

Newsletter pediatrica pag. n.2

Acido folico e difetti del tubo neurale: le raccomandazioni non bastano

Documenti pag. d.1

Il position statement 2015 sull' allattamento materno di alcune associazioni pediatriche

Ambiente & Salute pag. a&s.2

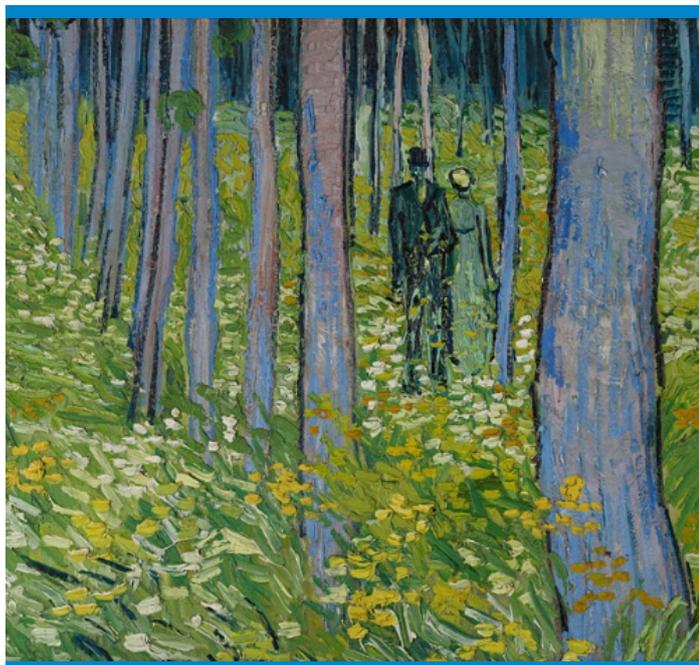
La collaborazione dei pediatri di famiglia allo studio di biomonitoraggio Life Persuaded:  
un esempio di ricerca collaborativa

L' articolo del mese pag. am.1

Sostegno alla funzione genitoriale e prevenzione delle disparità in età scolastica in un contesto  
di cure primarie pediatriche

Poster congressi pag. p.1

XXVII Congresso nazionale ACP "Oltre i confini" 2015, Napoli (2° parte)



Vincent Van Gogh (1853-1890)  
"Sottobosco con due figure" (1890) "particolare"  
Cincinnati Art Museum, USA

## Newsletter pediatrica

- n.1 Uso della soluzione ipertonica nella bronchiolite: nuova revisione sistematica 2015
- n.2 Acido folico e difetti del tubo neurale: le raccomandazioni non bastano
- n.3 Metilfenidato e ADHD: benefici e effetti avversi
- n.4 Che vantaggi attenderci dalla somministrazione precoce di azitromicina nei bambini in età prescolare con infezione respiratoria associata a wheezing?
- n.5 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate gennaio-marzo 2016

## Documenti

- d.1 Il position statement 2015 sull'allattamento materno di alcune associazioni pediatriche (a cura di SIP, SIN, SICuPP, SIGENP, SIMP). Commento a cura di Sergio Conti Nibali, Adriano Cattaneo, Monica Garraffa, Lucio Piermarini (Gruppo Nutrizione dell'ACP)

## Ambiente & Salute

- a&s.1 Nelle grandi città l'inquinamento da idrocarburi prodotto dai veicoli diesel è sottostimato.
- a&s.2 La collaborazione dei pediatri di famiglia allo studio di biomonitoraggio Life Persuaded: un esempio di ricerca collaborativa

## L' Articolo del Mese

- am.1 Sostegno alla funzione genitoriale e prevenzione delle disparità in età scolastica in un contesto di cure primarie pediatriche

## Poster congressi

- p.1 XXVII Congresso nazionale ACP "Oltre i confini" 2015, Napoli (2° parte)

## Congressi

XXVIII Congresso nazionale ACP  
 "Reti di prevenzione. Reti di cura"  
 13-14-15 ottobre 2016, Trieste

### Direttore

*Michele Gangemi*

### Coordinatore

*Costantino Panza*

### Comitato editoriale

*Laura Brusadin  
 Claudia Mandato  
 Maddalena Marchesi  
 Costantino Panza  
 Giacomo Toffol*

### Collaboratori

Gruppo PuMP ACP  
 Gruppi di lettura della  
*Newsletter Pediatrica*  
 Redazione di Quaderni acp

### Presidente acp

*Federica Zanetto*

### Progetto grafico ed editing Programmazione web

*Gianni Piras*

### Internet

La rivista aderisce agli obiettivi di diffusione gratuita della letteratura medica ed è disponibile integralmente all' indirizzo: [www.acp.it/pagine-elettroniche](http://www.acp.it/pagine-elettroniche)

### Redazione

[redazione@quaderniacp.it](mailto:redazione@quaderniacp.it)

# Uso della soluzione ipertonica nella bronchiolite: nuova revisione sistematica 2015

Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Klassen TP, et al.

**Nebulized Hypertonic Saline for Acute Bronchiolitis: A Systematic Review**

Pediatrics. 2015;136(4):687-701

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Determinare l'efficacia e la sicurezza della soluzione ipertonica nel trattamento della bronchiolite: revisione sistematica.

### Popolazione

RCT o quasi RCT su bambini di età <24 mesi con diagnosi di bronchiolite acuta, ricoverati o ambulatoriali trattati con soluzione ipertonica (HS) nebulizzata. Sono stati esclusi gli studi che arruolavano bambini con wheezing ricorrente o intubati/ventilati, e gli studi che valutavano solo la funzionalità polmonare. La ricerca è stata eseguita su Pubmed e la Virtual Health Library of the Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information (BIREME), un metamoto di ricerca di banche dati mediche.

### Intervento

Trattamento con HS in bambini affetti da bronchiolite.

### Controllo

Pazienti trattati con soluzione salina allo 0,9%.

### Outcomens/Esiti

**Outcome primario:** durata del ricovero in ospedale definito come tempo alla dimissione. Richiesta di ricovero per i pazienti ambulatoriali.

**Outcome secondario:** frequenza di riammissione in ospedale o al pronto soccorso, saturazione ossigeno, frequenza respiratoria, frequenza cardiaca, tempo di risoluzione di segni e sintomi, durata della ossigenoterapia, risultato dei test di funzionalità respiratoria, referti radiologici, effetti collaterali.

### Tempo

Studi pubblicati entro Maggio 2015.

## Risultati principali

Sono stati inclusi 24 studi che hanno coinvolto 3209 bambini, di cui 1706 trattati con HS. 2/24 studi non hanno contribuito alla metanalisi. I pazienti ospedalizzati trattati con HS hanno una durata di ospedalizzazione più breve rispetto a quelli trattati con soluzione salina allo 0,9% o con terapie standard (15 trials riguardanti 1956 pazienti): differenza media -0.45 giorni (IC 95% -0.82, -0.08). Il gruppo trattato con HS ha inoltre uno score clinico post trattamento significativamente inferiore nei primi 3 giorni di ammissione (5 trials con 404 pazienti): primo giorno differenza media (MD) -0.99 (IC 95% -1.48,-0.50); secondo

giorno MD -1.45 (IC 95% -2.06, -0.85); terzo giorno MD -1.44 (IC 95% -1.78, -1.11). Non segnalati effetti avversi con soluzione ipertonica. Il livello di evidenza moderato è dovuto all'inconsistenza nei risultati tra i trials e ai limiti degli studi (rischio di bias). E' stato studiato anche un gruppo di pazienti ambulatoriali con bronchiolite (7 studi, per un totale di 951 bambini) trattati a domicilio o al pronto soccorso con HS o con soluzione fisiologica rispetto al rischio di ricovero e l'analisi ha evidenziato un ridotto rischio di ospedalizzazione nei trattati con HS: RR 0.80 (95%CI 0,67-0,96, P=0.01).

## Conclusioni

Questa nuova revisione sistematica con metanalisi mostra un beneficio statisticamente significativo nell'utilizzo della nebulizzazione salina al 3% sulla riduzione del tempo di permanenza in ospedale di bambini < 2 aa ricoverati per bronchiolite acuta. La revisione dimostra inoltre che l'utilizzo dell'HS può ridurre del 20% il rischio di ospedalizzazione dei pazienti trattati a domicilio rispetto all'uso di una soluzione salina fisiologica allo 0,9%.

## Altri studi sull'argomento

Nel 2013 gli stessi autori di questa revisione avevano aggiornato la revisione Cochrane del 2008 sullo stesso argomento, concludendo che la soluzione salina al 3% nebulizzata può ridurre in modo significativo la durata del ricovero nei bambini ospedalizzati con bronchiolite acuta non grave e migliorare lo score clinico di gravità sia nei ricoverati che negli ambulatoriali [1]. La revisione è stata eseguita su 11 studi comprendenti 1090 bambini; la qualità di evidenza è risultata elevata per gli esiti primari. Gli autori concludevano che erano necessari ulteriori studi, preferibilmente multicentrici, per valutare l'efficacia della soluzione salina ipertonica, in particolar modo nei casi afferenti al Pronto Soccorso e nei bambini ricoverati con bronchiolite grave. Quasi contemporaneamente alla revisione qui recensita, Legg e Cunningham [2] hanno discusso i limiti dei lavori pubblicati prima del 2013 e della stessa revisione Cochrane facendo riferimento alla eterogeneità nella definizione della malattia, dei criteri di inclusione, di setting (ospedale/Pronto soccorso/ambulatorio), di concentrazione salina nelle soluzioni nebulizzate, di frequenza delle somministrazioni, di associazione con altri farmaci e di età dei bambini reclutati. Hanno poi analizzato in modo non sistematico 5 studi RCT pubblicati successivamente al 2013 evidenziando come non emerga da nessuno di questi studi alcuna efficacia né a breve né a lungo termine della nebulizzazione della soluzione ipertonica eccetto per 1 studio che rileva una riduzione della ospedalizzazione pur in assenza di miglioramenti significativi sullo score clinico (lavoro catalogato come ad elevato rischio di bias dai revisori). Nel commento i revisori sostengo-

no che l'utilizzo stesso della soluzione fisiologica come controllo sia da considerare un bias rilevante per l'effetto sia in positivo (umidificazione delle vie aeree) che in negativo (disturbando il bambino con ripetute erogazioni di aerosol ad orario fisso), che produce sui risultati. Un'altra revisione sistematica sull'argomento [3] con ricerca sino a gennaio 2015 che ha incluso 15 studi solo su bambini ricoverati (1922), pur evidenziando un effetto di HS sulla durata del ricovero (riduzione media 0.36 giorni: IC 95% 0.50, 0.22), ha concluso che, a causa della significativa eterogeneità ( $I^2 = 78\%$ ) e della disparità tra il risultato complessivo e quello dei singoli lavori più rappresentativi, non si può sostenere l'uso routinario della soluzione ipertonica nei bambini. Una analisi a posteriori delle ultime revisioni sistematiche di Zhang e Badgett (JAMA ped 2015;169:788-9) ha raccolto 2063 bambini con un'età media di 4.2 mesi. La durata media del ricovero era 3.6 giorni. Il controllo dei fattori di eterogeneità nelle diverse popolazioni ha portato a specifiche analisi di sensitività risultanti in una differenza media nella durata del ricovero di 0.21 giorni ( $I^2 45\%$ , IC 95% -0.43, 0.02) e per gli studi con confronto con soluzione salina una differenza media nella durata del ricovero di +0.02 giorni ( $I^2 0.0\%$ , IC 95% -0.14, 0.17) non supportando l'efficacia dell'utilizzo della soluzione ipertonica nei pazienti ricoverati per bronchiolite [4]. Le linee guida per la bronchiolite dell'Accademia Americana di Pediatria [5] indicano che la HS non deve essere considerata nei bambini afferenti al pronto soccorso con diagnosi di bronchiolite (qualità dell'evidenza: B, forza della raccomandazione: moderata) e che il clinico può somministrare HS ai bambini ospedalizzati per bronchiolite (qualità dell'evidenza: B, forza della raccomandazione: debole, basata su RCT con risultati inconsistenti) con evidenza di efficacia solo per ricoveri oltre i 3 giorni. Le linee guida NICE [6] indicano di non utilizzare la soluzione ipersalina nebulizzata.

### Che cosa aggiunge questo studio

Questa nuova metanalisi dimostra l'utilità della HS nella bronchiolite ma con una riduzione dell'efficacia rispetto ai risultati di una precedente revisione sistematica effettuata dalla Cochrane collaboration nel 2013 che includeva i risultati di 11 RCT.

### Commento

#### Validità interna

Revisione ben condotta e che rispetta tutti i criteri richiesti per valutare la qualità delle revisioni sistematiche e meta-analisi.

**Disegno dello studio:** sono stati correttamente valutati i bias di selezione e valutata l'eterogeneità degli studi. Sono state condotte analisi per sottogruppo sia a priori che post hoc, ma non per l'età dei bambini, aspetto che sarebbe importante approfondire, sia in relazione all'accuratezza diagnostica che alla risposta terapeutica. Rispetto alla revisione Cochrane del 2013 eseguita dagli stessi autori, in questa nuova revisione sono state valutate differenti fonti di dati ed eseguite nuove strategie di ricerca e tecniche statistiche. Mentre la qualità metodologica degli 11 studi inclusi nella revisione Cochrane del 2013 era alta, con basso rischio di bias (tranne uno), questa revisione comprende studi di qualità inferiore (3/24 studi erano in aperto; 11/24 non descrivevano il metodo di randomizzazione o allocamento; 3/24 avevano un'elevata quota di abbandono dopo la randomizzazione).

**Esiti:** l'esito è stato ben definito e commentato. Gli esiti primari, rappresentati per i pazienti ricoverati dalla durata del ricovero e

per i pazienti esterni dal tasso di ospedalizzazione, sono chiaramente definiti e adeguati. Per quanto riguarda gli esiti secondari, il miglioramento dello score clinico nei primi 3 giorni sembra un indicatore meno confrontabile dato l'utilizzo di criteri diversi tra i vari studi: infatti per i pazienti ricoverati solo 5 studi per un totale di 404 bambini hanno contribuito alla metanalisi, mentre per i pazienti non ricoverati non è stato nemmeno possibile condurre la metanalisi per la variabilità dei metodi e dei tempi di rilevazione. Anche rispetto alla sicurezza non è stato possibile eseguire la metanalisi a causa della grande variabilità della concentrazione delle soluzioni impiegate e dei farmaci associati. Inoltre, la elevata eterogeneità ( $I^2=82\%$ ) dell'outcome primario (durata dell'ospedalizzazione) riduce la credibilità della significatività statistica, risultato peraltro di scarso significato clinico, considerato che l'effetto è di poco meno di mezza giornata di ricovero.

**Conflitto di interesse:** gli autori non riportano conflitto di interesse.

#### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** i dati si riferiscono a bambini di età <2 anni, mentre nella nostra realtà molto raramente si pone diagnosi di bronchiolite oltre il primo anno di vita. La diagnosi di bronchiolite assume in diversi contesti una spiccata variabilità: in molti paesi di Europa e Asia per bronchiolite si intende la presenza di tosse, tachipnea e rantoli inspiratori diffusi in un bambino piccolo, mentre in USA si intende un primo episodio di broncospasmo con impegno respiratorio in corso di infezione virale delle vie aeree superiori. Questo è un grosso limite non solo per la trasferibilità, ma anche per la sostanza stessa dei risultati.

**Tipo di intervento:** sono state confrontate varie combinazioni di soluzione salina di diversa concentrazione sole o associate a differenti broncodilatatori, con gli intervalli più vari e dispositivi non standardizzati. Di fronte a tanta eterogeneità sarebbe stato onesto concludere la metanalisi enfatizzando le criticità degli studi primari e riconoscendo che ad oggi, nonostante le metanalisi passate e presenti, ognuno si sente autorizzato a testare la propria ricetta per una malattia che probabilmente guarisce senza farmaci.

1. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, et al. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. Cochrane Database Syst Rev. 2013;7:CD006458
2. Legg JP, Cunningham S. Hypertonic saline for bronchiolitis: a case of less is more. Arch Dis Child. 2015 Dec;100(12):1104-5
3. Maguire C, Cantrill H, Hind D, et al. Hypertonic saline (HS) for acute bronchiolitis: Systematic review and meta-analysis. BMC Pulm Med. 2015 Nov 23;15:148.
4. Brooks CG, Harrison WN, Ralston SL. Association Between Hypertonic Saline and Hospital Length of Stay in Acute Viral Bronchiolitis: A Reanalysis of 2 Meta-analyses. JAMA Pediatr. 2016;170:577-84
5. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics. 2014 Nov;134(5):e1474-502
6. Ricci V, Delgado Nunes V, Murphy MS, et al. Guideline Development Group and Technical Team. Bronchiolitis in children: summary of NICE guidance. BMJ. 2015 Jun 2;350:h2305

#### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Verona:

M. Agostini, D. Bennati, P. Brutti, F. Carraro, C. Chiamenti, P. Fortunati, M. Iuliano, D. Merlin, F. Raimo, N. Sansotta, M. Tommasi, S. Zanini.

# Acido folico e difetti del tubo neurale: le raccomandazioni non bastano

Khoshnood B, Loane M, de Walle H, et al.

Long term trends in the prevalence of neural tube defects in Europe: population based study

BMJ 2015;351:h5949

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Stimare, con uno studio osservazionale basato sui dati di un network di sorveglianza, quale sia il trend di prevalenza dei difetti del tubo neurale (NTD) in Europa, dove molti Paesi hanno emanato delle raccomandazioni per la supplementazione con acido folico, ma dove manca una normativa di fortificazione obbligatoria degli alimenti.

### Popolazione

I dati sui casi di anomalia congenita sono stati ricavati da 28 registri di 19 paesi europei per un totale di circa 12.5 milioni di nascite. Sono stati inclusi tutti i casi di difetti congeniti del tubo neurale non associati ad anomalia cromosomica; sono stati registrati 11.353 casi totali di NTD, di cui 4.162 casi di anencefalia, 5.776 casi di spina bifida e 1.415 casi di encefalocele.

### Outcomens/Esiti

Sono stati tracciati:

- i trend temporali di prevalenza dei NTD non cromosomici in totale: numero totale dei casi di NDT (nei nati vivi, morti fetali dopo le 20 settimane di gestazione e interruzioni di gravidanza per anomalia fetale) per 10.000 nascite totali (nati vivi e morti fetali);
- i trend temporali di prevalenza dei NDT non cromosomici sui soli nati vivi: numero di nati vivi con NTD per 10.000 nati vivi. Un'analisi separata è stata condotta per i casi di anencefalia e spina bifida.

### Tempo

I dati si riferiscono ai casi registrati tra il 1991 e il 2011; la raccolta dei dati è stata eseguita nel 2013.

## Risultati principali

Complessivamente la prevalenza totale di NTD durante il periodo dello studio è risultata di 9.1 per 10.000 nati (IC 95% 8.9 – 9.3). Sono state rilevate lievi fluttuazioni ma senza un'evidente tendenza verso il basso dei valori di prevalenza di NTD, con la stima finale del 2011 simile a quella del 1991. Anencefalia e spina bifida presentavano un andamento simile, ma nessuna anomalia si è ridotta significativamente nel tempo. La prevalenza di NTD nei nati vivi è risultata inferiore alla metà dei casi totali e in sostanziale riduzione nel periodo dello studio, con una riduzione

annuale del 13% dei casi di anencefalia nei nati vivi nel periodo 2007-2011, a fronte di una stabilità della prevalenza totale nello stesso periodo.

## Conclusioni

Nonostante le raccomandazioni finalizzate a promuovere la supplementazione peri-concezionale di acido folico, in assenza di fortificazione obbligatoria, la prevalenza di NTD non si è ridotta in Europa.

## Altri studi sull'argomento

Nel 1991 il Medical Research Council Vitamin Study ha dimostrato che l'acido folico assunto prima e all'inizio della gravidanza riduce di circa il 72% il rischio di NTD. A oggi 78 paesi, tra cui USA, Canada e Australia, hanno adottato per legge la fortificazione della farina con acido folico, ottenendo un'importante riduzione della prevalenza di NTD. Un recente aggiornamento Cochrane [1] ha confermato che l'acido folico, da solo o in combinazione con altre vitamine o minerali, previene i NTD, ma non ha evidenti effetti sugli altri difetti congeniti. Una revisione sistematica [2] sulla prevalenza di spina bifida, in funzione della modalità (obbligatoria o volontaria) di supplementazione di acido folico e della regione geografica, ha dimostrato che la spina bifida è significativamente più frequente nei Paesi senza una legislazione che regoli la fortificazione obbligatoria degli alimenti. Uno studio condotto in Inghilterra su quasi mezzo milione di gravide [3] ha evidenziato che solo una minoranza aveva assunto acido folico prima della gravidanza, e che la percentuale si è ridotta dal 40% del periodo 1999-2001 al 28% degli anni 2011-12, con valori particolarmente bassi tra le più giovani e le non caucasiche. Uno studio [4] analogo a quello recensito, eseguito in UK su 8 registri regionali di anomalie congenite nel periodo 1991-2012, ha calcolato che se fosse stato adottato lo stesso regime di fortificazione in vigore negli USA dal 1998, sarebbe stato possibile prevenire circa 2000 gravidanze associate a NT.

## Che cosa aggiunge questo studio

Nonostante da molti anni in Europa sia raccomandata la supplementazione periconcezionale con acido folico, la prevalenza di gravidanze con NTD non si è ridotta. La riduzione dei casi nei nati vivi è da attribuire alla diagnosi prenatale e interruzione di gravidanza per anomalia fetale (soprattutto anencefalia).

## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** il materiale dello studio è fornito dal network EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies), cui afferisce la maggior parte dei registri delle anomalie congenite in Europa. Tale metodo di rilevazione può comportare errori di registrazione e pone limiti di rappresentatività del campione, dipendendo dall'attività del registro; tuttavia la numerosità dei casi è importante. Per ridurre i bias legati alla possibile eterogeneità tra i registri, gli autori hanno correttamente utilizzato dei modelli di analisi a effetti random. Si rileva tuttavia, una discreta variabilità di prevalenza di NTD tra i vari paesi, da 4.73 a 15.08/10000 nascite, il che fa emergere un altro limite dello studio dovuto all'impossibilità di tenere conto di tutti i fattori potenzialmente correlati all'insorgenza di NTD (ad es. fumo materno, incidenza e trattamento di condizioni croniche materne quali obesità, DM, epilessia, caratteristiche della popolazione in relazione ai flussi migratori).

**Esiti:** i dati di prevalenza ricavati sono adeguati come macro-indicatori, tuttavia uno studio ad hoc che raccogliesse anche altri dati, per esempio l'assunzione di acido folico nel singolo caso, potrebbe fornire ulteriori informazioni.

**Conflitto di interesse:** nessun conflitto di interessi dichiarato.

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** l'Italia ha contribuito allo studio con il registro dei difetti congeniti dell'Emilia Romagna e della Toscana, che considerati insieme forniscono una stima di prevalenza di DTN del 5.78 per 10000; i dati rispecchiano la nostra realtà, anche se potrebbe essere presente una sottostima di prevalenza causata da IVG dopo diagnosi prenatale (**vedi Box**).

**Tipo di intervento:** i sistemi di sorveglianza, soprattutto se confluenti in un database comune, consentono di avere informazioni aggiornate e dettagliate sulla prevalenza di alcune patologie e di misurare l'efficacia di azioni preventive. A fronte delle ormai numerose evidenze che indicano l'inefficacia delle raccomandazioni per la supplementazione individuale di acido folico nelle donne in età fertile, in Europa (dove vengono in media concepiti 5.000 feti all'anno affetti da DTN) non è ancora stato introdotto l'obbligo di fortificazione dei cereali. Poiché a oggi non sono dimostrati effetti negativi legati alla fortificazione obbligatoria, anche l'Europa dovrebbe considerare l'opportunità di una legislazione che superi le barriere contrarie a questa decisione.

1. De-Regil LM, Peña-Rosas JB, Fernández-Gaxiola AC, et al. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec 14;12:CD007950
2. Atta CA, Fiest KM, Frolkis AD, et al. Global Birth Prevalence of Spina Bifida by Folic Acid Fortification Status: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Public Health*. 2016;106(1):159
3. Bestwick JP, Huttly WJ, Morris JK, et al. Prevention of neural tube defects: a cross-sectional study of the uptake of folic acid supplementation in nearly half a million women. *PLoS One* 2014;9:e89354
4. Morris JK, Rankin J, Draper ES, et al. Prevention of neural tube defects in the UK: a missed opportunity. *Arch Dis Child*. 2016;101(7):604-7

### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Milano:

P. Rogari, V. Casotti, R. Cazzaniga, G.P. Del Bono, M. Gozzi, A. Lazzerotti, G. Lietti, L. Martelli, M.L. Melzi, A. Pirola, F. Ragazzon, P. Rogari, C. Ronconi, E. Sala, F. Sala, F. Santus, M.T. Tartero, F. Zanetto.

**Box****La supplementazione di acido folico in Italia**

Nell'ambito del progetto Genitoripiù nel 2012 in Veneto è stata realizzata un'indagine di valutazione presso i servizi vaccinali tramite questionario proposto a 6246 genitori di bambini sottoposti alla seconda vaccinazione. Il 90% dei genitori ha sentito parlare dell'acido folico, e di questi il 95% l'ha effettivamente assunto. Nell'80% dei casi la fonte dell'informazione era rappresentata da operatori sanitari, prevalentemente in ambito ostetrico-ginecologico, tuttavia solo la metà dei casi aveva ricevuto l'informazione prima della gravidanza. Questo costituisce il limite più importante alla realizzazione di un'assunzione efficace, iniziata cioè prima del concepimento e proseguita per i primi 3 mesi di gravidanza. Dall'analisi dei tempi di assunzione, solo nel 26.8% dei casi l'acido folico è stato assunto con queste modalità. L'età più giovane, lo svantaggio economico e culturale, la cittadinanza non italiana sono caratteristiche associate alla scarsa conoscenza dell'acido folico; l'aver ricevuto informazioni da un operatore sanitario e l'aver programmato la gravidanza risultano invece associate ad un'assunzione efficace. Uno studio analogo eseguito in regione Lazio tra il 2008 e il 2012 su un campione di 189.923 donne ha mostrato un quadro anche peggiore con un dato di assunzione periconcezionale del 19%. In Veneto, parallelamente all'indagine sui genitori, è stata eseguita anche un'indagine sugli operatori del territorio ed ospedalieri. Dall'analisi dei 1590 questionari (32,3% infermiere, 18,4% PLS, 14,1% assistente sanitaria, 12,7% ostetrica) si è rilevato che, ad eccezione di ostetriche e ginecologi, non vengono date spesso informazioni sull'acido folico. Per quanto riguarda il livello di conoscenza degli operatori stessi, indipendentemente dal ruolo professionale, quasi la totalità associa l'acido folico alla riduzione del rischio di DTN; relativamente ai tempi di assunzione le conoscenze risultano corrette nel 33,6%, non corrette ma efficaci nel 49%, non corrette e non efficaci nel 17,4%. Le categorie di ostetriche e ginecologi, principale riferimento dei genitori, risultano avere conoscenze corrette o quantomeno efficaci nella quasi totalità dei casi. Questi dati sembrano contrastare con l'effettiva assunzione di acido folico in tempi adeguati nelle donne, probabilmente per una serie di cause tra cui la difficoltà a intercettarle prima della gravidanza, soprattutto se giovani o immigrate.

Un altro aspetto interessante riguarda i prodotti prescritti: pur essendo l'Italia l'unico paese in cui la formulazione di acido folico 0,4 mg è prescrivibile e rimborsata dal Servizio Sanitario, dall'indagine del Lazio è risultato che solo il 10% delle donne che assume acido folico lo acquista in fascia A. È emerso anche come il 37% delle gravide assuma 2 o più prodotti contenenti acido folico. Il 65% delle donne assume almeno un integratore multivitaminico/nutrizionale per tutta la gravidanza; ciò significa che pagano di tasca propria senza centrare l'obiettivo principale. Dodici anni dopo la costituzione del "Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria dei Difetti Congeniti" manca una strategia efficace che garantisca sensibilizzazione e formazione degli operatori, capacità di comunicare e orientare i comportamenti. E' arrivato il momento di cambiare strada, preparandoci a seguire l'esempio dei paesi che hanno già scelto la fortificazione degli alimenti.

1. Genitori più: "La pillola di valutazione Assunzione di acido folico".
2. Rapporto ISTISAN 13/28. Prevenzione primaria delle malformazioni congenite: attività del Network Italiano Promozione dell'Acido Folico (2013).
3. EPICENTRO, Salute materno infantile. Consumo di farmaci in gravidanza e appropriatezza prescrittiva nella Regione Lazio; <http://www.epicentro.iss.it/temi/materno/FarmaciGravidanza.asp>
4. Bollettino di informazione sui farmaci. Lo studio sull'acido folico Bif 3/2009 122-126
5. Mastroiacovo P, Corchia C. Riflessioni sulla prevenzione primaria dei difetti del tubo neurale in Italia e spunti per una raccomandazione basata sulle evidenze più recenti. Quaderni acp 2016;1:20-23

# Metilfenidato e ADHD: benefici e effetti avversi

Storebø OJ, Krogh HB, Ramstad E, et al.

**Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomized clinical trials**

BMJ 2015;351:h5203

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Valutare i benefici e gli effetti avversi del Metilfenidato nel trattamento di bambini e adolescenti con ADHD mediante revisione sistematica della letteratura e metanalisi.

### Popolazione

Sono stati ricercati tutti gli RCT a gruppi paralleli o crossover pubblicati in qualsiasi lingua sul Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline, Embase, CINAHL, PsycINFO e registro dei trials clinici. La diagnosi di ADHD doveva essere in accordo con la definizione del DSM (terza, quarta o quinta edizione) o ICD9 o ICD10; almeno il 75% dei partecipanti dovevano avere meno di 19 anni e un QI >70.

### Intervento

Metilfenidato comparato con placebo o con nessun'altra terapia.

### Outcomens/Esiti

**Primari:** i sintomi di ADHD (disattenzione, iperattività e impulsività) sia a breve (entro sei mesi) che a lungo termine (oltre 6 mesi); effetti avversi definiti gravi (morte, rischio di morte, ospedalizzazione, aumento della disabilità).

**Secondari:** tutti gli eventi avversi definiti come non gravi (alterazioni della crescita, problemi cardiologici, neurologici, gastroenterologici e disturbi del sonno e dell'appetito), comportamento generale e qualità di vita. Tutti gli studi considerati sono stati valutati e classificati ad alto, incerto o basso rischio di bias secondo le linee guida Cochrane.

### Tempo

Sono stati analizzati tutti gli articoli pubblicati entro Febbraio 2015.

## Risultati principali

Sono stati selezionati 185 RCT di cui 38 RCT a gruppi paralleli (n=5111, durata media del trattamento 49 giorni) e 147 crossover RCT (n=7134, durata media del trattamento di 14 giorni). L'età media in tutti gli studi era di 9.7 anni. L'analisi suggerisce un effetto positivo del metilfenidato sull'attenzione scolastica in 19 studi a gruppi paralleli (differenza media standardizzata (DMS) -0.77, IC95% da -0.90 a -0.64, n=1698), corrispondenti

a una differenza media di -9.6 punti sulla scala di valutazione dell'ADHD (punteggio scala 0-100 con differenza minima significativa predefinita pari a 6.6 punti). Negli studi a lungo termine l'effetto sembra essere minore (DMS -0.47, IC95% da -0.72 a -0.4, dati estratti da uno studio con 253 partecipanti) rispetto a quelli a breve termine (DMS -0.81, IC95% da -0.94 a -0.68, 18 studi con 1445 partecipanti). Solo 9 studi con 1532 partecipanti hanno valutato gli effetti avversi gravi. Non ci sono evidenze che il metilfenidato sia associato a un loro aumento: RR 0.98, IC 95% 0.44-2.22, RR con correzione fattori confondenti 0.91. Il metilfenidato è stato associato con un rischio aumentato di effetti avversi non gravi: RR 1.29 in 21 studi n=3123; RR con correzione fattori confondenti 1.29; i più comuni sono risultati la perdita di appetito e i disturbi del sonno. Il comportamento generale sembrava migliorare con il metilfenidato (DMS -0.87, 5 studi, n=668). Nella meta-analisi effettuata su tre studi con 514 partecipanti, il punteggio del questionario sanitario pediatrico a cui rispondevano i genitori mostrava una differenza di -8 punti (scala 0-100) con un miglioramento della qualità di vita. Il 96.8% degli studi risultava ad alto rischio di errori rispetto alle linee guida Cochrane. Tutti i risultati sono stati valutati di bassa qualità con valutazione effettuata mediante il metodo GRADE.

## Conclusioni

I risultati suggeriscono che nei bambini e negli adolescenti con ADHD l'utilizzo del metilfenidato può migliorare l'attenzione scolastica, il comportamento generale e la qualità di vita riportata dai genitori. Tuttavia considerando l'alto rischio di bias presentato dagli studi e la bassissima qualità dei risultati l'entità degli effetti è incerta. L'uso del metilfenidato determina un aumentato rischio di effetti avversi non gravi ma non di effetti gravi.

## Altri studi sull'argomento

Il Metilfenidato è un farmaco che viene utilizzato già da lungo tempo nella terapia dell'ADHD. In passato diverse revisioni e meta-analisi hanno descritto i miglioramenti che esso determina, soprattutto nel breve periodo, sulla sintomatologia di bambini e adolescenti affetti da ADHD. Queste revisioni presentano degli evidenti limiti metodologici, mancanza di ricerca esaustiva degli studi, non utilizzo di scale validate per misurare effetti ed eterogeneità degli outcome considerati, mancanza di analisi dei risultati nei diversi sottotipi di ADHD e comorbilità associate. Inoltre la qualità dei lavori selezionati e la forza dei risultati ottenuti non viene correttamente valutata ed esplicitata.

## Che cosa aggiunge questo studio

Rispetto alle precedenti revisioni e meta-analisi pubblicate sugli effetti del metilfenidato, quest'ultimo lavoro utilizza una metodologia molto più rigorosa sia nella ricerca degli RCT che nella valutazione della qualità dei risultati ottenuti. Pur confermando il significativo beneficio clinico ottenuto sulla sintomatologia, qualità di vita e comportamento generale, la forza di questa evidenza appare debole e meritevole di nuovi lavori di maggiore qualità e con follow-up di lunga durata, in particolare per verificare eventuali effetti avversi gravi.

## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** gli autori hanno progettato e sviluppato questa revisione seguendo il manuale delle revisioni sistematiche della Cochrane, hanno ricercato in maniera esaustiva tutti gli RCT (anche quelli non pubblicati); le uniche banche dati non consultate sono state quelle della FDA e dell'EMA. I criteri di inclusioni e gli outcome primari e secondari sono stati definiti in modo chiaro, rispettosi della significatività clinica, utilizzando per la misurazione degli esiti delle scale di valutazione validate e definendo a priori la differenza minima significativa. L'estrazione dei dati è stata effettuata da revisori indipendenti. Per ridurre il rischio di errori casuali della metanalisi è stato effettuato un "Trial sequential analysis", un programma in grado di stimare la numerosità minima dei dati di una metanalisi necessaria per valutare l'efficacia dell'intervento preso in esame. La qualità degli studi selezionati è stata valutata in accordo con le linee guida Cochrane; la forza delle evidenze ottenute è stata stabilita mediante GRADE.

**Esiti:** il 96,8% degli RCT considerati sono risultati essere ad alto rischio di bias; solo 6 dei 185 studi sono risultati a basso rischio di bias. Le cause principali sono da riferire alla presenza di conflitti di interesse, alla mancanza di cecità sia dei partecipanti che dei valutatori, alla presenza di bias sia nella selezione dei partecipanti che nella selezione dei dati. Un altro limite è rappresentato dal troppo breve periodo di follow-up (la durata media è risultata di 2 mesi), con pochi studi con più di sei mesi di durata. In particolare la rilevazione degli eventi avversi gravi necessita di tempi di follow-up di lungo termine; anche gli effetti sul rendimento scolastico necessitano di dati più robusti nel trattamento prolungato nel tempo.

**Conflitto di interesse:** tutti gli autori hanno compilato la dichiarazione di conflitto di interesse presso l'[International Committee of Medical Journal Editors \(ICMJE\)](#). Due autori dichiarano di

aver ricevuto un supporto dalla Commissione Europea, Direzione Generale per la salute e la protezione dei consumatori durante lo svolgimento di questo studio. Gli autori dichiarano di non aver avuto rapporti finanziari nei precedenti tre anni con organizzazioni che potrebbero avere un interesse per il lavoro presentato, e nemmeno altre relazioni o attività che potrebbero avere influenzato la compilazione di questo lavoro.

### Trasferibilità

Dal giugno 2011 è attivo in Lombardia, come in ogni regione d'Italia, il registro regionale per l'ADHD che raccoglie i dati dei 18 centri specialistici che si occupano del percorso diagnostico-terapeutico dei bambini e adolescenti che soffrono di questo disturbo. I dati finora raccolti mostrano che i bambini segnalati e successivamente diagnosticati (3,5 per mille) sono ampiamente inferiori rispetto alla prevalenza attesa dell'ADHD (2-5%) e che di questi solamente il 15% viene sottoposto a una terapia farmacologica. Anche se i risultati di questa revisione non hanno raggiunto livelli di forte evidenza e anche se sono necessari ulteriori studi con follow-up di lungo periodo, sembra ragionevole considerare il metilfenidato come uno dei possibili trattamenti per migliorare la vita di questi soggetti. La situazione italiana, che permette il suo utilizzo solo nei centri specialistici dopo un iter diagnostico molto rigoroso e accompagnato da interventi psico-educativi, ci protegge da un uso non corretto e generalizzato.

1. Punja S, Zorzela L, Hartling L, et al. Long-acting versus short-acting methylphenidate for paediatric ADHD: a systematic review and meta-analysis of comparative efficacy. *BMJ Open* 2013;3:e002312
2. Schachter HM, Pham B, King J, et al. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *CMAJ* 2001;165:1475-88
3. Van der Oord S, Prins PJ, Oosterlaan J, et al. Efficacy of methylphenidate, psychosocial treatments and their combination in school-aged children with ADHD: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2008;28:783-800
4. Hanwella R, Senanayake M, de Silva V. Comparative efficacy and acceptability of methylphenidate and atomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2011;11:176

### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Milano:

P. Rogari, V. Casotti, R. Cazzaniga, G.P. Del Bono, M. Gozzi, A. Lazzerotti, G. Lietti, L. Martelli, M.L. Melzi, A. Pirola, F. Ragazzon, P. Rogari, C. Ronconi, E. Sala, F. Sala, F. Santus, M.T. Tartero, F. Zanetto.

# Che vantaggi attenderci dalla terapia con azitromicina nei bambini in età prescolare con infezione respiratoria associata a wheezing?

Bacharier LB, Guilbert TW, Mauger DT, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute's AsthmaNet.

Early Administration of Azithromycin and Prevention of Severe Lower Respiratory Tract Illnesses in Preschool Children With a History of Such Illnesses: A Randomized Clinical Trial

JAMA. 2015;314(19):2034-44

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Valutare se la precoce somministrazione di azitromicina, iniziata prima della comparsa di sintomi gravi di malattia delle basse vie respiratorie (LRTI), possa prevenire la progressione di questi episodi nei bambini in età prescolare con storia di ricorrenti e gravi LRTI. RCT con placebo in doppio cieco.

### Popolazione

Bambini (607 randomizzati) dai 12 ai 71 mesi di età, con storia di ricorrenti e gravi LRTI, definiti come episodi clinicamente significativi che richiedevano l'utilizzo di corticosteroidi sistemici o una visita medica ambulatoriale non programmata o una visita urgente o il ricorso ad un servizio di emergenza o un'ospedalizzazione.

Criteri di esclusione: più di 4 cicli di steroidi sistemici o più di un'ospedalizzazione negli ultimi 12 mesi o l'uso di farmaci utili per il controllo dell'asma per più di 8 degli ultimi 12 mesi. I bambini che all'arruolamento erano in monoterapia con un farmaco per il controllo dell'asma dovevano sospenderlo per partecipare allo studio.

Condotto presso 9 centri universitari americani afferenti al National Heart, Lung, and Blood Institute's AsthmaNet network.

### Intervento

Azitromicina 12mg/kg x 5 giorni (307 bambini) somministrata precocemente in corso di malattia delle vie respiratorie (RTI), alla comparsa in particolare di sintomi o segni che i genitori insieme al team definiscono preliminarmente per quel bimbo (piano di cura individualizzato) come punto di partenza per lo sviluppo di un problema severo a carico delle basse vie. Tutti ricevevano inoltre albuterolo inalatorio 4 volte al giorno per 48 ore e al bisogno.

### Controllo

Placebo (300 bambini). Tutti ricevevano inoltre albuterolo inalatorio 4 volte al giorno per 48 ore e al bisogno.

### Outcomens/Esiti

**Outcome primario:** il numero di RTI trattate e non evolute in gravi LRTI.

**Outcome secondari:** il numero di visite urgenti, le visite ai centri di emergenza, le ospedalizzazioni, la gravità degli episodi trattati

misurata attraverso un diario validato, lo sviluppo di patogeni resistenti all'azitromicina e le reazioni avverse al farmaco.

### Tempo

L'arruolamento è iniziato in aprile 2011 e il follow-up completato in dicembre 2014. Il tempo di follow-up, inizialmente stabilito in 52 settimane, da giugno 2012 è stato esteso a 78 settimane per i partecipanti in corso o arruolati da quel momento, e per un massimo di 4 episodi trattati.

## Risultati principali

Un totale di 937 RTI sono state trattate (473 azitromicina, 464 placebo) in 443 bambini (223 azitromicina, 220 placebo). Si è sviluppata una grave LRTI in 92 casi (35 gruppo azitromicina, 57 nel gruppo placebo), con una significativa riduzione del rischio nei bimbi trattati rispetto ai placebo (hazard ratio 0.64 [95% CI 0.41-0.98] p=0.04). L'NNT per prevenire 1 severa LRTI varia col numero di RTI trattate in ciascun bambino con un NNT che decresce per ogni susseguente trattamento: da 33 alla prima RTI a 14 alla seconda RTI a 10 alla terza RTI fino a 7 alla quarta RTI. L'uso dell'azitromicina migliora la gravità dei sintomi, ma solo nelle forme che progrediscono a LRTI. L'uso dell'almeterolo non differisce in maniera significativa tra i due gruppi. Pochi i ricorsi all'emergenza e all'ospedalizzazione per entrambi i gruppi con differenze non significative. Non sono stati osservati frequentemente effetti avversi e induzione di organismi azitromicina-resistenti, di conseguenza le differenze rilevate non sono significative.

## Conclusioni

Nei bambini piccoli con storia di ricorrenti gravi problemi a carico delle basse vie respiratorie (LRTI), l'uso precoce di azitromicina in corso di RTI rispetto all'uso di placebo ne riduce la probabilità di sviluppo. Maggiori dati servono per valutare l'insorgenza di patogeni resistenti all'azitromicina.

## Altri studi sull'argomento

I macrolidi presentano, oltre all'attività antibatterica, varie proprietà immuno-modulanti e anti-infiammatorie; questo aspetto è stato associato ad alcuni effetti clinici osservati in soggetti con broncopneumopatia ostruttiva cronica, bronchiectasie, fibrosi

cistica e asma. Una revisione Cochrane, condotta su bambini e adulti con asma trattati con macrolidi per più di 4 settimane [1], non ha documentato vantaggi sui principali outcome clinici rispetto al placebo; nè sono stati dimostrati possibili benefici su alcuni parametri della funzione polmonare, soprattutto a causa dei limiti metodologici degli studi. Il sottogruppo di soggetti con asma non eosinofila, presenterebbe benefici dal trattamento con macrolidi, da confermare tuttavia con ulteriori studi.

### Che cosa aggiunge questo studio

Partendo dall'osservazione che i trattamenti previsti dalle linee guida per l'asma non sono sempre efficaci nei bambini di età inferiore a 5 anni, analizza la possibilità di efficacia di un trattamento antibiotico in bambini con infiammazioni delle basse vie respiratorie.

### Commento

#### Validità interna

**Disegno dello studio:** lo studio si occupa del problema delle LRTI associate a wheezing ricorrente, selezionando una popolazione con un medio livello di gravità afferente a 9 centri di riferimento per l'asma: non è chiaro come sia avvenuto il reclutamento e se rivolto a tutti i potenziali eligibili; da segnalare che i partecipanti hanno ricevuto un rimborso per il tempo e le spese di trasporto; nel corso delle 2-4 settimane di prova sono stati esclusi i bambini con asma sintomatico o con insufficiente compilazione del diario, riducendo ulteriormente la generalizzabilità dei risultati. Il disegno dello studio prevedeva inoltre il termine della partecipazione per i soggetti che andavano incontro ad una grave LRTI, escludendoli quindi da successive valutazioni. Qualche perplessità sul piano terapeutico individualizzato (quando parte la profilassi) e riguardo la possibilità di una scorretta stima da parte dei genitori della situazione clinica (la loro segnalazione è alla base della partenza della profilassi e della diagnosi di LRTI). La durata del follow up è stata modificata nel corso dello studio, ma di questo si è tenuto conto nell'analisi dei risultati, come pure di altri possibili fattori confondenti. Il numero di soggetti persi al follow up è risultato elevato (109/607). Per quanto riguarda lo sviluppo di patogeni resistenti all'azitromicina, l'aver limitato

queste indagini ai pazienti di una singola sede (86 bambini) ha compromesso la significatività del risultato.

**Esiti:** l'outcome primario è stato definito in modo chiaro, tuttavia i criteri di valutazione presentano delle criticità legate proprio all'individualizzazione dell'intervento; per quanto riguarda gli outcome secondari, dei 4 predefiniti al momento della registrazione solo 3 sono riportati nel lavoro, mentre altri 3 non inizialmente dichiarati ("uso di albuterolo", "tempo alla seconda RTP" e "sviluppo di microrganismi resistenti ad azitromicina") si ritrovano nel lavoro senza alcuna spiegazione. Si tratta quindi di analisi effettuate per indicatori di esito su cui gli autori dell'articolo hanno omesso di dichiarare la loro assenza nel protocollo registrato nel database ClinicalTrials.gov, un fatto che lascia dubbi sulla correttezza di questa scelta di nuovi outcome (**vedi Box**).

**Conflitto di interesse:** tutti gli autori hanno presentato la dichiarazione dei potenziali conflitti di interesse. Molti di loro hanno ricevuto finanziamenti (grant funding) e rimborsi (personal fees) da aziende farmaceutiche.

#### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** la trasferibilità è limitata a quella quota di bambini con precedenti episodi di LRTI associati a wheezing definita dai particolari criteri di inclusione/esclusione.

**Tipo di intervento:** ammettendo che esista effettivamente un sottogruppo di bambini con wheezing ricorrente che possa beneficiare di un trattamento precoce con azitromicina, allo stato attuale non ci sono dati sufficienti per raccomandarne l'uso, soprattutto rispetto all'inevitabile aumento delle resistenze batteriche.

---

1. Kew KM, Undela K, Kotorts I, et al. Macrolides for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep 15;(9):CD002997

#### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Verona:

M. Agostini, D. Bennati, P. Brutti, F. Carraro, C. Chiamenti, P. Fortunati, M. Iuliano, D. Merlin, F. Raimo, N. Sansotta, M. Tommasi, S. Zanini.

**Box****Modificare gli indicatori di esito**

Modificare la scelta degli esiti da valutare in uno studio clinico nel corso o alla fine del trial è un problema serio. Le riviste scientifiche più importanti normalmente pubblicano articoli originati da trial che vengono effettuati solo dopo la registrazione ad un apposito registro pubblico, ricercabile online e gestito da un ente no-profit o governativo, come ad esempio [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov) o [WHO International Clinical Trials Registry Platform \(ICTRP\)](http://WHOInternationalClinicalTrialsRegistryPlatform.org) seguendo regole ben definite per la compilazione degli item del registro stesso ([icmje recommendations clinical trial registration](http://icmje.org/recommendations/clinical-trial-registration/)). Purtroppo, si è spesso verificato che alcuni indicatori di esito, che dovrebbero essere definiti prima dell'inizio del trial, siano stati inseriti durante lo svolgimento dello studio o, addirittura, alla fine dello stesso. In molti casi gli autori degli studi si sono giustificati spiegando che la scelta di introdurre nuovi indicatori è legittima se viene effettuata prima di qualsiasi rivelazione sui dati raccolti ai ricercatori coinvolti. Per ogni studio i possibili outcome da rilevare possono essere molto numerosi e la possibilità di modificarli, riaggregarli o definirne dei nuovi facilita la possibilità che qualcuno degli indicatori di esito venga scelto alla conclusione del trial in quanto risulta significativo per l'obiettivo a cui si rivolge lo studio. Una sorta di manipolazione dei dati eseguita a posteriori, dove per l'effetto delle leggi del caso, tra tanti calcoli possibili, qualcuno può presentare una significatività statistica. Per questo motivo le analisi post hoc, ossia la creazione di nuovi indicatori di esito al di fuori di quelle indicate nel protocollo di studio vanno sempre viste con molto sospetto.

**Il team COMPare: Tracking switched outcomes in clinical trials**

Tra ottobre 2015 e gennaio 2016, il gruppo COMPare (CEBM Outcome Monitoring Project), che raggruppa un team di ricercatori del centro per la medicina basata sulle prove dell'università di Oxford, si è impegnato nel verificare in modo sistematico ogni trial pubblicato sulle cinque principali riviste mediche (NEJM, the Lancet, BMJ, JAMA, Annals of Internal Medicine), per controllare se sono stati riportati gli esiti degli studi in modo non corretto. In questo intervallo di tempo sono stati verificati gli outcome di 67 trial pubblicati. Gli articoli che hanno riportato in modo corretto gli outcome indicati nel trial preventivamente registrati in un database pubblico sono stati 9. Per gli altri 58 trial non sono stati riportati complessivamente 354 outcome, mentre sono stati aggiunti 357 outcome senza che il protocollo prevedesse la valutazione di questi nuovi esiti. Nel caso del trial sull'utilizzo precoce dell'azitromicina, articolo sul quale è stata compilata questa scheda della Newsletter pediatrica, il team COMPare ha rilevato l'assenza di un outcome secondario registrato nel database di [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov) (assenza da scuola o dalla comunità infantile e assenza dal lavoro del genitore) mentre erano riportati tre nuovi outcome secondari non indicati nel trial registrato ([NCT01272635](http://NCT01272635)): uso dell'albuterolo, tempo alla seconda malattia delle vie respiratorie, sviluppo di resistenza all'azitromicina. Alla lettera inviata alla rivista che segnalava questo fatto non è stata data risposta e l'editore non ha ritenuto di pubblicarla. Più in generale, delle 58 lettere inviate (una per ogni articolo che non ha riportato in modo corretto gli outcome registrati), solo 18 lettere sono state pubblicate, mentre 32 sono state rifiutate dall'editore e 8 risultavano non pubblicate dopo un mese dal ricevimento.

## Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (gennaio – marzo 2016)

Il CDSR è il database della Cochrane Library che contiene le revisioni sistematiche (RS) originali prodotte dalla Cochrane Collaboration. L'accesso a questa banca dati è a pagamento per il full text, gratuito per gli abstracts (con motore di ricerca). L'elenco completo delle nuove RS e di quelle aggiornate è disponibile su internet. Di seguito è riportato l'elenco delle nuove revisioni e delle revisioni aggiornate di area pediatrica da gennaio a marzo 2016. La selezione è stata realizzata dalla redazione della newsletter pediatrica. Cliccando sul titolo si viene indirizzati all'abstract completo disponibile in MEDLINE, la banca dati governativa americana, o presso la Cochrane Library. Di alcune revisioni vi offriamo la traduzione italiana delle conclusioni degli autori.

### Nuove revisioni sistematiche di area pediatrica Gennaio-Marzo (Issue 1,2,3 2016)

1. Pit and fissure sealants versus fluoride varnishes for preventing dental decay in the permanent teeth of children and adolescents
2. Beta-blockers for congestive heart failure in children
3. Washed versus unwashed red blood cells for transfusion for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants
4. Bronchoscopy-guided antimicrobial therapy for cystic fibrosis
5. Water precautions for prevention of infection in children with ventilation tubes (grommets)
6. Antibody therapies for lymphoma in children
7. Techniques for assisting difficult delivery at caesarean section
8. Subcutaneous rapid-acting insulin analogues for diabetic ketoacidosis
9. Breastfeeding or nipple stimulation for reducing postpartum haemorrhage in the third stage of labour
10. Chinese herbal medicines for unexplained recurrent miscarriage
11. Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents
12. Supplementation with multiple micronutrients for breastfeeding women for improving outcomes for the mother and baby
13. Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs for treatment of retinopathy of prematurity
14. Very early discharge versus early discharge versus non-early discharge in children with cancer and febrile neutropenia
15. Conjugate Haemophilus influenzae type b vaccines for sickle cell disease
16. Folate supplementation in people with sickle cell disease
17. Glutamine for induction of remission in Crohn's disease
18. Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema
19. Protocolized versus non-protocolized weaning for reducing the duration of invasive mechanical ventilation in newborn infants
20. Antimicrobial dressings for the prevention of catheter-related infections in newborn infants with central venous catheters
21. Frequency of endotracheal suctioning for the prevention of respiratory morbidity in ventilated newborns
22. Antithrombin for the prevention of intraventricular hemorrhage in very preterm infants
23. Diet, physical activity, and behavioural interventions for the treatment of overweight or obesity in preschool children up to the age of 6 years
24. Melatonin for women in pregnancy for neuroprotection of the fetus
25. Brief educational strategies for improving contraception use in young people

### Revisioni sistematiche di area pediatrica aggiornate Gennaio-Marzo (Issue 1,2,3 2016)

1. Brief school-based interventions and behavioural outcomes for substance-using adolescents
2. Needle aspiration versus intercostal tube drainage for pneumothorax in the newborn
3. Vitamin D supplementation for women during pregnancy
4. Beta-blockers for congestive heart failure in children
5. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children
6. Interventions for promoting reintegration and reducing harmful behaviour and lifestyles in street-connected children and young people
7. Inhaled non-steroid anti-inflammatories for children and adults with bronchiectasis
8. Retention procedures for stabilising tooth position after treatment with orthodontic braces
9. Omega-3 fatty acids for cystic fibrosis
10. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption
11. Interventions for preventing unintended pregnancies among adolescents
12. Oral iron supplements for children in malaria-endemic areas
13. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants
14. Antibiotics for preventing suppurative complications from undifferentiated acute respiratory infections in children under five years of age
15. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy
16. Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in childhood
17. Enzyme replacement therapy with idursulfase for mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome)
18. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation
19. Physical exercise training interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer
20. Vitamin A supplementation for postpartum women
21. Melatonin as add-on treatment for epilepsy

## Interventi brevi nelle scuole ed esiti nel comportamento sull'utilizzo di sostanze stupefacenti da parte degli adolescenti

Carney T, et al.

*Brief school-based interventions and behavioural outcomes for substance-using adolescents*

*The Cochrane Library, 2016*

Sono presenti prove di qualità bassa o molto bassa sull'efficacia di interventi di breve durata nelle scuole nel ridurre il consumo di alcol e l'uso di cannabis e sull'efficacia dell'intervento nel periodo di follow-up. Ci sono prove di qualità moderata che, se confrontati con l'offerta di informazioni, interventi brevi probabilmente non hanno avuto un effetto significativo sul consumo di sostanze stupefacenti. È prematuro fare affermazioni definitive circa l'efficacia degli interventi di breve durata nelle scuole al fine di ridurre il consumo di sostanze stupefacenti da parte degli adolescenti. Devono essere costruiti studi di alta qualità con l'obiettivo di esaminare ulteriormente l'efficacia relativa di questo tipo di intervento, in particolare nei paesi a basso e medio reddito.

## Supplementazione con vitamina D in donne gravide

De-Regil LM, et al.

*Vitamin D supplementation for women during pregnancy*

*The Cochrane Library, 2016*

Nuovi studi hanno fornito ulteriori prove sugli effetti della supplementazione con vitamina D da sola o associata a calcio per le donne in gravidanza sugli esiti della gravidanza. La supplementazione con vitamina D in dose singola o in modo continuo porta ad un aumento di 25-diidrossicolecalciferolo [25(OH)D] al termine della gravidanza e può ridurre il rischio di pre-eclampsia, basso peso alla nascita e parto pretermine. Tuttavia, quando il calcio è associato alla vitamina il rischio di parto prematuro aumenta. Il significato clinico delle maggiori concentrazioni sieriche di 25(OH)D non è ancora chiaro. Pertanto, alla luce di questo fatto, i risultati dell'efficacia della vitamina D devono essere interpretati con cautela. I dati sugli effetti avversi sono carenti in tutti gli studi considerati in questa revisione. Non è ancora chiaro se la supplementazione con vitamina D deve essere effettuata come una normale routine prenatale a tutte le donne al fine di migliorare gli esiti materni o neonatali. È presente qualche indicazione che la supplementazione di vitamina D può ridurre il rischio di pre-eclampsia e aumentare la lunghezza e la circonferenza cranica del neonato, ma sono necessari studi randomizzati più rigorosi per confermare questi effetti.

## Erbe medicinali cinesi per aborto ricorrente di causa non conosciuta

Li L, et al.

*Chinese herbal medicines for unexplained recurrent miscarriage*

*The Cochrane Library, 2016*

Ci sono prove limitate (nove studi con popolazione di piccole dimensioni e rischio di bias non chiaro) per valutare l'efficacia delle erbe medicinali cinesi per il trattamento di aborto spontaneo ricorrente. Non sono infatti disponibili dati per valutare la sicurezza degli interventi per la madre o il suo bambino e non ci sono dati relativi a un qualsiasi esito secondario per questa revisione. Dai dati limitati trovati, una combinazione di erbe medicinali cinesi insieme ad altri prodotti farmaceutici (prodotti farmaceutici della medicina occidentale) possono essere più efficaci dei soli farmaci occidentali nel favorire il proseguimento della gravidanza e la nascita di neonati

vivi. Tuttavia, la qualità metodologica degli studi inclusi era generalmente scarsa.

Un confronto tra le sole erbe medicinali cinesi da sole versus placebo o nessun trattamento (compreso il riposo a letto) non è stato possibile a causa dell'assenza di studi rilevanti.

Ulteriori studi di alta qualità sono necessari per valutare al meglio l'efficacia e la sicurezza dei medicinali a base di erbe cinesi per aborto spontaneo ricorrente. Oltre a valutare l'effetto delle erbe medicinali cinesi sulla percentuale di gravidanze e di nati vivi, gli studi futuri dovrebbero prendere in considerazione anche i problemi di sicurezza (effetti collaterali e tossicità per la madre e il suo bambino), così come gli esiti secondari elencati in questa recensione. Questa revisione potrebbe fornire informazioni più preziose se gli studi inclusi riuscissero a superare i problemi del disegno, come l'assenza di RCT con placebo, applicando adeguati metodi di randomizzazione e di valutazione dei potenziali bias.

## Supplementazione con integratori multi-micronutrienti per le donne che allattano al fine di migliorare gli esiti materno-infantili

Abe SK, et al.

*Supplementation with multiple micronutrients for breastfeeding women for improving outcomes for the mother and baby*

*The Cochrane Library, 2016*

In questa revisione non si sono trovate prove per valutare quantitativamente l'efficacia della supplementazione di multi-micronutrienti nel migliorare gli esiti sulla salute di madre e bambino. I risultati di questa revisione sono limitati dallo scarso numero di studi disponibili, da campioni di piccole dimensioni e da studi che non riportano outcome di interesse. Non ci sono prove per valutare i potenziali effetti negativi di integratori multi-micronutrienti, in particolare per quello che riguarda un eccesso di dosaggio. Sono necessari studi di alta qualità per valutare l'efficacia sugli outcome del bambino e della madre e per valutare la sicurezza della supplementazione di micronutrienti nelle donne che allattano. Ulteriori ricerche dovrebbero considerare il vantaggio della supplementazione con integratori di multi-micronutrienti vs nessuna integrazione, vs placebo o supplementazione con un solo micronutriente per la salute materno-infantile e durante l'allattamento. Gli studi futuri dovrebbero raccogliere dati per altri esiti oltre alla misurazione delle concentrazioni dei micronutrienti, come ad esempio: la morbilità materna e infantile, gli effetti avversi, la soddisfazione materna, i rischi di supplementazione in eccesso, e le potenziali interazioni negative tra i micronutrienti e gli altri outcome. Ciò contribuirebbe a colmare il divario tra la ricerca sui risultati intermedi e i risultati di salute, al fine di definire delle corrette norme in questo ambito. Gli studi futuri potrebbero valutare più precisamente una varietà di combinazioni multi-micronutrienti a diversi dosaggi e valutare come questi incidano sugli outcome di salute materno-infantile. Studi con maggiore numerosità e con follow-up più lunghi migliorerebbero la qualità dei trial e avrebbero la possibilità di fornire prove di alta qualità. Nella maggior parte degli studi inclusi in questa revisione i bias potrebbero non essere stati adeguatamente valutati a causa della mancanza di informazioni. Dovrebbe essere data maggiore attenzione alla adeguatezza della randomizzazione e della sequenza di allocazione, alla adeguatezza dei metodi di mascheramento dei partecipanti, dei medici e dei ricercatori che hanno il compito di valutare l'esito degli studi al fine di migliorare la qualità degli studi.

## Interventi per prevenire gravidanze indesiderate tra le adolescenti

Oringanje C, et al.

*Interventions for preventing unintended pregnancies among adolescents*

*The Cochrane Library, 2016*

Interventi per prevenire le gravidanze indesiderate includono qualsiasi attività (educazione sanitaria o counseling, educazione alla salute associata ad apprendimento di competenze, educazione alla salute associata all'educazione alla contraccezione, formazione alla contraccezione, incontri di gruppo rivolti alla propria comunità religiosa, consulenza individuale) applicata al fine di aumentare la conoscenza e gli atteggiamenti degli adolescenti sul rischio di gravidanze indesiderate, promuovere il ritardo nell'inizio dei rapporti sessuali, incoraggiare l'uso costante dei metodi di controllo delle nascite e ridurre le gravidanze indesiderate. Questa revisione ha incluso 53 studi clinici controllati randomizzati che confrontano questi interventi (per la maggior parte corsi standard di educazione sessuale offerti dalle scuole). La ricerca dei trial non era limitata dalla nazionalità, anche se la maggior parte degli studi inclusi sono stati condotti in paesi ad alto reddito, mentre soli quattro trial sono stati eseguiti in paesi a medio e basso reddito, rappresentando principalmente i gruppi socioeconomici più bassi. Gli interventi sono stati somministrati nelle scuole, centri sociali, strutture sanitarie e a domicilio. La meta-analisi è stata effettuata per i trial in cui è stato possibile estrarre i dati.

Solo gli interventi che coinvolgono una combinazione di educazione e promozione della contraccezione (più interventi) sono stati efficaci nel ridurre in modo significativo le gravidanze indesiderate in periodi di follow-up a medio o lungo termine. Risultati per outcome secondari come modificazioni del comportamento erano discordanti tra gli studi. Le limitazioni di questa revisione comprendono la credibilità delle modificazioni comportamentali dei partecipanti allo studio, dato basato sulle dichiarazioni degli stessi partecipanti e le debolezze metodologiche presenti negli studi.

## Immunoterapia specifica antiallergica per il trattamento dell'eczema atopico

Tam HH, et al.

*Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema*

*The Cochrane Library, 2016*

La qualità generale di tutti gli studi considerati è bassa ed è principalmente causata dalla discrepanza dei risultati tra gli studi, dalla mancanza di nascondimento in alcuni studi; inoltre, pochi studi hanno riportato esiti centrati sul paziente. Sono state trovate scarse prove che la immunoterapia specifica può essere un trattamento efficace per persone con eczema atopico. I trattamenti utilizzati nei trial compresi in questa revisione non erano associati con un incremento del rischio di effetti collaterali locali o sistemici. Futuri studi dovrebbero utilizzare formulazioni allergeniche di alta qualità già sperimentate in altre condizioni di allergia e dovrebbero includere misure di esito centrate sul paziente.

## Interventi per la pratica di esercizio fisico per bambini e giovani adulti durante e dopo trattamento per cancro in età pediatrica

Braam KI, et al.

*Physical exercise training interventions for children and young*

2016; 23(3):n.5 pag. 3 di 3

*adults during and after treatment for childhood cancer*

*The Cochrane Library, 2016*

Gli effetti di interventi per la pratica di esercizio fisico in pazienti pediatrici con esperienza di cancro non sono ancora convincenti. Le possibili ragioni sono il piccolo numero di partecipanti e un'insufficiente disegno dello studio, ma potrebbe essere anche il fatto che questo tipo di intervento non è efficace come per i pazienti adulti con esperienza di cancro. I primi risultati mostrano qualche effetto positivo sulla forma fisica nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Sono presenti anche effetti positivi dell'intervento sulla composizione corporea, sulla fitness cardiovascolare, sull'adattabilità, sulla forza muscolare e sulla qualità della vita correlata alla salute (su item correlati al cancro). Questi risultati sono stati misurati per mezzo di alcuni metodi di valutazione, ma non in tutti i casi. La qualità delle prove è bassa e questi effetti positivi non sono stati trovati per altri outcome come la fatica, il livello di attività giornaliera, e gli eventi avversi. Sono necessari più studi con scopi e interventi confrontabili, utilizzando un numero più alto di partecipanti e che includa altre diagnosi oltre alla leucemia linfoblastica acuta.

## Interventi legislativi sul divieto di fumo per ridurre i danni dall'esposizione di fumo passivo, la prevalenza di fumatori e il consumo di tabacco

Frazer K, et al.

*Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption*

*The Cochrane Library, 2016*

Questa revisione aggiornata fornisce prove più solide rispetto alla precedente revisione a supporto delle conclusioni che l'introduzione di interventi legislativi per il divieto di fumo conduce a esiti sulla salute migliori attraverso una riduzione dell'esposizione al fumo passivo nelle diverse nazioni e nelle popolazioni. La prova più evidente è la riduzione di ricoveri per sindrome coronarica acuta. Ci sono prove di ridotta mortalità a livello nazionale per malattie correlate al fumo. Ci sono prove discordanti di un impatto sugli esiti di salute respiratoria e in ambito perinatale sulla prevalenza di abitudine al fumo e sul consumo di tabacco.

*Questa rubrica propone Documenti sanitari, linee guida, linee di indirizzo o di intenti di interesse pediatrico commentati a cura dell'Associazione Culturale Pediatri.*

## Il position statement 2015 sull'allattamento materno di alcune associazioni pediatriche

*Commento a cura di Sergio Conti Nibali, Adriano Cattaneo, Monica Garraffa, Lucio Piermarini  
Gruppo Nutrizione ACP*

Il 15 settembre 2015 è stato reso disponibile e pubblicato il "Position statement su allattamento al seno e uso del latte materno/umano" delle Società Italiana di Pediatria, Società Italiana di Neonatologia, Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche, Società Italiana di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica, e Società Italiana di Medicina Perinatale. La stesura del documento è stata coordinata da Riccardo Davanzo, a capo di un gruppo di lavoro composto da altri 9 pediatri. Il position statement è condiviso dal Tavolo Tecnico Operativo Interdisciplinare sulla Promozione dell'Allattamento al Seno (TAS), istituito presso il Ministero della Salute, ed è scaricabile dal sito internet del Ministero [1].

Si tratta di un documento di 48 pagine in 12 capitoli, con 10 tavole e 200 riferimenti bibliografici. A titolo di comparazione, il position statement dell'Academy of Breastfeeding Medicine (ABM) dell'agosto 2015 ha 9 pagine, nessuna tabella e 37 riferimenti bibliografici [2]. Una maggiore attenzione alla sintesi e una redazione più essenziale avrebbero giovato anche al documento italiano e lo avrebbero reso meno prolisso e ridondante, oltre che sfuggente sugli aspetti maggiormente meritevoli di discussione e proposte, e più leggibile. Ma leggibile per chi? Il target non è chiaro né esplicito. Dal fatto che sia firmato da alcune associazioni di pediatri e da un breve paragrafo a pagina 5, sembra di capire che si tratti di un documento scritto da alcuni pediatri per altri pediatri. Lecito. Ma adeguato, vista la quantità e la varietà di attori implicati nel buon esito dell'allattamento?

Scontate le osservazioni iniziali riguardanti la mancanza di dati nazionali affidabili e superfluo il capitolo dedicato alle caratteristiche del latte umano e agli outcome del mancato allattamento; delle prime si dice solamente che si tratta di un alimento specie specifico, dei secondi compare uno scontato riassunto di quanto già riportato in abbondanza nella letteratura. Il capitolo successivo riguarda il ruolo del pediatra. Si conferma che le attuali conoscenze, attitudini e competenze dei pediatri in tema di allattamento sono, in media, inadeguate e che sarebbe perciò necessario ripartire dalla formazione. Ma il capitolo non suggerisce strategie per migliorare la formazione pre- e post-laurea, si limita a un richiamo per una migliore formazione in-service, pone l'accento sulla necessità di migliorare il lavoro d'equipe, ma non discute il ruolo che il pediatra potrebbe e dovrebbe giocare nella società e nel sistema sanitario per proteggere, promuovere e sostenere l'allattamento.

I cinque capitoli che seguono riguardano il sostegno all'allattamento in gravidanza, durante e dopo il parto, e nei servizi territoriali dopo la dimissione dall'ospedale, con lunghe digressioni sulle unità di terapia intensiva neonatale (UTIN) e le banche del latte umano donato (BLUD). Una prima osservazione riguarda la

palese sproporzione tra questi capitoli, in termini sia quantitativi sia qualitativi. Il primo (educazione prenatale; e il titolo la dice lunga sull'approccio scelto) e l'ultimo (dimissione dall'ospedale e integrazione con i servizi territoriali) sono striminziti e privi di indicazioni pratiche. I tre capitoli centrali, al contrario, sono lunghi ed eccessivamente dettagliati. Quelli riguardanti UTIN e BLUD sembrano addirittura fuori luogo in un position statement, visto il loro contenuto specialistico. Senza contare il fatto che per le BLUD esistono già delle linee di indirizzo nazionali, disponibili proprio sul sito del Ministero [3]. Una seconda osservazione riguarda l'evidente tentativo di allontanare il sospetto che i pediatri abbiano qualcosa a che fare con la dichiarata inadeguatezza dei servizi. Si ricorda al lettore, per esempio, che l'intervento universalmente riconosciuto come il più efficace è la Baby Friendly Hospital Initiative e quanto sia importante l'allattamento per i neonati ricoverati nelle UTIN, ma si evita di discutere le ragioni per le quali ambedue non decollano, tra le quali si potrebbero sicuramente enumerare le resistenze di una gran parte dei pediatri. Ultima osservazione: dopo aver letto questi cinque capitoli si giunge alla conclusione che spetti soprattutto agli operatori sanitari, e ai pediatri in primo luogo, far sì che l'allattamento funzioni. Madri e neonati non sono i protagonisti dello stesso, e nemmeno della relazione che ne è alla base. Come se le loro innate capacità biologiche, ben descritte fin dal 2008 [4], non esistessero. Mentre, rispettandole e non interferendo, o interferendo il meno possibile, pediatri ed operatori potrebbero raggiungere risultati che evidentemente non sono in grado di raggiungere con le loro pratiche attuali.

Sulla durata dell'allattamento esclusivo e sull'età di introduzione di alimenti complementari il position statement parteggia per la raccomandazione dell'OMS (6 mesi) piuttosto che per quella dell'ESPGHAN (4-6 mesi). Ma, pur riconoscendo che "non si può ignorare la valutazione dello sviluppo psicomotorio del bambino", continua a mettere il pediatra, invece dei genitori, al centro del processo decisionale: "sta al pediatra seguire la crescita del singolo bambino e cogliere eventualmente la necessità di attuare interventi di correzione della gestione dell'allattamento" e "spetta sempre al pediatra identificare il momento in cui il latte materno eventualmente non basti più e non ci sia ormai spazio per recuperarne la produzione dando consigli specifici e competenti". Empowerment sembra essere un termine sconosciuto agli estensori del documento.

L'ultimo capitolo affronta la protezione dell'allattamento, l'etica e i riferimenti legislativi, perché "l'allattamento, oltre ad essere promosso e sostenuto, in una società moderna ha bisogno anche d'essere protetto da un'eventuale (il corsivo è dei commentatori) commercializzazione scorretta dei sostituti del latte materno". L'aggettivo "eventuale" costituisce, forse, la spiegazione del per-

ché questo capitolo finale appaia monco. Infatti, dopo aver descritto in maniera molto sommaria e superficiale il Codice Internazionale e la legislazione italiana, il position statement tace sulle responsabilità che gli operatori sanitari, e in particolare i pediatri, hanno nei confronti di questi strumenti giuridici. Tace sulle numerose e sistematiche violazioni degli stessi che si denunciano negli ospedali, nei consultori familiari, negli ambulatori pediatrici e nei servizi sanitari in generale [5]. Tace sulla stretta relazione che c'è tra il mercato dei sostituti del latte materno e la stragrande maggioranza delle associazioni pediatriche. Tace sullo scandalo dei congressi che sono ormai diventati delle passerelle per i prodotti dell'industria. Tace sul sistematico rifiuto dei pediatri a prendere provvedimenti in direzione del rispetto della lettera e dello spirito del Codice. Il position statement si limita a richiamare, in uno dei punti conclusivi, "il pediatra e il neonatologo... a una riflessione etica sulla presenza di *eventuali* (anche questo corsivo è dei commentatori) conflitti di interesse nei confronti dell'interesse primario di promuovere la salute della coppia madre-bambino e quindi l'allattamento materno". Da notare come non sia presente nel documento nessuna dichiarazione di conflitto d'interesse né degli autori né delle associazioni firmatarie, che avrebbero dovuto rendere pubblici i loro rapporti con ditte di prodotti coperti dal Codice. Com'è diverso su questo punto il position statement dell'ABM: "Le aziende e tutti gli altri produttori e distributori di sostituti del latte materno e altri alimenti che potrebbero sostituire l'allattamento (come gli alimenti e le formule per bambini più grandi) hanno la responsabilità etica di aderire al Codice e alle successive risoluzioni dell'Assemblea Mondiale della Salute, e i medici hanno la responsabilità di evitare il sostegno di aziende che non aderiscono al Codice".

- 
1. Allattamento al seno e uso del latte materno/umano. Position Statement 2015
  2. Academy of Breastfeeding Medicine. Position Statement on Breastfeeding. August 2015
  3. Linee di indirizzo nazionale per l'organizzazione e la gestione delle banche del latte umano donato nell'ambito della protezione, promozione e sostegno dell'allattamento al seno
  4. Colson SD et al. Optimal positions for the release of primitive neonatal reflexes stimulating breastfeeding. *Early Human Development* 2008;84:441-9
  5. Vedere ad esempio <http://www.ibfanitalia.org/pubblicazioni/il-codice-violato/>

Allattamento al seno e uso del latte materno/umano. Position Statement 2015



**Allattamento al seno e uso del latte materno/umano**  
**Position Statement 2015 di Società Italiana di Pediatria (SIP),**  
**Società Italiana di Neonatologia (SIN), Società Italiana delle Cure**  
**Primarie Pediatriche (SICuPP), Società Italiana di Gastroenterologia**  
**Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP) e Società Italiana di**  
**Medicina Perinatale (SIMP)**

<sup>1,10</sup>Riccardo Davanzo, <sup>2,10</sup>Claudio Maffei, <sup>3,10</sup>Marco Silano, <sup>4</sup>Enrico Bertino, <sup>5</sup>Carlo Agostoni  
<sup>6</sup>Teresa Cazzato, <sup>4</sup>Paola Tonetto, <sup>7</sup>Annamaria Staiano, <sup>8</sup>Renato Vitiello, <sup>9</sup>Fabio Natale  
 Gruppo di Lavoro *ad hoc* di SIP, SIN, SICuPP, SIGENP e SIMP



Documento condiviso dal TAS istituito presso il Ministero della Salute  
 nella riunione del 15 settembre 2015

1 SIP, SIN, SICuPP, SIGENP e SIMP

# Nelle grandi città l'inquinamento da idrocarburi prodotto dai veicoli diesel è sottostimato

Laura Todesco

Pediatra di famiglia, Bassano del Grappa (VI)  
Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

## Abstract

*Dunmore, con gruppo di ricercatori britannici, ha recentemente misurato gli idrocarburi a lunga catena, che tipicamente vengono prodotti dai veicoli diesel e che non sono considerati esplicitamente nelle strategie per la qualità dell'aria, rilevando che tali inquinanti costituiscono più del 50% di tutti gli idrocarburi dell'aria di Londra e che contribuiscono a più della metà della potenziale produzione di ozono. Nella stessa città, nel 2007, uno studio trasversale randomizzato sugli effetti respiratori a breve termine degli scarichi di motori diesel effettuato su 60 volontari adulti con asma lieve o moderata, ha dimostrato una significativa riduzione del FEV1 e del FVC dopo esposizione. In uno studio del 2011, Giovanni Invernizzi aveva indagato, con modalità diverse da quelle dello studio londinese, le emissioni a Milano. Le misurazioni che riguardavano il Black Carbon (BC), prodotto della incompleta combustione di carburante carbonioso che viene emesso soprattutto da motori diesel, dimostrarono differenze di concentrazione nelle zone a diverso regime di traffico, differenze che non venivano rilevate con le misurazioni correnti. Sia Dunmore che Invernizzi che hanno indagato sulle emissioni carboniose dei motori diesel, le considerano rilevanti per la qualità dell'aria delle grandi città e concludono che le future strategie di controllo della qualità dell'aria dovranno focalizzarsi maggiormente su questi inquinanti.*

Gli idrocarburi dispersi nell'aria, nelle città, sono prodotti in gran parte dal traffico veicolare e dall'industria, gli effetti sulla salute sono legati alla loro elevata liposolubilità che permette di attraversare le membrane cellulari. Si tratta di sostanze organiche volatili, precursori di altre sostanze inquinanti pericolose, come ozono e particolato. Circa tre quarti della popolazione europea ora vive in aree urbane, ne risulta quindi che è esposta ad inquinamento atmosferico. Gli inquinanti atmosferici: particolato (PM), ossidi di azoto (NOX), ozono (O<sub>3</sub>) e componenti organici volatili (VOC) sono associati a malattie respiratorie, cardiache e possono ridurre l'attesa di vita.

### **Misurazioni degli idrocarburi nell'aria di Londra, aspetti controversi**

La qualità dell'aria di Londra viene monitorata da più di 60 anni e questo farebbe pensare che l'aria di questa città dovrebbe essere ben conosciuta. Le misure correnti per gli idrocarburi si focalizzano su quelli con chiari limiti di legge: 1,3 butadiene e benzene. Queste misure sono insufficienti per descrivere completamente i processi chimici e fisici che si verificano nell'atmosfera urbana, ed in particolare per valutare le diverse classi di composti di carbonio nell'aria della città.

### **Idrocarburi prodotti da veicoli diesel: lo studio**

Piccoli idrocarburi, contenenti da due a sette atomi di carbonio sono relativamente facili da osservare e i loro livelli sono stati ridotti con successo in molte città. Tuttavia, quelli con catene più lunghe, tipicamente rilasciati da veicoli diesel, sono più difficili da misurare e quindi non sono considerati esplicitamente nelle strategie per la qualità dell'aria. Un gruppo di ricercatori britannici recentemente ha misurato a Londra, una tipica grande città europea, questi inquinanti sfuggenti. Sono stati condotti 2 studi di 5 settimane nell'ambito dello studio "Clean Air for London" in siti di fondo. Sono stati misurati continuamente gli idrocarburi presenti in atmosfera nei mesi di Gennaio/Febbraio e Luglio/Agosto del 2012 [1].

### **Quanti sono questi idrocarburi?**

Le misurazioni chimiche complete mostrano che, mediamente, gli idrocarburi legati ai motori diesel costituiscono oltre la metà degli idrocarburi presenti in atmosfera. Sono anche una importante sorgente di inquinanti secondari, come l'ozono, uno dei componenti più rappresentati dello smog urbano, che arreca danno alla vegetazione e costituisce uno dei fattori di rischio per lo sviluppo di malattie respiratorie. I ricercatori hanno calcolato precisamente come questi idrocarburi contribuiscano alla formazione dell'ozono. Hanno valutato gli effetti sulla produzione di ozono locale calcolando il "potenziale di formazione di ozono" di ogni fonte di emissione. Hanno stimato che gli idrocarburi legati ai motori diesel contribuiscono al 50% della potenziale produzione di ozono a Londra. Infine i ricercatori hanno confrontato le loro misurazioni con gli inventari delle emissioni, trovando che nell'atmosfera i componenti associati al diesel sono sottostimati dagli inventari stessi. Affermano che "sebbene si pensi di rappresentare la miglior pratica nella metodologia di rendicontazione internazionale, l'inventario delle emissioni nazionali del Regno Unito sottostima gli idrocarburi relativi ai motori diesel di un fattore da 4 a 70". Poiché l'uso del diesel in Gran Bretagna si allinea alla media europea, gli autori affermano che questa sottostima sia simile in tutta Europa. Queste sottostime sono significative perché le stime delle emissioni nazionali guidano la politica.

### **Esiti da emissioni diesel su asmatici a Londra**

Nel 2007 nella stessa città, Londra, è stato effettuato uno studio trasversale randomizzato sugli effetti respiratori a breve termine degli scarichi di motori diesel su 60 volontari adulti con asma lieve o moderata. Lo studio consisteva nel valutare la funzionalità respiratoria di ogni partecipante, dopo averlo fatto passeggiare per 2 ore lungo una strada pedonale percorsa soltanto da bus e taxi con motori diesel (Oxford Street), e, in una diversa occasio-

ne, in un parco (Hyde Park). Dopo il tragitto in Oxford Street si verificò una significativa riduzione del FEV1 che persisteva fra 1 e 22 ore dopo l'esposizione, e del FVC che era rilevabile fra le 2 e le 5 ore dopo l'esposizione, questo non succedeva dopo il tragitto in Hyde Park. Gli effetti erano più evidenti per chi aveva asma moderato rispetto a chi aveva asma lieve. Questi cambiamenti erano accompagnati da significativi incrementi di biomarcatori di infiammazione neutrofila (mieloperossidasi nello sputo) ed erano maggiormente associati all'esposizione di particolato ultrafine e carbone elementare [2].

### *I motori diesel sono adatti alle città?*

In uno studio del 2011, Giovanni Invernizzi et al. avevano indagato, con modalità diverse da quelle dello studio in oggetto, le emissioni a Milano. Furono misurate le particelle carboniose, Black Carbon (BC), che costituiscono il prodotto della incompleta combustione di carburante carbonioso. Il BC, tracciante primario, viene emesso soprattutto da motori diesel. Fu valutata la qualità dell'aria in zone a diversi regimi di traffico: zona pedonale, zona soggetta ad ecopass e zona senza limitazioni di traffico. Furono rilevate differenze nelle tre diverse zone, differenze che non venivano rilevate con le misurazioni correnti. Il BC trasportato dall'aria mostra importante variabilità spaziale, essendo presente ad alte concentrazioni nella vicinanza di fonti di traffico [3]. Sia Dunmore che Invernizzi indagano sulle emissioni carboniose dei motori diesel, le considerano rilevanti per la qualità dell'aria delle grandi città e concludono che le future strategie di controllo della qualità dell'aria dovranno focalizzarsi maggiormente su questi inquinanti. Controllare il diossido di azoto emesso dai moderni veicoli diesel è una sfida politica per le città. Ci può essere una sfida analoga, ma non ancora riconosciuta, per il controllo delle emissioni reattive di carbonio. E' necessario focalizzare la politica su questi idrocarburi diesel correlati perché, anche se nel 2012 l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha classificato le emissioni diesel come cancerogene (Gruppo 1) [4], è previsto che questo carburante prenderà il posto della benzina come carburante per i mezzi di trasporto entro il 2020. Lo studio di Dunmore et al riporta la prima evidenza diretta della significativa presenza di idrocarburi derivati da emissioni diesel nell'aria ambiente di Londra, sebbene gli autori facciano notare i limiti dello studio in particolare sul destino atmosferico di idrocarburi a lunga catena, e affermino che sono necessari miglioramenti metodologici per misurare in modo più accurato gli idrocarburi derivati da diesel.

1. Dunmore R.E., Hopkins J.R., Lidster R.T. et al. Diesel-related hydrocarbons can dominate gas phase reactive carbon in megacities. *Atmos. Chem. Phys.*, 15, 9983-9996, 2015

2. McCreanor J, Cullinan P, M.D., Nieuwenhuijsen M.J. et al Respiratory Effects of Exposure to Diesel Traffic in Persons with Asthma *NEJM* 2007; 357: 2348- 2358.

3. Invernizzi G., Ruprecht A., Mazza R. et al. Measurement of black carbon concentration as an indicator of air quality benefits of traffic restriction policies within the ecopass zone in Milan, Italy. *Atmospheric Environment* 45 (2011) 3522-3527

4. IARC: DIESEL ENGINE EXHAUST CARCINOGENIC *JNCI J Natl Cancer Inst* (2012)doi:10.1093/jnci/djs034; *JNCI J Natl Cancer Inst* (2012) doi: 10.1093/jnci/djs035.

### **Pediatri per Un Mondo Possibile**

Gruppo di studio sulle patologie correlate all' inquinamento ambientale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP)  
mail: [pump@acp.it](mailto:pump@acp.it)

# La collaborazione dei pediatri di famiglia allo studio di biomonitoraggio Life Persuaded: un esempio di ricerca collaborativa

Giacomo Toffol

Pediatra di famiglia, Pederobba (TV)

Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

## Abstract

*Lo studio Life-Persuaded prevede un biomonitoraggio della popolazione pediatrica italiana per valutare i livelli di inquinamento da ftalati e bisfenolo A. Per attuare questa analisi è stato costituito un network formato da pediatri di famiglia italiani che dopo una specifica formazione hanno arruolato le coppie madre-bambino necessarie per la ricerca. Ad un anno dall' inizio della ricerca Vengono presentati alcuni dati raccolti dai pediatri partecipanti allo studio per descrivere le opportunità e le criticità di questo tipo di ricerca collaborativa.*

Lo studio LIFE PERSUADED (Phthalates and bisphenol A bio-monitoring in Italian mother-child pairs: link between exposure and juvenile Diseases)[1], finanziato dalla comunità europea nell'ambito del programma LIFE+, è un progetto coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), dall'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e dall' Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio nazionale delle Ricerche di Pisa (IFC-CNR). Gli obiettivi dello studio sono: effettuare un monitoraggio dei livelli di inquinamento da ftalati e bisfenolo A nella popolazione pediatrica italiana, valutare la correlazione tra questi contaminanti ed alcune patologie endocrine (telarca prematuro, pubertà precoce, obesità idiopatica), valutare gli effetti di queste sostanze in uno studio su animali. Lo studio di biomonitoraggio previsto da questo progetto ha coinvolto e promosso l'attivazione di un network di pediatri di cure primarie (<http://www.iss.it/lifp/index.php?lang=1&id=247&tipo=17>) nell'ambito del territorio italiano, con la partecipazione di circa 90 medici. In Italia già da più di 10 anni all' interno dell' Associazione Culturale Pediatri (ACP) è attivo un gruppo di medici che si occupa delle correlazioni tra ambiente e salute dei bambini. Tra di loro sono stati selezionati i primi pediatri partecipanti a questo network, integrati poi con altri colleghi della Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP). In Italia il Servizio Sanitario Nazionale garantisce che ogni bambino di età inferiore a 14 anni sia seguito direttamente da un pediatra. Ogni pediatra di cure primarie si occupa di circa 1000 bambini nei confronti dei quali svolge attività di prevenzione, diagnosi e cura delle malattie, instaurando in tal modo uno stretto contatto con i piccoli pazienti e le loro famiglie. Questo ha consentito al gruppo di ricercatori di arruolare con discreta facilità le coppie madre-bambino indispensabili per il biomonitoraggio delle sostanze in studio. La prima fase dello studio si è incentrata sulla formazione dei partecipanti. Si è scelto un metodo a cascata per cui per ogni Regione partecipante

al progetto uno o due pediatri hanno effettuato una giornata di formazione presso la sede dell' Istituto Superiore di Sanità (ISS). Queste persone hanno assunto il ruolo di referenti per la loro Regione e, supportate telefonicamente ed on line da personale dell'ISS, hanno poi organizzato nelle regioni di provenienza degli incontri di formazione per tutti i ricercatori. E' poi iniziata la fase dell'arruolamento delle coppie madre-bambino, che si è svolta in modo sequenziale nelle varie regioni per motivi organizzativi. Il numero di arruolamenti richiesti a ciascun pediatra variava, in dipendenza del numero di pediatri attivi nelle singole zone, in rapporto alla regione di arruolamento ed alla zona (urbana o rurale) in cui risiedevano i suoi pazienti. Il protocollo seguito da ciascun pediatra era il seguente: identificazione dei soggetti da arruolare, contatto con le famiglie, spiegazione dello studio e raccolta del consenso informato, consegna del questionario per madre e bambino, ritiro dei questionari compilati e dei campioni urinari, stoccaggio, conservazione ed invio all'Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio Nazionale delle Ricerche dei questionari cartacei e dei campioni biologici. A Dicembre 2015, data del workshop organizzato dall'ISS ad un anno dall'avvio del progetto, erano stati coinvolti nell'arruolamento 56 pediatri divisi in 6 Regioni (Veneto, Lombardia, Lazio, Marche, Puglia e Basilicata). Per comprendere il loro punto di viste e le eventuali difficoltà incontrate durante lo studio è stato predisposto un questionario anonimo inviato on line, al quale hanno risposto 41 di essi (73% degli intervistati). L'età media dei pediatri partecipanti alla rilevazione è compresa tra 55 e 59 anni, 65% sono donne. I pazienti del 56% di questo campione di pediatri vivono in territorio urbano contro il 19% che vive in territorio rurale (25 % dei pediatri ha pazienti in entrambi i territori). Le conoscenze dei ricercatori sul tema degli interferenti endocrini prima dell'inizio dello studio erano scarse. Quasi metà di loro (48.8%) non conosceva nulla degli interferenti endocrini, solo il 18% sapeva che il bisfenolo A e gli ftalati sono sostanze con questi effetti. Solo il 15.8% conosceva il programma europeo "Life+", solo 2 pediatri (5%) conoscevano lo studio Democophes [2-3]. La partecipazione attiva a questo studio è stata quindi occasione di aggiornamento per la maggior parte di loro, (l'86% di essi dichiara di aver aumentato le proprie conoscenze su questi temi) e di questo hanno tratto beneficio direttamente sia le famiglie arruolate sia gli altri pazienti assistiti dai pediatri. L'80% dei pediatri infatti, dopo la consegna dei questionari e dei campioni urinari ha dato alle famiglie delle informazioni sulle possibilità di riduzione dell' esposizione alle sostanze esaminate, e da allora trasmette regolarmente queste informazioni durante i periodici controlli di salute dei pazienti. Il materiale maggiormente usato per accompagnare queste informazioni è il decalogo prodotto dall'ISS

dal titolo “Conosci riduci previeni gli interferenti endocrini” [4]. L'analisi delle risposte al questionario ha permesso di avere informazioni sulla qualità ed applicabilità pratica degli strumenti predisposti per lo studio e delle sue modalità organizzative. Il 93% dei pediatri giudica chiari ed esaustivi i materiali cartacei e informatici predisposti. In particolare il 79% ritiene chiaro ed il 66% ritiene facilmente compilabile il database predisposto per raccogliere le informazioni clinico anamnestiche delle coppie arruolate. Solo per il 3% di essi la compilazione del database è risultata difficile. Il 76% non ha riscontrato problemi relativi allo stoccaggio, conservazione ed invio dei materiali raccolti, ed il 14% ha riscontrato dei problemi di lieve entità. Al termine dello studio infine solo il 6.9% dei pediatri partecipanti ha dichiarato che in futuro non parteciperà più a simili progetti di biomonitoraggio. Sulla base dei risultati ottenuti in questa fase intermedia dello studio le conclusioni principali che si possono trarre sono le seguenti:

- Le conoscenze dei pediatri italiani sulla tematica degli interferenti ambientali sono scarse, e ciò è giustificato dal fatto che non è prevista una formazione specifica su questi temi né durante la formazione universitaria né nel periodo lavorativo. Anche le informazioni ottenute mediante gli specifici progetti di ricerca europea (Life+) difficilmente arrivano ai sanitari, verosimilmente per la mancanza di canali adeguati per la loro disseminazione. E' pertanto auspicabile che le istituzioni sia nazionali sia europee si attivino per cercare di modificare questa situazione.

- La presenza in Italia (unico tra tutti i paesi europei) della figura professionale del pediatra di cure primarie che assicura l'assistenza diretta di tutti i bambini e ragazzi di età inferiore ai 14 anni rende abbastanza facile l'effettuazione di studi di popolazione nel nostro paese, sia per la copertura capillare del territorio sia per il rapporto di fiducia che si viene ad instaurare tra medico e famiglie, che permette un arruolamento abbastanza facile dei soggetti in progetti di ricerca. Nessuno dei pediatri partecipanti a questo studio ha infatti riferito difficoltà nell'arruolamento, e il 93% di loro sarebbe disponibile a partecipare ad altri studi simili. Questo aspetto garantisce la partecipazione della popolazione e la possibilità di ritornare facilmente sui soggetti per coinvolgimenti futuri e per la valutazioni delle ricadute degli studi, quindi in definitiva il successo di attività riguardanti la salute della popolazione.

- La partecipazione diretta a questi progetti permette di aumentare in modo significativo le conoscenze dei pediatri sulle correlazioni tra esposizione a sostanze inquinanti e rischi per la salute dei bambini e consente di trasmettere in modo istantaneo queste informazioni alle famiglie, attuando così una importante opera di prevenzione primaria.

Il network di pediatri di cure primarie creato in LIFE PERSUADED avendo acquisito un'esperienza su campo per il reclutamento della popolazione, la somministrazione di questionari utili per l'indagine e capacità di narrazione, rappresenta uno strumento rilevante per la realizzazione di ulteriori studi di biomonitoraggio [5].

1. Progetto Europeo LIFE PERSUADED
2. Environment Life Programme
3. Democophes
4. Conosci riduci previeni gli interferenti endocrini. Un decalogo per il cittadino. A cura di Istituto Superiore di Sanità e Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare.
5. Network dei pediatri di famiglia coinvolti nello studio di biomonitoraggio

### Pediatri per Un Mondo Possibile

Gruppo di studio sulle patologie correlate all'inquinamento ambientale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP)

mail: [pump@acp.it](mailto:pump@acp.it)

# Sostegno alla funzione genitoriale e prevenzione delle disparità in età scolastica in un contesto di cure primarie pediatriche

Weisleder A, Cates CB, Dreyer BP, et al.

Promotion of Positive Parenting and Prevention of Socioemotional Disparities

Pediatrics. 2016;137(2):e20153239

Rubrica *L'articolo del mese*

a cura di Costantino Panza

**L'intervento tramite il video-feedback è utilizzato da oltre vent'anni in ambito clinico con risultati di elevata efficacia. Questo articolo descrive una sua applicazione nella prevenzione primaria e nella promozione dello sviluppo all'interno delle cure primarie pediatriche.**

## Background

Accanto alle cosiddette abilità cognitive, ossia linguaggio, lettura, scrittura, calcolo, memoria, capacità di attenzione, da alcuni anni si stanno studiando programmi di training sulle abilità non cognitive, definite anche soft skill, dei bambini nei primi anni di vita, intendendo per queste ultime quelle capacità di pensiero, di comportamento e di elaborazione delle emozioni, che si sviluppano e maturano nel corso di tutta la vita [1]. In particolare, lo sviluppo della cognizione sociale permette il riconoscimento e la comprensione delle emozioni, dei desideri, dei pensieri e delle aspettative, così come le abilità verbali, nel descrivere gli stati affettivi e la teoria della mente: abilità necessarie per un efficace inserimento nella scuola, oltre che per le relazioni sociali.

## Scopi

Valutare l'efficacia di un intervento pediatrico nelle cure primarie, promuovendo la funzione genitoriale attraverso attività di lettura ad alta voce e gioco, per lo sviluppo del bambino di basso ceto sociale e prevalentemente immigrato. Outcome primario: lo sviluppo socioemotivo del bambino misurato a 14 e a 36 mesi.

## Metodi

RCT a tre bracci: gruppo di intervento con Video Interaction Project, gruppo di intervento con Building Blocks, gruppo di controllo che seguiva le consuete cure pediatriche. Le diadi madre-bambino nel gruppo Video Interaction Project (VIP) sono state coinvolte durante i bilanci di salute, dalla nascita fino a 3 anni, per un totale di 15 sessioni di circa 30' l'una. Durante ogni seduta un professionista addestrato (definito anche intervener o interventionist) videoregistrava l'interazione di gioco e di lettura condivisa della diade; quindi la videoregistrazione veniva esaminata dalla madre insieme all'intervener, valutando le possibili modalità di interazione responsiva. Alla fine di ogni seduta al genitore venivano consegnati alcuni fogli di guide anticipatorie e la videoregistrazione. L'approccio Building Blocks (BB) consisteva nell'invio a domicilio di materiale scritto sull'

approccio genitoriale positivo; ogni mese venivano recapitati per posta giochi o libri con una newsletter con consigli utili per l'interazione con il figlio (per la descrizione dello stile genitoriale positivo vedi *L'articolo del Mese del 16.7.2013* oppure: <http://www.cdc.gov/ncbddd/childdevelopment/positiveparenting/>). E' stato eseguito il follow-up di tutti i tre gruppi a 6, 14, 24 e 36 mesi. A 14 e a 36 mesi è stata somministrata l'intervista ITSEA (Infant-toddler Social and Emotional Assessment-Revised) per la valutazione dello sviluppo.

## Risultati

Arruolamento di 675 diadi (225 diadi per ogni gruppo). Rispetto ai controlli, i bambini che partecipavano al VIP (117 diadi con analisi finale) hanno presentato alla fine dell'intervento migliori capacità di gioco di imitazione e tempi di attenzione, riduzione dello stress da separazione, minori problemi di esternalizzazione o internalizzazione (misura dell'effetto 0.25 DS per l'intero campione e 0.50 DS per le famiglie con elevato rischio psicosociale); i bambini coinvolti nel BB (111 analizzati) hanno presentato migliori punteggi nella capacità di gioco di imitazione.

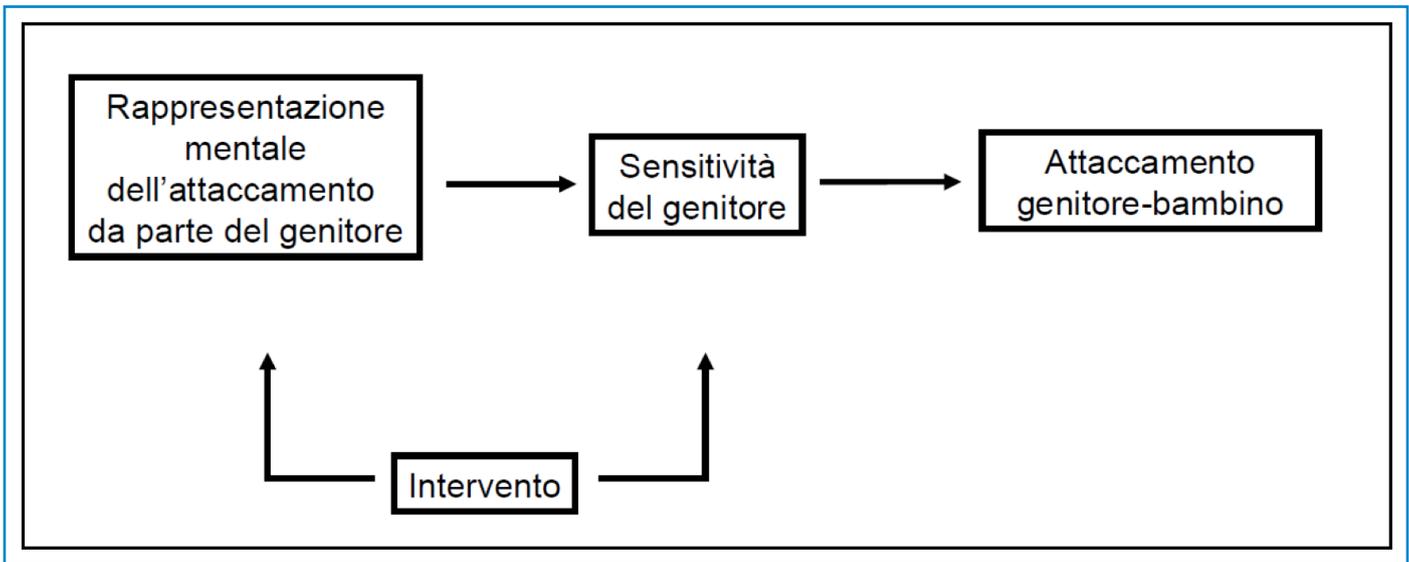
## Conclusioni

Il VIP, un intervento preventivo rivolto all'interazione genitore-bambino per sostenere lo sviluppo socioemotivo del bambino ha dimostrato di essere efficace in bambini di basso ceto sociale.

## Commento

Da diversi anni la registrazione video dell'interazione genitore-bambino è utilizzata in ambito clinico-terapeutico, come mezzo per promuovere uno stile genitoriale positivo, sostenere le cure prossimali e la relazione tra figlio e genitore [2]. La ricerca *Intervention Nurses Start Infants Growing on Healthy Trajectories (INSIGHT)* è un recente esempio di questo utilizzo, realizzato allo scopo di favorire lo stile genitoriale responsivo. Si tratta di un RCT dove, all'interno di un intervento basato su visite domiciliari ai genitori, vengono forniti video dimostrativi su buone pratiche che vengono discussi tra un operatore specializzato e i genitori, con l'obiettivo di migliorare l'alimentazione responsiva e, in ultima analisi, l'accrescimento ponderale del bambino. Lo studio non è ancora concluso,

Figura. Un modello di intervento in Attaccamento [da voce bibliografica 8]



anche se sono in corso di pubblicazione i primi risultati [3]. L'utilizzo della video-registrazione durante una normale interazione della diade genitore-bambino, seguita dalla visione delle immagini da parte degli stessi genitori, protagonisti del video, insieme a un operatore specializzato si è rivelata una delle applicazioni più interessanti dell'utilizzo di questa metodica; infatti, questo tipo di approccio in famiglie difficili o francamente patologiche ha favorito modifiche in senso positivo nel comportamento dei genitori. Invece, un intervento basato sulla proiezione di un video standard, dove vengono descritte le situazioni ideali, attraverso figure animate o attori professionisti, non si è dimostrato efficace nel favorire le competenze di responsività e di stile positivo dei genitori in famiglie a rischio o con problemi psico-sociali [4]. Il Centro per lo studio del bambino e della famiglia dell'università di Leiden (Olanda), tra i primi ad avvalersi questa metodica oltre venti anni fa, ha utilizzato la videregistrazione all'interno dell'abitazione durante le normali attività di relazione (gioco, bagnetto, a tavola). Le registrazioni effettuate dall'intervener, della durata di 10 – 30 minuti, venivano riviste poi insieme al genitore. L'intervener, guardando il video insieme al genitore, sottolinea i momenti di interazione positiva, incoraggiando il genitore a mantenere un comportamento responsivo, riconoscendogli le capacità di agire in modo sensibile e competente. Questo video-feedback permette di intervenire globalmente e in maniera efficace sulla sensibilità del genitore, ossia sulla sua capacità di percepire i segnali provenienti dal bambino e sulla adeguatezza della propria risposta. Nel **Video-feedback Intervention to Promote Positive parenting (VIPP)**, così si chiama questo intervento [3], l'intervener valuta i diversi modelli di comportamento nell'ambito del sistema di attaccamento (Tabella). All'interno di questa cornice di riferimento, brevi interventi con video feedback (da 4 fino a 8 incontri a domicilio) si sono dimostrati efficaci nel modificare il modello di attaccamento genitore-bambino in situazioni familiari a rischio o in caso di problemi comportamentali del bambino, favorendo l'instaurarsi di condizioni di attaccamento sicuro, o di un comportamento migliore del bambino o di una maggiore sensibilità del genitore [4-5]. In un altro modello di intervento, il circolo della sicurezza

(**The Circle of Security Intervention**) la registrazione video di un momento creato secondo la procedura di Strange Situation, che analizza i comportamenti di attaccamento e di esplorazione del bambino in condizioni di stress, è il momento chiave dell'intervento (per la Strange Situation vedi [L'articolo del mese del 29.4.2013](#)). L'approccio consiste in incontri settimanali di gruppi di 6 genitori per un periodo di venti settimane. Durante questi incontri l'analisi attraverso il video dell'esperienza di separazione e di ricongiungimento di ogni diade genitore-bambino è il momento fondamentale per discutere sul significato del comportamento del bambino e per insegnare al genitore a comprendere il proprio ruolo e a modificare il proprio comportamento. L'intervento è rivolto a bambini con disturbi del comportamento o della sfera delle emozioni e a genitori a rischio psicosociale. Il circolo della sicurezza ha dimostrato in diversi trial condotti su diadi con bambini da 0-4aa di essere in grado di ridurre l'attaccamento disorganizzato, di migliorare la sicurezza dell'attaccamento del bambino, la qualità del caregiving del genitore e il suo senso di autoefficacia, riducendo nel contempo la presenza di sintomi depressivi [6]. **Lo Steps Toward Effective and Enjoyable Parenting (STEEP)** è uno strumento costruito per il Minnesota Longitudinal Study of parents and children, uno studio prospettico su 267 persone, nate da madri ad alto rischio psico-sociale, iniziato tre mesi prima della nascita e giunto oggi al 36° anno di follow-up [7]. Anche questo tipo di intervento preventivo è basato sulla teoria dell'attaccamento e si svolge durante le visite a domicilio o durante incontri di piccoli gruppi di genitori con ostetriche od operatori sanitari, durante i primi due anni di vita del bambino. L'obiettivo di STEEP è di migliorare la qualità della relazione genitore-bambino. Durante le visite domiciliari vengono registrate le interazioni tra genitore e bambino (i video sono chiamati Seeing is Believing; vedere per credere); quindi i genitori esaminano il video insieme all'operatore. Attraverso questa auto-osservazione i genitori vengono incoraggiati a concentrarsi su ciò che il bambino sta esprimendo o richiedendo e a riconoscere le proprie capacità di adeguamento alle necessità del bambino. Oltre a essere un prezioso ricordo, la registrazione video è un forte incentivo alla partecipazione del programma.

Tabella. Temi sviluppati per ogni sessione del VIPP [da voce bibliografica 4]

Sessione	Sensitività	Disciplina	Rappresentazione
1	Esplorazione del comportamento di attaccamento	Disciplina induttiva	Separazione
2	Parlare immedesimandosi nel bambino	Rinforzi positivi	Funzione genitoriale
3	Catena della sensitività	Gestione dell'agitazione	Relazione tra adulti
4	Condivisione delle emozioni	Empatia	Figlio dei miei genitori; genitore di mio figlio

Nei diversi trial svolti dopo l'iniziale Minnesota Longitudinal Study, lo STEEP ha favorito:

- il miglioramento della sensibilità materna;
- una modifica in positivo dell'attaccamento, attraverso l'incoraggiamento all'esplorazione delle esperienze passate e dei rapporti interpersonali attuali del genitore;
- la costruzione di una rete sociale efficiente (famiglia, parenti, amici) [2,8].

Tutti questi interventi sono stati progettati per situazioni a rischio e hanno il loro fondamento nella teoria dell'attaccamento. Un attaccamento insicuro è associato con un aumentato rischio di problemi di sviluppo cognitivo, di linguaggio, di competenze sociali ed emotive, fino ad esprimere comportamenti esternalizzati (disturbi comportamentali caratterizzati soprattutto da aggressività, opposizione alle regole, impulsività, problemi di condotta). Rispetto a chi presenta un attaccamento sicuro, i bambini con attaccamento insicuro sviluppano più facilmente depressione in adolescenza, mentre gli esiti nell'età adulta per un attaccamento disorganizzato sono ancora peggiori. È provato che agire sulle componenti dell'attaccamento (Figura), lavorando sulle competenze del genitore e sull'interazione con il figlio, può favorire esiti migliori nel bambino, rispetto ad altri approcci psicoterapeutici [5,9]. L'obiettivo comune di tutti gli interventi finora descritti è correggere specifiche situazioni familiari ad alto rischio o nelle quali è presente un disturbo nel bambino o nel genitore attraverso un intervento con videoregistrazione svolto da personale specializzato all'interno di progetti di home visiting.

La caratteristica peculiare del **Video Interaction Project** è quella di essere inserito in un programma di cure primarie pediatriche, ossia alla portata del pediatra di famiglia. Il basso costo dell'intervento, calcolato sui 150-200 \$ per bambino/anno, lo rende sostenibile all'interno di un'organizzazione ambulatoriale di pediatria delle cure primarie, evitando l'impegno e l'onere di un programma di visite domiciliari e permettendo la sua diffusione in modo universale, anche se è bene sottolineare che la comunità servita dal Bellevue Hospital Center, il luogo dove è stato eseguito il trial oggetto di questo articolo del mese, è perlopiù abitata da famiglie a basso reddito, di recente immigrazione e con madri a basso livello di istruzione scolastica. L'intervento svolto all'interno della struttura ambulatoriale pediatrica, si basa in parte sullo STEEP e in parte su un approccio mirato a rafforzare la relazione [10], per mezzo del quale, invece di offrirgli

semplicemente istruzioni, si sollecita il genitore a imparare ad osservare attraverso:

- la discussione su ciò che sta succedendo nel video;
- la sottolineatura dei momenti in cui genitore e bambino si sentono bene e in sintonia l'uno con l'altro;
- la richiesta al genitore di commentare la scena in cui sembra esserci una difficoltà nel comportamento del bambino.

Alla base di questo intervento si assume che il genitore è il miglior esperto nella conoscenza di quel bambino e che ogni genitore vuole essere il miglior genitore possibile. L'intervento si svolge durante le visite dei bilanci di salute fino ai 3 anni di vita con la registrazione in video di 5-7 minuti di una interazione del genitore con il bambino all'interno della struttura ambulatoriale. Compiti del personale sanitario sono:

- sostenere la responsività del genitore durante il gioco o la lettura condivisa;
- offrire opportuni materiali di gioco o libri di lettura a ogni visita per facilitare la relazione;
- costruire una buona interazione tra intervenire e genitore;
- incoraggiare la riflessione del genitore sulle proprie competenze attraverso la videoregistrazione [11].

Complessivamente, nei diversi studi svolti, l'intervento VIP nell'ambito delle cure primarie pediatriche, migliora le competenze cognitive, l'attenzione condivisa, lo sviluppo del linguaggio e l'espressione delle emozioni del bambino, riducendone i disturbi del comportamento esternalizzato. Inoltre sostiene le capacità responsive della mamma, riducendone anche l'attitudine alle punizioni corporali, la sintomatologia depressiva e lo stress [12-14]. Si tratta in sostanza di un intervento universale preventivo, che utilizza il video-feedback e la lettura ad alta voce fin dalla nascita, per sostenere lo sviluppo del bambino all'interno della famiglia e che si è dimostrato efficace soprattutto nelle classi sociali più svantaggiate. Un punto di forza del VIP è, rispetto al BB o altri interventi di prevenzione basati sulle guide anticipatorie, il contatto face to face all'interno dell'ambulatorio pediatrico. Inoltre, è economicamente conveniente, se confrontato con altri programmi di prevenzione basati su visite domiciliari.

Un'intervento possibile anche nella realtà italiana? Come pediatri di famiglia varrebbe la pena di chiederselo poiché le famiglie povere con due figli sono stimate essere il 8.6%, mentre le famiglie povere costituite da stranieri arrivano addirittura al 28.3% [15]. Le cure primarie pediatriche italiane hanno la possibilità di poter fare interventi preventivi di questo tipo? L'attuale organiz-

zazione dei servizi pediatrici permette questo tipo di intervento o, almeno la possibilità di sperimentazione, misurazione e di formazione del personale sanitario [16]? Domande più che necessarie perché vanno al cuore della credibilità dell'area pediatrica del nostro sistema sanitario.

1. Heckman JJ, Kautz T. Hard evidence on soft skills. *Labour Econ.* 2012;19(4):451-464
2. Rusconi-Serpa S, Sancho Rossignol A, McDonough SC. Video feedback in parent-infant treatments. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2009;18(3):735-51
3. Savage JS, Birch LL, Marini M, et al. Effect of the INSIGHT Responsive Parenting Intervention on Rapid Infant Weight Gain and Overweight Status at Age 1 Year: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2016 Jun 6
4. Juffer F, Bakermans-Kranenburg MJ, Van IJzendoorn MH eds. Promoting positive parenting: An attachment-based intervention. Routledge 2008
5. Bakermans-Kranenburg MJ, van IJzendoorn MH, Juffer F. Less is more: meta-analyses of sensitivity and attachment interventions in early childhood. *Psychol Bull.* 2003;129(2):195-215
6. Yaholkoski A, Hurl K, Theule J. Efficacy of the Circle of Security Intervention: A Meta-Analysis. *Journal of Infant, Child, and Adolescent Psychotherapy* 2016;15(2): 95-103
7. Minnesota Longitudinal Study of Risk and Adaptation.
8. Farrell Erickson M, Egeland B. Linking theory and research to practice: The Minnesota Longitudinal Study of Parents and Children and the STEEP™ program. *Clinical Psychologist* 2004;8(1): 5-9
9. Suess GJ, Bohlen U, Carlson EA, et al. Effectiveness of attachment based STEEP™ intervention in a German high-risk sample. *Attach Hum Dev.* 2016 Apr 1:1-18. [Epub ahead of print]
10. Bernstein VJ. Using home videotapes to strengthen the parent-child relationship. *IMPrint: Newsletter of the Infant Mental Health Promotion Project.* 1997; 20:1-4
11. Mendelsohn AL, Dreyer BP, Brockmeyer CA, et al. Fostering early development and school readiness in pediatric settings. In D. Dickinson & S.B. Neuman (Eds). *Handbook of Early Literacy Research: Volume 3.* New York 2011; 279-294
12. Cates CB, Weisleder A, Dreyer BP, et al. Leveraging Healthcare to Promote Responsive Parenting: Impacts of the Video Interaction Project on Parenting Stress. *J Child Fam Stud.* 2016;25(3):827-835
13. Canfield CF, Weisleder A, Cates CB, et al. Primary Care Parenting Intervention and Its Effects on the Use of Physical Punishment Among Low-Income Parents of Toddlers. *J Dev Behav Pediatr.* 2015;36(8):586-93
14. Berkule SB, Cates CB, Dreyer BP, et al. Reducing maternal depressive symptoms through promotion of parenting in pediatric primary care. *Clin Pediatr (Phila).* 2014;53(5):460-9
15. ISTAT. La povertà in Italia; 14 luglio 2016
16. Facchini S, Martin V, Downing G. Pediatricians, Well-Baby Visits, and Video Intervention Therapy: Feasibility of a Video-Feedback Infant Mental Health Support Intervention in a Pediatric Primary Health Care Setting. *Front Psychol.* 2016;7:179

---

**Per corrispondenza**  
[costpan@tin.it](mailto:costpan@tin.it)

# Comunicazioni orali al XXVII Congresso nazionale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP) (2a parte)

## Un dolore agli arti e macchie caffè-latte: a cosa pensare?

V. Mirra<sup>1</sup>, E. Acampora<sup>1</sup>, D. De Brasi<sup>2</sup>, C. Mandato<sup>2</sup>, P. Siani<sup>2</sup>

1. Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria Università di Napoli Federico II

2. Dipartimento di Pediatria Sistemica e Specialistica AORN Santobono-Pausilipon, Napoli

### Obiettivo

Descrivere un caso clinico di sindrome di McCune-Albright esordito con dolore agli arti inferiori.

### Caso clinico

Il dolore agli arti inferiori è frequente nel bambino, spesso si risolve spontaneamente. Talvolta, può sottendere patologie reumatologiche, ortopediche, infettive, emato-oncologiche, ed endocrine. SD, 2 anni, giunge per dolore agli arti e zoppia esorditi da circa 1 mese. Nessun problema precedente, eccetto traslocazione robertsoniana 13;14 priva di significato patologico, presente anche nella madre. La radiografia degli arti inferiori, suggerita dall'immuno-reumatologo, mostrava lesioni osteolitiche multiple a sinistra (ala iliaca, collo del femore, tibia distale). Il genetista descriveva lieve asimmetria del capo e del viso; macchie caffè-latte (MCL) estese all'arto inferiore destro, dorso, regione sacrale interglutea bilateralmente, a margini irregolari ed eterometria degli arti inferiori. Eseguiva screening ematologico, infettivologico, ormonale e metabolico, con valutazione del metabolismo calcio-fosforo (nella norma); consulenza oculistica (assenza di noduli di Lisch), PEV, consulenza ORL e PEU (nella norma); ecografia tiroide (nodulo ipo-ipoecogeno); ecografia cuore, addome e testicoli (nella norma); Rx scheletro (iperostosi del basicranio anteriore e lesioni litiche all'arto superiore sinistro); TC e RM encefalo (ispessimento e sovvertimento della spongiosa ossea in particolare nella metà sinistra del cranio, compatibile con patologia displasica poliostotica). La presenza di MCL con caratteristiche tipiche e lesioni osteofibrose multiple tipiche di displasia fibrosa ossea (DF), nonostante l'assente coinvolgimento endocrinologico (assenza di segni di attivazione puberale clinico-laboratoristici) ponevano diagnosi di sindrome di McCune-Albright (SMA).

### Discussione

La SMA è una rara condizione definita da tre segni clinici: DF, MCL, pubertà precoce. È causata da mutazioni somatiche attivanti del gene GNAS, in particolare della proteina che regola l'AMP ciclico, Gs-alfa. La diagnosi di SMA si basa sulla presenza di almeno 2 criteri, spesso la pubertà precoce può essere assente, soprattutto nei più piccoli. Un'andatura zoppicante e/o un dolore agli arti possono rappresentare le manifestazioni cliniche iniziali.

### Conclusioni

In un bambino con dolore agli arti inferiori un accurato esame obiettivo che valuti anche segni clinici di apparente scarso rilievo (come le MCL) permette di indirizzare l'iter diagnostico e velo-

cizzare la diagnosi.

### Corrispondenza

virginia.mirra@hotmail.it

## Non una "semplice" sindrome metabolica...

M. Cozzolino<sup>1,2</sup>, E. Mozzillo<sup>2</sup>, S. Pisano<sup>3</sup>, F. Barbieri<sup>1,2</sup>, M. Andreozzi<sup>1,2</sup>, G. Coppola<sup>3</sup>, A. Franzese<sup>2</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli Federico II

2. Dipartimento ad attività integrata di Pediatria, Dipartimento di Scienze Mediche Transazionali, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

3. Clinica di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Ospedale San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Università di Salerno

### Obiettivo

Descrivere un caso di sindrome metabolica associato a patologia neurologica.

### Caso clinico

Rebecca è una quindicenne giunta alla nostra osservazione per obesità ed insorgenza, negli ultimi 5 mesi, di episodi caratterizzati da pallore e tremori, generalmente al risveglio, talvolta associati a perdita di coscienza e caduta di oggetti dalle mani. Tali episodi erano diventati sempre più violenti con clonie agli arti, soprattutto superiori, spesso associate a revulsione dei globi oculari seguiti da amnesia retrograda e abbattimento post-critico. All'esame obiettivo: obesità severa, striae rubrae, irsutismo, ipertricosi, acanthosis nigricans. Le indagini di laboratorio evidenziavano alterata tolleranza glucidica con iperinsulinismo. All'ecografia addome steatosi epatica moderata. Visita oculistica con esame del fondo oculare, ecocardiografia, ECG, tilt test, EEG (in due occasioni) e RMN encefalo risultavano nella norma. Veniva posta diagnosi di sindrome metabolica per la presenza di obesità con adiposità viscerale (circonferenza vita patologica), iperinsulinismo con iperglicemia e steatosi epatica ed iniziata Metformina. Gli episodi di "tremori" degli arti, talvolta associati a perdita di coscienza, potevano essere giustificati dall'iperinsulinismo, ipotizzando delle crisi ipoglicemiche? Le crisi ipoglicemiche nel diabete mellito tipo 2 sono postprandiali, non a digiuno e, in Rebecca, l'ipoglicemia non era mai stata documentata! Si richiedeva, pertanto, consulenza neurologica che raccomandava video-EEG il quale mostrava alterazioni compatibili con diagnosi di "epilessia mioclonica giovanile". La paziente iniziava terapia anticonvulsivante con progressivo miglioramento.

### Discussione

L'epilessia mioclonica giovanile è una delle sindromi ereditarie da epilessia generalizzata più comuni, caratterizzata da scosse miocloniche a livello degli arti superiori, crisi tonico-cloniche generalizzate, crisi di assenza tipiche (30% dei casi). L'esordio è durante l'adolescenza. Gli episodi avvengono poco dopo il risveglio e possono essere scatenati da privazione di sonno. Prognosi

e risposta al trattamento sono buone.

### Conclusioni

Questo caso ci insegna che spesso il quadro clinico è ingannevole ma l'anamnesi, insieme al ragionamento clinico, possono essere dirimenti! Inoltre la negatività dell'EEG, talvolta, non è sufficiente ad escludere una diagnosi di epilessia!

### Corrispondenza

mrcozzolino@alice.it

### Bibliografia

1. Wolf P. et al. Juvenile myoclonic epilepsy: A system disorder of the brain. *Epilepsy Research* (2015) 114, 2–12

## Ipoplasia toracica alla nascita... quale diagnosi?

R. Pisanti<sup>1</sup>, D. Del Buono<sup>1</sup>, R. Kosova<sup>1</sup>, M. Rosa<sup>1</sup>, G. Russo Spina<sup>1</sup>, C. Gagliardo<sup>1</sup>, L. Capasso<sup>1</sup>, F. Raimondi<sup>1</sup>

1. Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Federico II, Napoli. Dipartimento e attività integrata di Terapia Intensiva e Subintensiva Neonatale

### Obiettivo

Presentare un caso di caso clinico di una patologia rara con alterazioni della gabbia toracica alla nascita.

### Caso clinico

Presentiamo il caso di tre gemelli nati a 33+5/7 di E.G. (I e II nato monocorionali biamniotici, III nato monocoriale monoamniotico). I primi due avevano ricevuto diagnosi prenatale di displasia ossea e presentavano ritardo di crescita intrauterino, ipoplasia toracica con coste orizzontalizzate, brevità degli arti, note dismorfiche (volto triangolare, orecchie a basso impianto e retroruotate, collo corto, fronte ampia, narici anteverse). Venivano sospettate la Sindrome di Jeune, quella di Ellis-van Creveld, la displasia toraco-laringo-pelvica, tutte associate ad alterazioni del torace. Il I° nato presentava dotto arterioso pervio, broncodisplasia e ipertensione polmonare, infezioni ricorrenti, neutropenia, trombocitopenia e anemia con segni di insufficienza midollare allo striscio periferico e all'aspirato midollare. Il II nato mostrava scarsa crescita, dermatite seborroica e segni di insufficienza del pancreas esocrino. Pertanto associando le anomalie scheletriche all'insufficienza pancreatica di un gemello ed all'insufficienza midollare dell'altro gemello, si sospettava la sindrome di Shwachman-Diamond (SDS) che veniva confermata con la diagnosi molecolare (doppia eterozigosi per 2 mutazioni causali di patologia c.258+2T>C; c.107delT).

### Discussione

La SDS (1:76000, AR) è dovuta a mutazione del gene SBDS (cromosoma 7). La diagnosi è posta di solito durante il primo anno di vita talvolta durante l'infanzia/adolescenza per la comparsa delle tipiche manifestazioni cliniche (steatorrea, alterazioni scheletriche, depressione midollare, immunodeficit, dermatite, disturbi neurologici). L'ipoplasia toracica alla nascita è una rara presentazione di SDS ed è associata a mortalità nel primo anno di vita. In letteratura sono riportati alcuni casi di ipoplasia toracica inizialmente diagnosticati come Sindrome di Jeune (in epoca pre-dia-

gnosi molecolare) e poi riclassificati come SDS.

### Conclusioni

La presentazione clinica della SDS è variabile; è opportuno sospettare una SDS in caso di anomalie scheletriche della gabbia toracica alla nascita, avviare l'analisi molecolare e programmare un follow up per individuare l'insufficienza pancreatica e midollare che può manifestarsi anche con il tempo.

### Corrispondenza

robipisanti@gmail.com

## Oltre i confini dell'esantema febbrile

M. Cozzolino<sup>1,2</sup>, E. Cirillo<sup>1,2</sup>, E. Bruzzese<sup>2</sup>, A. Fontanella<sup>3</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli "Federico II"
2. Dipartimento ad attività integrata di pediatria, Dipartimento di Scienze Mediche Translazionali, Università di Napoli Federico II
3. Pediatra di famiglia, ASLNA1

### Obiettivo

Descrivere un caso di esantema febbrile che ha portato alla diagnosi di una malattia rara.

### Caso clinico

Fausto è figlio di genitori "superoccupati", si ammala poco, ha saltato i bilanci di salute. A 4 anni presenta esantema papulo-vescicolare febbrile da Coxsackie virus. Dopo 15 giorni nuovamente iperpiressia, astenia e rash diffuso maculo-papuloso. Alla visita: linfadenopatia generalizzata, prevalente in sede sotto-ascellare dx ed epatosplenomegalia. Sembra una s. mononucleosica, è venerdì pomeriggio, le condizioni di Fausto sono scadenti, la madre è preoccupata: ricovero. Gli esami indirizzano verso infezione da CMV (aumento transaminasi, positività IgM anti CMV con IgG avidity 0.373) ma l'ecografia addome mostra epatomegalia con steatosi moderata-severa. Steatosi da insulto epatico infettivo: IMPROBABILE! Il bimbo non è obeso, sierologia per celiachia negativa. Approfondendo l'anamnesi emerge sin dallo svezzamento avversione per frutta e cibi dolci. (La madre non ha mai insistito, anzi era contenta perché il marito è affetto da diabete tipo 1!). Nel sospetto di intolleranza ereditaria al fruttosio viene praticata analisi molecolare del gene ALDOB che conferma la diagnosi.

### Discussione

L'intolleranza Ereditaria al Fruttosio ha un'incidenza di 1/30,000-1/20,000 nati vivi in Europa. Il quadro clinico è variabile. L'esordio può avvenire in età neonatale, allo svezzamento, con sintomi da lievi (ipoglicemia, vomito, dolore addominale acuto) o più severi (letargia e coma). Dopo lo svezzamento si sviluppa avversione per i cibi dolci, per cui la patologia può rimanere misconosciuta. L'avversione al gusto dolce è un aspetto peculiare della patologia, sintomo talmente eccezionale nel bambino sano che la sola anamnesi fa sospettare la diagnosi, poi confermata dall'analisi molecolare. La terapia è dietetica con esclusione di fruttosio, sorbitolo, saccarosio e supplementazione di Vitamina C. Nei pazienti trattati la prognosi è eccellente.

## Conclusioni

Le malattie sono rare solo quando non si conoscono. Mai fermarsi alla prima diagnosi. L'anamnesi da sola talvolta è diagnostica! Dove arriva il ruolo del PdF: convocare i propri pazienti per i bilanci di salute, strumenti di prevenzione e individuazione precoce di patologie.

## Bibliografia

1. E. Mayatepek et al. , Best Pract Res Clin Gastroenterol 24 (2010) 607-618
2. Ali M et al J Med Genet 1998; 35:353-365
3. Yasawy M I et al World J Gastroenterol 2009 May 21; 15(19): 2412-2413
4. R. Iorio et al. Medico e Bambino 2013; 32: 289-294.

## Corrispondenza

mrcozzolino@alice.it

## Quando un dolore ben misurato vale una diagnosi!

Alberto Casertano<sup>1</sup>, Tommaso Montini<sup>2</sup>

1. Dipartimento di Scienze Mediche traslazionali – Sezione Pediatria Azienda Ospedaliera Universitaria “ Federico II”-ACP Campania
2. Pediatra di famiglia – ACP Campania

## Obiettivo

Illustrare l'importanza di un'accurata valutazione del dolore in un esame clinico pediatrico.

## Materiale e Metodi

Francesca, 11 anni, giunge a visita per un dolore molto forte all'angolo sinistro della mandibola, dove è “cresciuta una pallina”. Per il dolore non ha dormito la notte. Si riscontra una linfadenopatia sottomandibolare a sinistra (1 cm c.ca), lieve iperemia faringea e voce nasale. Diagnosi semplice: banale virosi delle prime vie aeree con linfadenopatia reattiva (siamo anche in fase epidemica). Terapia? Sintomatica: paracetamolo per trattare il dolore e attendiamo l'evoluzione della linfadenite. Un attimo di ripensamento! Abbiamo deciso di trattare il dolore ma... Non lo abbiamo ancora valutato... Allora si somministra alla piccola la scala numerico analogica chiedendole di indicare un valore numerico da uno a dieci per esprimere il suo dolore attuale... ci risponde con decisione: “nove”. Momento di silenzio incredulo degli astanti. Non convinti della valutazione della piccola proponiamo la scala di Wong-Backer...ma la faccina vale nove. Siamo troppo affezionati alla nostra diagnosi “di stagione”... eppure stiamo usando scale standardizzate, la piccola è convinta e si mostra seriosa.

## Risultati

Rivisitiamo Francesca e ispezioniamo con attenzione il cavo orale e i denti... niente di che: una carie al secondo molare inferiore a sinistra. Si batte con l'abbassalingua sul dente cariato e la piccola salta dal dolore. Eureka! Siamo di fronte ad una pulpite. Prescriviamo una settimana di Amoxi-clavulanato, con risoluzione completa del quadro.

## Conclusioni

La valutazione del dolore è un elemento imprescindibile per un

completo esame clinico sia per l'indirizzamento diagnostico che per un'adeguata terapia. Dalla concordanza del valore stimato dalla paziente con le due metodiche presentate si evidenzia l'affidabilità delle scale se ben somministrate.

## Corrispondenza

casertanoalberto@gmail.com

## La sclerosi tuberosa in età pediatrica: eterogeneità fenotica

A. Cioffi<sup>1</sup>, A. D' Amico<sup>2</sup>, A. Romano<sup>1</sup>

1. Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria Università Federico II Napoli
2. Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Unità di Neuroradiologia – Università Federico II Napoli

## Obiettivo

Si intende sottolineare l'eterogeneità fenotipica della sclerosi tuberosa (ST) che nella nostra paziente si è manifestata esclusivamente con la comparsa di macchie ipopigmentate e tubercoli corticali in assenza al momento di crisi epilettiche o compromissione dello sviluppo psicomotorio.

## Caso clinico

D., 15 mesi, giunge alla nostra attenzione per approfondimento diagnostico in merito a chiazze cutanee acromiche (alcune comparse alla nascita, altre in seguito). L'EO, le indagini di laboratorio, lo screening per celiachia, l'ecografia dell'addome, il test di livello di sviluppo psicomotorio, la visita oculistica con FO, l'ECG e l'ecocolordoppler cardiaco risultano tutti nella norma eccetto che per il riscontro di piccolo dotto arterioso pervio con shunt sx-dx. Tuttavia la RM encefalo evidenzia la presenza di multiple aree iperintense in T2 w e Flair w alla giunzione cortico-sottocorticale in sede fronto-parietale bilaterale, temporo-mesiale dx ed occipitale sx, di cui le maggiori a sinistra al giro frontale superiore e occipitale inferiore, da riferire a tubercoli (ST). In corrispondenza della parete esterna della cella media del ventricolo laterale di sinistra si rileva piccolo nodulo subependimale (diam. trasverso massimo di circa 6 mm), anch'esso da inquadrare nell'ambito della ST. Per la presenza di 2 criteri maggiori (tubercoli corticali e presenza di più di 3 macchie cutanee ipocromiche) è stato possibile effettuare diagnosi certa di ST. E' stata avviata indagine molecolare per i geni TSC1 e TSC2.

## Discussione

La ST è una malattia genetica a trasmissione AD che interessa più organi ed apparati: cute, cervello, reni, cuore, retina e polmoni. L'incidenza è di 1/6000 ed è dovuta a un difetto nel controllo della proliferazione e differenziazione cellulare, tale per cui si sviluppano tumori benigni in vari organi compromettendone la funzione. I sintomi più frequenti sono: epilessia, ritardo mentale e disturbi del comportamento. La diagnosi è certa se sono presenti 2 criteri maggiori o 1 maggiore e 2 minori.

### Conclusioni

La presenza di 3 o più macchie ipomelanotiche, in particolare se di forma lanceolata, anche in assenza di altri sintomi deve indurre ad approfondimenti strumentali per escludere la sclerosi tuberosa.

### Bibliografia

1. Marzuillo P, Guarino S, Barbi E. Paracetamol: a focus for the general pediatrician. *Eur J Pediatr* 2014; 173: 415-25

### Corrispondenza

ale.2086@hotmail.it

## Stili famigliari in pazienti pediatrici con malattia reumatica cronica

Fabrizia Chiatto<sup>1</sup>, Claudia Traverso<sup>1</sup>, Maria Alessio<sup>1</sup>, Annunziata Officioso<sup>1</sup>

1. Dipartimento di Medicina Translazionale, UOS Reumatologica pediatrica, Università di Napoli Federico II

### Obiettivo

Valutare gli stili famigliari e le configurazioni peculiari delle famiglie di pazienti pediatrici con patologia reumatica cronica diagnosticata da almeno 1 anno.

### Pazienti e metodi

Il campione analizzato è costituito da 59 genitori (M=20, F=39) con età media di 40,5 anni a cui è stato somministrato il questionario FACES IV. Lo stile familiare dei soggetti è stato indagato attraverso la somministrazione del questionario FACES IV. Tale strumento è in grado di valutare globalmente la funzionalità del nucleo familiare e di individuarne gli aspetti problematici, restituisce informazioni sulla qualità della comunicazione e la soddisfazione verso il proprio funzionamento.

### Risultati

Due terzi del campione presenta un funzionamento familiare globalmente equilibrato. In merito alle famiglie disfunzionali, la coesione familiare acquista l'aspetto sbilanciato dell'ipercoinvolgimento. La flessibilità, intesa come qualità ed espressione della leadership, dei ruoli e delle regole risulta bassa e sbilanciata verso il versante della disorganizzazione. Uno stile familiare rigido è presente sia nelle famiglie con buon funzionamento, sia in quelle disfunzionali.

### Discussione

Le famiglie del nostro campione sembrerebbero rispondere alla sollecitazione della malattia reumatica cronica con un atteggiamento diffuso di rigidità; si potrebbe ipotizzare che tale risposta sia la conseguenza della percezione della malattia come evento incontrollabile. Per le famiglie disfunzionali a questa modalità si aggiunge l'ipercoinvolgimento, che comporta una riduzione degli spazi personali e poca cura per le differenze individuali: sembrerebbe che le risorse psicologiche e relazionali siano concentrate sul paziente a discapito degli altri membri sani. Questi aspetti restituiscono l'immagine di un sistema familiare il cui percorso evolutivo rischia lo stallo, specie per le famiglie disfunzionali, in particolare se si tiene conto del tempo trascorso dalla

diagnosi.

### Conclusioni

Sarebbe auspicabile un intervento mirato all'elaborazione dei reali significati attribuiti dai singoli membri agli stili famigliari e alla valutazione della loro efficacia.

### Corrispondenza

fabriziachiatto@gmail.com

## Vivere in salute, educare al benessere: un percorso di educazione terapeutica per la cura dell'obesità in Valle Camonica

Buracci A.<sup>1</sup>, Briscioli V.<sup>2</sup>, Corsi B.<sup>2</sup>, Faletti B.<sup>2</sup>, Fogazzi B.<sup>2</sup>, Marchese G.<sup>2</sup>, Minini P.<sup>2</sup>, Tironi E.<sup>2</sup>, Tomagra E.<sup>2</sup>, Viggiani D.<sup>2</sup>, Poli S.<sup>1</sup>, Pastorelli C.<sup>3</sup>, Benaglio I.<sup>3</sup>, Torri T.<sup>3</sup>, Poetini G.<sup>3</sup>, Caminada D.<sup>3</sup>, Bellesi S.<sup>4</sup>, Tanas R.<sup>5</sup>

1. Scuola di Specializzazione In Pediatria, Università degli Studi di Napoli-AOU "Federico II"

2. AORN Santobono-Pausilipon, Dipartimento di Pediatria Sistemica e Specialistica

### Obiettivo

L'obesità in età evolutiva ha raggiunto livelli allarmanti in tutti i paesi ed in particolare in Italia: 20% sovrappeso e 10% obesi a 8-9 anni (dati OKKIO 2014). Nell'accordo nazionale della pediatria di libera scelta sono previsti progetti indirizzati all'assistenza sia del sovrappeso che dell'obesità. Questo studio valuta sostenibilità, efficacia e gradimento di un progetto strutturato in rete basato sull'educazione terapeutica.

### Materiali e metodi

L'UO di Esine (BS) ha organizzato nel 2013 un corso di formazione di 16 ore sulla cura dell'obesità con l'Educazione Terapeutica Empowering per PLS, ospedalieri, dirigenti delle Cure Primarie e altri operatori (psicologi, nutrizionisti, assistenti sanitari). Al lavoro clinico ambulatoriale svolto dai pediatri di libera scelta e caratterizzato da 1 visita e 2 rivalutazioni dopo 2 e 6 mesi sono stati affiancati 3 incontri di gruppo (2 ore) con le famiglie svolti dai pediatri di libera scelta insieme alle psicologhe e alla nutrizionista: il primo su cibo, psiche e salute; il secondo sugli stili di vita e la qualità del cibo, con particolare attenzione alla sicurezza alimentare e alla provenienza del cibo industriale. Il terzo incontro, deciso insieme ai genitori, è stato una "giornata in movimento" (3 ore di cammino) con la partecipazione di bambini, amici, familiari, conclusa con una merenda a base di frutta!

### Risultati

I questionari compilati da famiglie e professionisti hanno evidenziato un buon livello di gradimento (>80%). I 46 bambini, le cui famiglie hanno aderito al progetto, di 9±2 anni (26 F) con BMI z-score iniziale di 2,8±0,6 (4 sovrappeso, 28 obesità moderate e 13 severe) dopo 10±4 mesi hanno presentato calo del BMI z-score di 0,17±0,4, della pressione arteriosa sistolica di 1,44 mmHg, del rapporto vita/altezza, iniziale 0,57±0,06, di 0,02±0,03. I casi di obesità severa sono diminuiti del 46%, solo in 7 il BMI z-score è aumentato >0,1. Il calo ponderale è stato superiore nei maschi (-0,27 vs -0,09) e sotto i 10 anni (-0,26 vs -0,03).

### Conclusioni

Il progetto è definito sostenibile da operatori e famiglie. In considerazione del gradimento manifestato dalle famiglie si pensa di proseguire con gli incontri di gruppo affiancati ai controlli presso gli ambulatori del PLS. I risultati preliminari sul peso, limitati per numerosità del campione, tempo e assenza di gruppo di controllo, sono validi e superiori a quelli evidenziati nelle famiglie seguite dagli stessi PLS, che non hanno accettato di partecipare agli incontri di gruppo.

### Corrispondenza

alessandra.buracci@gmail.com

## Vitamina D biodisponibile in bambini obesi: il ruolo dell' insulinoresistenza

*L. Ruggiero<sup>1</sup>, Pierluigi Marzuillo<sup>1</sup>, Manuela Rinaldi<sup>1</sup>, Anna Grandone<sup>1</sup>, Carlo Capristo<sup>1</sup>, Emanuele Miraglia Del Giudice<sup>1</sup>, Laura Perrone<sup>1</sup>*

1. Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Seconda Università degli Studi di Napoli

### Obiettivo

Evidenze della letteratura indicano che il bambino obeso presenta carenza di Vitamina D ma in tali studi non è mai stata valutata la vitamina D biodisponibile ovvero biologicamente attiva. Scopo dello studio è stato valutare nei bambini obesi sia la concentrazione totale della 25-idrossivitamina D sia la frazione biodisponibile e il potenziale ruolo dell'insulinoresistenza nel modulare la frazione biodisponibile di vitamina D.

### Materiali e metodi

Sono stati arruolati 63 bambini obesi e 21 controlli normopeso di cui sono stati valutati i maggiori parametri metabolici oltre che le concentrazioni della vitamina D totale, della vitamina D binding protein e della vitamina D biodisponibile (secondo una specifica equazione che teneva conto di due polimorfismi, rs4588 e rs7041, della vitamina D binding protein).

### Risultati

I bambini obesi hanno mostrato livelli più bassi di vitamina D totale rispetto a quelli dei bambini normopeso (21.3 +/- 1.6 ng/ml vs 29.6 +/- 11.7 ng/ml; p: 0.0004) ma i livelli della frazione biodisponibile non sono significativamente differenti tra i due gruppi (3.1 +/- 1.6 ng/ml vs 2.6 +/- 1.2 ng/ml; p >0.05). I bambini con insulinoresistenza mostravano livelli più alti di 25-idrossivitamina D biodisponibile rispetto a quelli che non presentavano insulinoresistenza (3.4 +/- 1.4 ng/ml vs 2.0 +/- 0.9 ng/ml; p: 0.013), indicando inoltre una correlazione inversamente proporzionale tra insulinoresistenza e vitamina D binding protein (r: -0.40; p: 0.024).

### Discussione

I nostri dati hanno mostrato che i bambini obesi presentano livelli totali di 25 idrossi vitamina D più bassi rispetto ai bambini normopeso ma che la quota di frazione biodisponibile, biologicamente attiva, è simile tra i due gruppi, ciò è dovuto probabilmente alla più bassa concentrazione di vitamina D binding protein nei bambini obesi correlata a sua volta ad aumentata in-

sulinoresistenza in quest'ultimi.

### Conclusioni

I nostri dati evidenziano che, a differenza di quanto si credeva sulla base dei valori di 25-idrossi-vitamina D, i bambini obesi non sono bambini con carenza di vitamina D.

### Corrispondenza

lauraruggiero@live.it

Si ringrazia  
il Comune di Trieste  
per la fattiva collaborazione

# RETI DI PREVENZIONE RETI DI CURA

## 28° CONGRESSO NAZIONALE ACP

**13 - 14 - 15**  
**OTTOBRE 2016**  
**TRIESTE**  
**Auditorium**  
**Museo Revoltella**  
**Via Armando Diaz, 27**



### GIOVEDÌ 13 OTTOBRE

**Neuroscienze, psicologia dello sviluppo e promozione della salute mentale**  
(sessione in collaborazione con SINPIA)

**14.11 - 14.44 Registrazione e introduzione**

**14.45 - 16.15 Cosa ci dice la ricerca in neuroscienze sullo sviluppo del bambino**

Antonio Damasio e Hanna Damasio  
(Brain and Creativity Center and Neuroimaging Center, University of Southern California, Los Angeles)

Teresa Farroni (Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova)

**16.15 - 16.45 L'evoluzione dell'epidemiologia dei problemi di neuro sviluppo e di salute mentale nel bambino e nell'adolescente: ipotesi causali e spunti per l'intervento**

Antonella Costantino (Società Italiana di Neuropsichiatria Infantile)

**16.45 - 18.30 E' possibile prevenire i problemi di salute mentale? Quali evidenze? Quale applicabilità alla realtà italiana? Quale ruolo per il pediatra?**  
Gruppo di lavoro ACP

**Letture: scritti di Franco Panizon**

### VENERDÌ 14 OTTOBRE

**Reti di cura**

**8.52 - 11.00 L'adolescente in crisi e la risposta dei servizi**

**L'adolescente con un problema psichiatrico acuto in PS e in ricovero: epidemiologia, risposte attuali e nuove soluzioni**

Egidio Barbi e Marco Carrozzini (IRCCS Burlo Garofolo, Trieste)

**Il "rifiuto della cura" negli adolescenti con malattia cronica: MICI e tumori**

Momcilo Jankovic (Clinica pediatrica, Monza) e Stefano Martellosi (IRCCS Burlo Garofolo, Trieste)

**Letture: scritti di Sergio Nordio**

**11.00 - 11.20 pausa**

**Reti di prevenzione**

**11.20 - 12.20 Vaccinazioni e allattamento al seno, cosa si muove?**

**I dati della Regione Veneto su trend e motivazioni, con commento di Leonardo Speri (ASL Verona)**

**Un filmato su Riflessi materni e neonatali primitivi per l'allattamento, con commento di Sofia Quintero (Trieste)**

**12.20 - 13.20 Tecnologie digitali: quali evidenze? Quali raccomandazioni?**

Valeria Balbinot (CSB onlus, Trieste), Silvia Borando (Minibombo, Modena), Giacomo Toffol (gruppo ACP PUMP, Asolo)

**13.20 - 14.20 Pranzo**

**Regole e strumenti**

**14.20 - 15.30 Il conflitto di interessi**

**Cosa si muove nel mondo e in Italia.**

Adriano Cattaneo (Osservatorio Italiano Salute Globale), Serena Donati (ISS, Roma),

**L'esperienza dei pediatri in FVG**  
(gruppo ACP FVG)

**15.30 - 16.30 La newsletter**

Gruppo di lavoro ACP, La FAD, Direttore Quaderni ACP

**16.30 - 18.30 Assemblea ACP**

**20.00 Cena ed evento sociale**

### SABATO 15 OTTOBRE

**Reti di prevenzione \ reti di cura**

**8.30 - 9.30 Pediatri in rete: esperienze di reti di prevenzione e di presa in carico, da tutta Italia**

**Insegnare e apprendere la medicina e la pediatria**

**9.30 - 10.15 Un nuovo curriculum per il medico generale**

Gilliat Falbo, (Facultade Pernambucana de Ciencias de Saúde, Recife, Brasile)

**10.15 - 10.45 Il curriculum europeo di pediatria delle cure primarie**

Carmen de Villaizan, (European Confederation of Primary Care Pediatricians, Working group on Pediatric Primary Care Curriculum)

**10.45 - 12.30 La Formazione del pediatra in Italia**

Andrea Biondi (Clinica pediatrica, Università Milano Bicocca), Alessandro Ventura (Clinica Pediatrica, Università di Trieste), studenti, specializzandi e neopediatri

**12.30 - 13.00 Saluti e arrivederci a Cortona nel 2017**