

Quaderniacp

www.quaderniacp.it

Bimestrale di informazione politico-culturale e di ausili didattici della Associazione Culturale Pediatri

www.acp.it



Le mille facce della leucemia

Rivista indicizzata in Google Scholar e in SciVerse Scopus

ISSN 2039-1374

Trend demografici globali:
previsioni, determinanti e implicazioni
[Forum, pag. 110](#)

Prevenzione della diarrea da antibiotico
attraverso i probiotici: uno scenario clinico
[Scenario, pag. 124](#)



Editorial

- 97 The strength of images
Enrico Valletta, Martina Fornaro
- 98 The first thousand
Paolo Siani
- 99 Equivalent drugs and the harsh prejudices to die
Antonio Clavenna

Formation at a distance

- 100 The thousand faces of leukemia
A. Tornesello, M. Giuliano, A. Mastronuzzi

Info parents

- 107 Leukemias
Stefania Manetti, Costantino Panza, Antonella Brunelli

Research letter

- 108 Abstracts selected for oral presentation at the XXVII national congress of the Cultural Association of paediatricians

Forum

- 110 Global demographic trends: previsions, determinants and implications
Giorgio Tamburlini

A close up on progress

- 113 René Zazzo and developmental psychology
Francesco Ciotti

A window on the world

- 116 Let's be safe: The third Global Report on Road Safety 2015
Stefania Manetti

Mental health

- 118 Is it right or wrong for 5 year old children to go to school?
Intervista di Angelo Spataro a Maria Teresa Massaro

Appraisals

- 119 Abusive head trauma: clinical and medical legal aspects
Massimo Niola, Carlo Musella, Loriana Paciello, Paolo Siani, Mariano Paternoster, Pierpaolo Di Lorenzo

Scenarios

- 124 Probiotic prevention of diarrhea due to antibiotics: a clinical scenario
Maddalena Marchesi, Costantino Panza

Telescope

- 127 Gestational age and type 1 diabetes: evidences from the record linkage of Swedish current health data
Sonia Brescianini, Lorenza Nisticò, Maria Antonietta Stazi

Around narration

- 130 Reasons for the refusal of childhood vaccinations
Alla Yakubovich

Farmacipi

- 134 Psychiatric drugs and children: not so prescribed in Italy, but their use is not always rational
Daniele Piovani, Antonio Clavenna

Vaccinacipi

- 135 HPV: what news?
Franco Giovanetti

137 Movie

138 Books

141 Info

143 Letters

Direttore

Michele Gangemi

Direttore responsabile

Franco Dessi

Direttore editoriale

Giancarlo Biasini

Comitato editoriale

Antonella Brunelli
Sergio Conti Nibali
Luciano de Seta
Stefania Manetti
Costantino Panza
Laura Reali
Paolo Siani
Maria Francesca Siracusano
Maria Luisa Tortorella
Enrico Valletta
Federica Zanetto

Casi didattici

FAD - Laura Reali

Collaboratori

Rosario Cavallo
Francesco Ciotti
Giuseppe Cirillo
Antonio Clavenna
Carlo Corchia
Franco Giovanetti
Naïre Sansotta
Italo Spada
Augusta Tognoni

Presidente ACP

Federica Zanetto

Progetto grafico ed editing

Studio Oltrepagina, Verona

Programmazione web

Gianni Piras

Indirizzi

Amministrazione:
Via Montiferru, 6
09070 Narbolia (OR)
tel./fax 078 57024
Direzione: Via Ederle 36
37126 Verona
migangem@tin.it
Ufficio soci: Via G. Leone, 24
07049 Usini (SS)
cell. 392 3838502, fax 1786075269
ufficioci@acp.it
Stampa: Cierre Grafica
via Ciro Ferrari, 5
Caselle di Sommacampagna (VR)
www.cierrenet.it

Internet

La rivista aderisce agli obiettivi di diffusione gratuita online della letteratura medica ed è disponibile integralmente all'indirizzo:
www.quaderniacp.it

Redazione

redazione@quaderniacp.it

NORME REDAZIONALI PER GLI AUTORI

I testi vanno inviati alla redazione via e-mail (redazione@quaderniacp.it) con la dichiarazione che il lavoro non è stato inviato contemporaneamente ad altra rivista. Per il testo, utilizzare carta non intestata e carattere Times New Roman corpo 12 senza corsivo; il grassetto solo per i titoli. Le pagine vanno numerate. Il titolo (italiano e inglese) deve essere coerente rispetto al contenuto del testo, informativo e sintetico. Può essere modificato dalla redazione. Vanno indicati l'Istituto/Ente di appartenenza e un indirizzo e-mail per la corrispondenza. Gli articoli vanno corredati da un riassunto in italiano e in inglese, ciascuno di non più di 1000 caratteri, spazi inclusi. La traduzione di titolo e riassunto può essere fatta, se richiesta, dalla redazione. Non devono essere indicate parole chiave.

- Negli articoli di ricerca, testo e riassunto vanno strutturati in Obiettivi, Metodi, Risultati, Conclusioni.
- I casi clinici per la rubrica "Il caso che insegna" vanno strutturati in: La storia, Il percorso diagnostico, La diagnosi, Il decorso, Commento, Cosa abbiamo imparato.
- Tabelle e figure vanno poste in pagine separate, una per pagina. Vanno numerate, titolate e richiamate nel testo in parentesi tonde, secondo l'ordine di citazione.
- Scenari secondo Sakett, casi clinici ed esperienze non devono superare i 12.000 caratteri, spazi inclusi, riassunti compresi, tabelle e figure escluse. Gli altri contributi non devono superare i 18.000 caratteri, spazi inclusi, compresi abstract e bibliografia. Casi particolari vanno discussi con la redazione. Le lettere non devono superare i 2500 caratteri, spazi inclusi; se di lunghezza superiore, possono essere ridotte dalla redazione.
- Le voci bibliografiche non devono superare il numero di 12, vanno indicate nel testo fra parentesi quadre e numerate seguendo l'ordine di citazione. Negli articoli della FAD la bibliografia va elencata in ordine alfabetico, senza numerazione.
- Esempio: Corchia C, Scarpelli G. La mortalità infantile nel 1997. Quaderni acp 2000;5:10-4. Nel caso di un numero di autori superiore a tre, dopo il terzo va inserita la dicitura et al. Per i libri vanno citati gli autori secondo l'indicazione di cui sopra, il titolo, l'editore, l'anno di edizione.
- Gli articoli vengono sottoposti in maniera anonima alla valutazione di due o più revisori. La redazione trasmetterà agli autori il risultato della valutazione. In caso di non accettazione del parere dei revisori, gli autori possono controdedurre.
- È obbligatorio dichiarare l'esistenza di un conflitto d'interesse. La sua eventuale esistenza non comporta necessariamente il rifiuto alla pubblicazione dell'articolo.

IN COPERTINA

Essaouira, Marocco: *Accogliere*, fotografia di Sonia Ritondale (3^a classificata al 7^o Concorso fotografico "Pasquale Causa"; premio assegnato nel corso del XXVII Congresso ACP a Napoli, 15-16-17 ottobre 2015).

La forza delle immagini



Enrico Valletta, Martina Fornaro

U.O. Pediatria, Ospedale G.B. Morgagni – L. Pierantoni, AUSL della Romagna, Forlì

La trasmissione e l'acquisizione delle conoscenze per un medico, per un pediatra, avvengono oggi attraverso innumerevoli strade, apparentemente molte più che in passato anche se, a ben vedere, le modalità fondamentali non sono poi cambiate di molto. C'è la modalità "verticale", il maestro che trasferisce la propria esperienza e il proprio sapere all'allievo, la lezione frontale, il collega più anziano che insegna al più giovane. Tutti noi siamo stati allievi e alcuni, per quanto era nelle loro possibilità, "maestri" e conosciamo i pregi e i limiti di entrambe le posizioni. Poi c'è una modalità che potremmo definire "mista" (*blended*, direbbe qualcuno) che è fatta di studio, di letture, di ricerca autonoma, di partecipazione a iniziative formative variamente strutturate. Tutto questo si integra con l'esperienza personale (le cose viste sul "campo") che, nel corso degli anni si accumula e accresce le nostre capacità cliniche. Ma c'è di più, si può imparare anche in altra maniera: si può imparare in maniera "orizzontale", dai nostri pari, dall'esperienza di chi ci sta a fianco e che ha visto cose che noi non abbiamo (ancora) visto e ce le comunica, attendendosi che noi facciamo la stessa cosa con lui. È la condivisione dell'esperienza – all'interno di un reparto, tra i colleghi dell'ambulatorio, tra chi coltiva un analogo interesse culturale o scientifico – che incrementa esponenzialmente la nostra personale esperienza e rende preziosa la comunicazione tra pari. In sintesi, il nostro sapere è una somma di esperienze: l'esperienza di chi ci insegna, l'esperienza che noi stessi accumuliamo, l'esperienza di chi ci sta intorno. Rinunciare a una di queste opportunità significa limitare noi stessi e le nostre possibilità di ben operare.

C'è stato un tempo nel quale la descrizione del caso clinico ("io ho visto questo e te lo racconto") aveva un suo significato, anche dal punto di vista scientifico. Il prepotente emergere della medicina basata sull'evidenza con i trial randomizzati, le grandi casistiche, le ricerche multicentriche, le revisioni sistematiche, le metanalisi, ha un po' ridimensionato il valore delle esperienze singole e in molti casi anche lo spazio che la letteratura scientifica dedicava loro. Qualcosa probabilmente si è rischiato di perdere dal punto di vista didattico e non è un caso che negli anni più recenti si stia assistendo a un riaffacciarsi di una letteratura internazionale, anche di elevato profilo (*BMJ Case Reports*, *American Journal of Case Reports*), che dedica le proprie pagine (sempre più elettroniche) a questo tipo di pubblicazioni.

Da sempre le immagini hanno un ruolo didattico fondamentale. La loro rapidità di trasmissione, oggi più che mai, e l'immediatezza del messaggio, pur nella singolarità del caso, hanno fatto sì che il loro ruolo non solo si mantenesse inalterato, ma diventasse anche oggetto di interattività e di informazione/formazione con la complicità del *web*. Anzi, proprio l'immensa capacità della re-

te informatica di immagazzinare, gestire e rendere disponibili le immagini ha creato nuove opportunità di condivisione e di confronto iconografico. Pensiamo solo a quanto si sono giovate di questa possibilità alcune delle discipline – dermatologia e radiologia – che maggiormente "vivono" di immagini. *New England Journal of Medicine*, *Archives of Disease in Childhood* e *Journal of Pediatrics*, tra gli altri, ospitano nelle loro pagine *online* un piccolo spazio nel quale, partendo da un'immagine (fotografica, radiologica, endoscopica o di altra origine) e da un quesito, il lettore può dare la propria interpretazione verificando in tempo reale la correttezza della risposta e avendo poi a disposizione un breve scritto di accompagnamento. Tutto questo offre una simpatica occasione di rapido apprendimento, stimolando la curiosità di chi legge e trasmettendo informazioni utili in poche immagini e in qualche riga. È anche questo un modo per condividere scampoli di esperienza che, immagazzinati in un angolo del cervello, possono riemergere al momento più opportuno.

La redazione di *Quaderni acp* ha ritenuto che, nel panorama delle proprie offerte culturali e formative, anche un piccolo progetto di questo tipo potesse avere un proprio spazio. Stimolato da Michele Gangemi e Costantino Panza, l'instancabile Gianni Piras si è messo al lavoro per costruire una piattaforma *online* sulla quale far girare, in maniera agile e interattiva, questa giostra di immagini che con cadenza periodica troveremo sul sito *web* dell'ACP e di *Quaderni*. L'idea è chiara – anche perché, come abbiamo detto, già sperimentata su riviste di prestigio –, originale per il panorama editoriale pediatrico italiano e tuttavia ancora aperta a modifiche e miglioramenti dell'ultima ora. Certamente quello che servirà, soprattutto, sarà il materiale fotografico e/o di immagini. Siete tutti chiamati a dare il vostro contributo iconografico, partendo dall'esperienza ambulatoriale o ospedaliera di ogni giorno. Non cerchiamo solo il caso raro o l'immagine eccezionale (se capita, vanno bene anche quelli, naturalmente), ma tutto quello che vi ha colpito e fatto riflettere o che non vedevate da qualche tempo e ora vi è capitato di rincontrare o che pensate possa essere utile condividere con qualcuno che può trovarsi di fronte a un caso simile a centinaia di chilometri di distanza. È uno stimolo a tenere la macchina fotografica o il cellulare a portata di mano e a usarli senza parsimonia. Sarà poi sufficiente inviare alla redazione di *Quaderni* le vostre immagini e una brevissima descrizione del caso, che ci consentano di renderli utilizzabili dal punto di vista didattico. Attendiamo i vostri contributi per immagini. È anche questo un modo per mettere la propria esperienza al servizio di tutti.

✉ enrico.valletta@auslromagna.it

I primi mille



Paolo Siani

Direttore SC di Pediatria, Ospedale Pediatrico Santobono, Napoli

Da molti anni ACP si sta interessando di contrastare attivamente le disuguaglianze nell'infanzia che sono maggiormente presenti nelle regioni più giovani del Paese, che sono anche quelle più povere, le regioni del Sud.

Negli ultimi dieci anni si sono avute numerose dimostrazioni sul piano scientifico del rapporto positivo fra interventi precoci (da zero a tre anni, i primi mille giorni ma anche di più, iniziando cioè già durante la gravidanza) e riduzione delle disuguaglianze. L'effetto che ne consegue, aumento di capitale umano e non solo economico, non va ignorato nelle scelte politiche del Paese.

I risultati di un investimento nei primi tre anni di vita sono stati studiati da vari economisti che hanno valutato la rendita economica di un investimento nelle varie età della vita. La curva che ne viene fuori è molto semplice ed esplicita: più è precoce l'investimento, maggiore è il tasso di rendimento economico.

Ed è palesemente evidente come gli investimenti fatti in età prescolare siano molto più redditizi: da 12 a 17 volte in più rispetto a quelli di pari entità nell'età lavorativa, e circa il doppio di ciò che si ottiene nella scuola dell'obbligo.

Se consideriamo l'investimento sui primi mille giorni di vita come un processo di crescita anche economica di un Paese, non possiamo ignorare l'effetto che questo può comportare in termini di disegualità. Non possiamo quindi trascurare il confronto fra la rendita di investimenti in bambini di diverso livello socioeconomico, e anche il risultato del Transatlantic Forum Inclusive Early Years 2013 è semplice e significativo: l'investimento nei primi anni di vita è tanto più efficace quanto più il livello socioeconomico è basso.

Pensiamo sia giunto il momento che anche il nostro governo prenda coscienza di questa situazione e decida di investire nella fascia d'età più vulnerabile della popolazione, che è anche la più promettente, quella su cui va costruito il futuro del Paese: i bambini da zero a tre anni.

La povertà nel nostro Paese è in aumento e lo è anche quella minorile. Se nel 2012 erano 1.058.000 i bambini in condizioni di povertà (il 10,3% della popolazione di riferimento), nel 2013 erano saliti a 1.434.000.

Anche l'intensità della povertà, che misura di quanto, in percentuale, la spesa media delle famiglie povere è al di sotto di una data soglia di povertà, è aumentata nel 2013 rispetto all'anno precedente raggiungendo il 21,4%. Nel Mezzogiorno la povertà è più diffusa rispetto al resto del Paese e raggiunge un'intensità del 23,5%. La situazione è più grave in Calabria (32,4%) e in Sicilia (32,5%), regioni in cui un terzo delle famiglie è relativamente povero.

Investire sui primi mille giorni di vita vuol dire investire nel capitale umano, e contrastare le disuguaglianze e anche sottrarre giovani energie alla criminalità.

Come abbiamo detto, è ormai accertato che gli investimenti in bambini di basso livello socioeconomico hanno un tasso di rendimento assai più alto rispetto a quelli in bambini di livello socioeconomico elevato. Tale osservazione è stata confermata dai ricercatori dell'ufficio studi della Banca d'Italia che hanno sotto-

lineato come "il programma Perry School (programma di lettura precoce, USA, ndr) indirizzato ai bambini afroamericani abbia avuto un tasso di rendimento annuo compreso fra il 7 e il 10%, valori ben superiori a quelli di un investimento sul mercato azionario americano nel secondo dopoguerra".

I pediatri sanno bene che occuparsi della salute del bambino senza conoscere le condizioni sociali della sua famiglia e senza l'ausilio di una rete che possa integrare il lavoro del pediatra, qualsiasi intervento, anche sanitario, risulterà meno efficace.

Inoltre è noto che le traiettorie di vita, l'esclusione e la marginalità si perpetuano di generazione in generazione, e questi destini si incrociano in ambito sanitario (maggiore rischio di malattia e di morte), in ambito scolastico e formativo (minore accesso alla conoscenza, ridotte performance di apprendimento), in ambito lavorativo (minore qualificazione, lavori usuranti sottopagati), in ambito sociale (marginalità, devianza, povertà).

Per avere un impatto sulle disuguaglianze nella salute è necessario correggere il gradiente sociale nell'accesso dei bambini ad esperienze precoci positive e le azioni devono essere universali ma con una scala e un'intensità che è proporzionale al livello di svantaggio. Un'azione di maggiore intensità è necessaria per coloro che hanno un maggiore svantaggio economico e sociale, ma focalizzare solo sui più svantaggiati potrebbe non ridurre il gradiente nella salute ma contrasterebbe solo una piccola parte del problema.

Per tutti questi motivi ACP insieme a SIP, FIMP, Save The Children, SINPIA e con il sostegno del Garante per l'Infanzia e l'Adolescenza si è resa promotrice di una proposta di legge che l'On. Valente ha formalizzato e depositato alla Camera dei Deputati e che potrete leggere sul sito ACP (www.acp.it).

La proposta si basa sui seguenti principi e criteri:

- le prestazioni garantite dai livelli essenziali di assistenza sociale per le gestanti, per i nati e per i nati sono aggiuntive e integrative di quelle sanitarie e sono finalizzate alla copertura dei costi di rilevanza sociale dell'assistenza integrata socio-sanitaria;
- i servizi del sistema afferiscono al Ministero del Lavoro e delle Politiche sociali;
- il sistema è costituito dal raccordo delle prestazioni dal concepimento al terzo anno di vita, coinvolgendo i servizi e i soggetti individuati nel presente decreto.

Quaderni acp ha deciso di aprire una rubrica specifica dal titolo "I primi mille" per trattare questo tema affrontandolo da molti punti di vista, sanitario, sociale, economico, e per sostenere la legge che ora dovrà essere calendarizzata e poi essere discussa in commissione.

Noi crediamo che davvero sia possibile invertire le sorti dei tanti bambini che oggi nascono al Sud e che sembrano avere un destino già segnato alla nascita, e pensiamo anche che investire sui primi mille giorni di vita sia una risposta concreta e costruttiva al contrasto della disuguaglianza.

✉ siani.paolo@gmail.com

I farmaci equivalenti e quei pregiudizi duri a morire



Antonio Clavenna

Laboratorio per la Salute Materno Infantile, IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

“La ASL ci obbliga a prescrivere i generici, che possono contenere fino al 30% [sic] in meno di principio attivo. Queste cose noi ai genitori le dobbiamo dire!”. Questa è una frase ascoltata nel novembre 2015 durante un corso di formazione per pediatri. Sì, avete letto bene, novembre 2015.

Dopo anni di formazione e di informazione a diversi livelli (anche su *Quaderni acp* [1, 2]), tocca ancora, purtroppo, sentire medici fare affermazioni non supportate da prove scientifiche. Quella dei generici con il 20% in meno di principio attivo è una falsa credenza dura a morire, il corrispettivo per i medici dei “vaccini che provocano l'autismo” per alcuni genitori.

L'annosa questione riguardante i farmaci equivalenti (o generici, secondo la traduzione del termine inglese “*generic drug*”) rimanda a differenti aspetti critici. Ne cito solo alcuni: lo spazio insufficiente riservato alla farmacologia nel *curriculum* universitario e quello ancor più inconsistente destinato a fornire gli strumenti per la lettura critica degli studi; l'informazione ai medici effettuata prevalentemente (o forse quasi esclusivamente) dalle aziende del farmaco; il basso livello di competenza/cultura scientifica nella popolazione italiana. Basterebbero alcune basi di farmacologia e un pizzico di comune buon senso per comprendere che le possibili differenze nella biodisponibilità tra un equivalente e il corrispettivo farmaco di marca sono parte delle differenze fisiologiche che si osservano tra soggetti che assumono lo stesso farmaco o per lo stesso soggetto dopo assunzioni in tempi diversi. O che gli eccipienti non sono una peculiarità esclusiva dei farmaci non griffati.

Analizzando i dati di prescrizione dei pediatri lombardi, e quindi quanto avviene nella pratica quotidiana, abbiamo documentato come prescrivere un antibiotico generico o di marca non comporti alcuna differenza in termini di necessità di un nuovo ciclo di antibiotici né di ricovero ospedaliero [3].

Eppure l'Italia continua a essere tra i Paesi europei con il minor consumo di farmaci dal nome generico. Nel 2014 il rapporto OSMED stimava in 35% la quota di spesa per i farmaci con brevetto scaduto coperta da quelli con nome generico [4], mentre la Corte dei Conti ha stimato che nel 2015 gli italiani hanno speso circa un miliardo per assicurarsi un farmaco di marca invece del corrispettivo non griffato. Una spesa prevalentemente non giustificata, se non dall'errata convinzione che il “marchio” sia una garanzia di maggiore qualità. Ma quanto di questa spesa e di questa errata convinzione è indotto anche dai medici?

Per cercare di chiarire dubbi e incertezze, nel dicembre 2015 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha realizzato la guida “Medicinali Equivalenti – Qualità, sicurezza ed efficacia”, rivolta a operatori sanitari e pazienti [5]. Iniziativa non nuova: in passato altri bollettini di informazione sui farmaci (*in primis* proprio il

defunto “BIF” dell'AIFA) si sono occupati di questo tema. Tra questi mi sembra utile citare per chiarezza e completezza la monografia realizzata nel novembre 2011 da Dialogo sui Farmaci, che è ora possibile scaricare dal sito di *Quaderni acp*.

La mancanza di informazioni e conoscenze non dovrebbe quindi rappresentare più un alibi.

Le prese di posizione “per partito preso” nei confronti degli equivalenti finiscono con il non affrontare i possibili problemi (reali) associati al loro impiego, che pure esistono: ad esempio le differenze nelle indicazioni terapeutiche tra equivalenti prodotti da aziende differenti; l'eterogeneità tra dosatori e informazioni riguardanti la posologia; la possibile confusione per la presenza di confezioni identiche per farmaci diversi.

I medici dovrebbero curarsi dell'uso sicuro, efficace (razionale) del farmaco, al di là del marchio. E credo non sia casuale che il profilo prescrittivo di chi prescrive frequentemente antibiotici e cortisonici da nebulizzare si associi spesso con una scarsa prescrizione di farmaci generici.

Scriveva Sergio Conti Nibali nel 2012 in un editoriale su *Quaderni acp*: “Prescrivere con la DCI (*Denominazione Comune Internazionale, NdA*) ha l'obiettivo di restituire, sia al medico che al farmacista, il rispettivo ruolo nella scelta del trattamento terapeutico e della sua attuazione. È l'occasione, per il medico, di interessarsi all'essenza del suo compito, ossia la diagnosi e la strategia terapeutica, e di concentrare la sua attenzione sulle buone pratiche del prescrivere”. Frase più che condivisibile, così come il titolo di quell'editoriale “Prescrivere per principio attivo: un risparmio, ma non solo” [1].

La prescrizione con il nome “generico” non ha a che vedere solo con la riduzione della spesa sanitaria (obiettivo comunque importante), ma è una questione culturale ed etica. Che richiede di agire secondo scienza e coscienza, e non sulla base di pregiudizi ideologici.

✉ antonio.clavenna@marionegri.it

1. Conti Nibali S. Prescrivere per principio attivo: un risparmio, ma non solo. *Quaderni acp* 2012;19:242.
2. Clavenna A, Piovani D, Fortinguerra F. Generici e bambini... Yes, we can! *Quaderni acp* 2013;20:186.
3. Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, et al. Comparing recurrent antibiotic prescriptions in children treated with a brand name or a generic formulation. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015;24:121-8.
4. Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali. L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2014. Roma, 2015.
5. http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/medicinali_equivalenti-qualita_sicurezza_efficacia.pdf.

Le mille facce della leucemia



Assunta Tornesello*, Maria Giuliano**, Angela Mastronuzzi***

* Oncoematologia Pediatrica P.O. Vito Fazzi Lecce, Clinica Pediatrica Università Cattolica Sacro Cuore Roma;

** Pediatra di Famiglia Napoli; *** Oncoematologia Pediatrica Ospedale Pediatrico Bambin Gesù Roma

Le leucemie acute comprendono un gruppo eterogeneo di malattie che hanno in comune la natura clonale e l'origine dalla cellula staminale emopoietica. Rappresentano la neoplasia più frequente dell'età pediatrica ma soprattutto, nelle mille sfaccettature, le leucemie testimoniano i progressi registrati in oncologia pediatrica negli ultimi vent'anni: le migliorate conoscenze della biologia

delle cellule neoplastiche e le basi della medicina di precisione; l'importanza della stratificazione dei pazienti per consentire di intensificare la terapia nelle forme a più alto rischio e ridurre il carico delle terapie nelle forme a più basso rischio; la suscettibilità genetica all'insorgenza di neoplasie; le molteplici possibilità del trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche.

È la neoplasia più frequente dell'età pediatrica

La leucemia acuta rappresenta il 30% di tutte le neoplasie nell'età compresa tra 0 e 14 anni e la sua incidenza subisce un incremento annuale dello 0,9%. La forma più frequente è la leucemia linfoblastica acuta (51%), mentre la leucemia mieloide acuta rappresenta il 25% dei tumori che colpiscono l'età pediatrica. Il rischio di contrarre la leucemia nella fascia di età tra 0 e 14 anni è pari allo 0,79‰. L'andamento dell'incidenza per età è quello delle leucemie linfoblastiche acute con un picco nella classe di età tra 1 e 4 anni. Il trend di sopravvivenza cumulativa a 5, 10 e 15 anni è pari a 86%, 85% e 83% rispettivamente (Figura 1). Se consideriamo la fascia di età compresa tra 15 e 19 anni allora la leucemia acuta rappresenta solo l'11% delle neoplasie. La sopravvivenza cumulativa a 5 anni è diversa a seconda del tipo di leucemia e dell'età alla diagnosi. La prognosi peggiore si osserva nel primo anno di vita (57%), mentre la migliore per la fascia di età alla diagnosi compresa tra 1 e 4 anni (91%). Le altre fasce di età hanno sopravvivenze intermedie che peggiorano con l'aumentare dell'età alla diagnosi (5-9 anni alla diagnosi: 85%; 10-14 anni: 80%; 15-19 anni: 72%).

Il trend di sopravvivenza è tuttavia in crescita e raggiunge, per i casi diagnosticati più recentemente, sopravvivenze a 5, 10 e 15 anni pari a 85%, 84% e 82% rispettivamente, valutate con la stima di periodo per una finestra di osservazione dal 2003 al 2008.

È una malattia genetica

Negli ultimi 20 anni è stato elaborato un modello darwiniano di storia naturale della leucemia infantile. Studi effettuati su spot di Guthrie e su cellule cordonali hanno permesso di tracciare l'origine prenatale della leucemia. Molto suggestiva è la teoria dell'origine fetale della leucemia elaborata da Greaves: il modello delle due 'lesioni', una prenatale che genera il clone pre-leucemico e una postnatale. Un'anomala risposta immune a comuni infezioni postnatali potrebbe costituire la causa di un secondo danno genetico e innescare quindi l'avvio della leucemogenesi. Sono stati studiati numerosi fattori ambien-

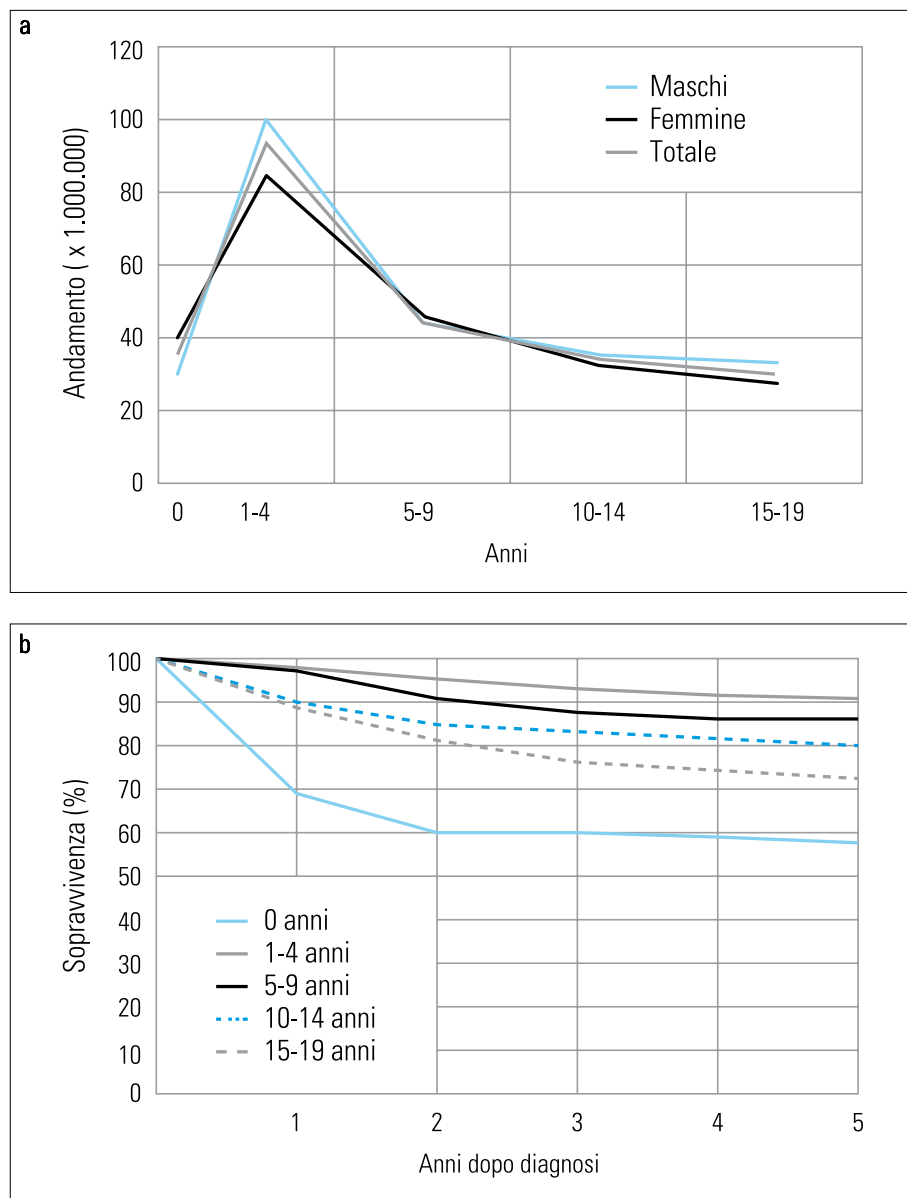


Figura 1. (a) Andamento dell'incidenza delle leucemie linfatiche acute in relazione all'età e al sesso e (b) sopravvivenza cumulativa a 5 anni dalla diagnosi in relazione all'età (dati AIRTUM 2012).

tali, anche se con pochi dati significativi. La conclusione è che è giusto adottare principi di precauzione volti a prevenire l'esposizione dei bambini a sostanze potenzialmente cancerogene come il fumo passivo di tabacco e i gas di scarico di motori diesel o benzina.

La leucemia è una malattia genetica: nella maggior parte dei casi è identificabile un'anomalia genetica e circa il 50% di queste anomalie sono ricorrenti (Figura 2). Inoltre alcune anomalie genetiche sono importanti come fattori prognostici e sono quindi considerate fondamentali per la classificazione e l'identificazione dei gruppi di rischio.

Non ci sono fattori genetici costituzionali significativamente associati a un incrementato rischio di leucemia acuta, a eccezione della trisomia 21: questi bambini hanno infatti un rischio 15 volte superiore di sviluppare la leucemia rispetto alla popolazione generale.

È una malattia estremamente eterogenea

La leucemia acuta è una patologia clonale della cellula staminale emopoietica. La trasformazione neoplastica può interessare la cellula staminale totipotente o le cellule già commissionate in senso linfoide (leucemia linfoblastica acuta – LLA), mieloide (leucemia mieloide acuta – LMA) (Tabella 1), più raramente linfoide e mieloide (leucemia bifenotipica). In età pediatrica le leucemie più frequenti sono le forme acute, mentre le forme croniche sono estremamente rare.

Le LLA, inizialmente differenziate in tre forme morfologiche in relazione alle caratteristiche nucleari e/o citoplasmatiche, sono attualmente caratterizzate in funzione dei marcatori immunologici di superficie e citoplasmatici. La trasformazione leucemica e l'espansione clonale possono infatti avvenire in qualsiasi fase del processo di differenziazione e maturazione dei linfociti B e T e, grazie all'uso di anticorpi monoclonali e allo sviluppo di nuove tecniche di citofluorimetria, è possibile classificare le LLA in base al grado di differenziazione del clone neoplastico.

Allo stesso modo le LMA sono distinte con il criterio morfologico e citofluorimetrico in 8 differenti forme in relazione allo stadio maturativo della cellula mieloide colpita. Merita particolare menzione una forma di LMA definita promielocitica: questa forma di leucemia si caratterizza per una buona prognosi rispetto alle altre forme mieloidi, per la tendenza a manifestarsi all'esordio con quadri imponenti di coagulazione intravascolare disseminata e per la presenza, nella maggior parte dei casi, di una traslocazione che coinvolge il recettore dell'acido retinoico. L'attivazione costitutiva del recettore dell'acido retinoico rende questa malattia sus-

scettibile di trattamento con l'acido retinoico tutto trans, il quale agisce come agente differenziante. Questa opzione ha aperto la strada a un possibile trattamento, che, per la prima volta in campo oncologico, non prevede l'utilizzo di chemioterapia: in forme selezionate e a basso rischio, infatti, è possibile trattare i pazienti con una combinazione di farmaci che non prevede citostatici classici.

Ogni forma di leucemia si caratterizza a sua volta per particolari alterazioni citogenetiche che possono coinvolgere sia il numero dei cromosomi (ploidia) sia riarrangiamenti strutturali: sebbene in alcuni casi non siano evidenziabili alterazioni citogenetiche con le tecniche attualmente disponibili, verosimilmente con il progresso della biologia molecolare saremo in grado di caratterizzare ogni clone neoplastico.

Una classificazione così complessa e articolata delle leucemie si traduce in pratica nella definizione di gruppi a rischio, importanti per la prognosi e per la scelta terapeutica.

In definitiva la lettura di una diagnosi di leucemia comprenderà il tipo (LLA o LMA), la cellula di origine, la morfologia, l'immunofenotipo, le caratteristiche citogenetiche, il gruppo di rischio.

Sebbene la leucemia sia una malattia clonale della cellula staminale emopoietica e quindi una patologia primitiva del midollo osseo, bisogna ricordare che esiste una condizione peculiare rappresentata dal sarcoma mieloide: questo è una forma particolare di LMA che si manifesta con localizzazione d'organo, generalmente l'osso, talvolta in assenza di un coinvolgimento midollare. In questi casi, l'assenza di una localizzazione midollare non deve trarre in inganno, trattandosi sempre di una forma leucemica e come tale deve essere trattata.

Segni e sintomi di allarme

I sintomi clinici e/o i rilievi semeiologici che talvolta possono o devono rappresentare un segnale di allarme, o almeno di sospetto di emopatia per il pediatra, sono diversi e spesso specifici.

È importante pertanto tentare di far chiarezza sulle situazioni in cui il pediatra può, ragionevolmente, tranquillizzare i genitori o quando è invece opportuno avviare accertamenti ematologici e/o strumentali e consultare il centro di onco-ematologia pediatrica più vicino.

I principali disturbi riferiti dai genitori che possono suggerire al pediatra una emopatia

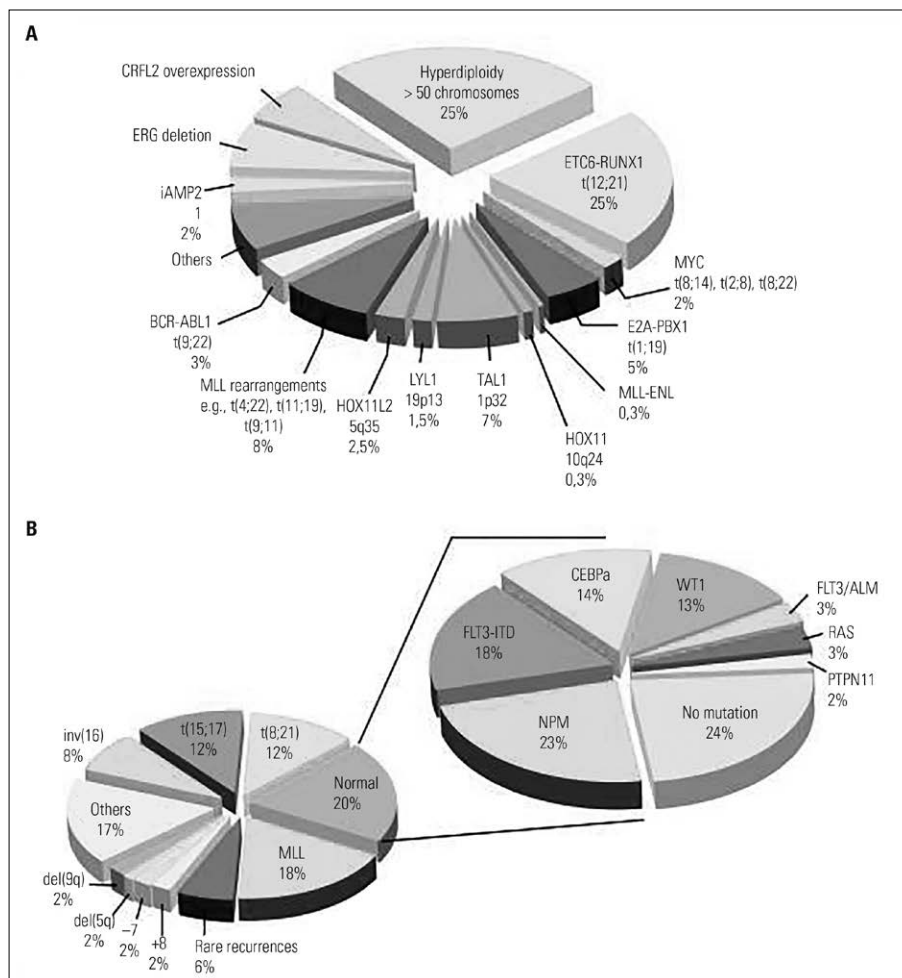


Figura 2 Frequenza stimata delle alterazioni genetiche nelle leucemie acute in età pediatrica: leucemie linfatiche acute (A) e mieloidi acute (B). (Pui, 2011).

TABELLA 1 Classificazione FAB delle leucemie acute	
Leucemia Mieloide Acuta	
M ₀	Mieloide minimamente differenziata
M ₁	Mieloblastica senza maturazione
M ₂	Mieloblastica con maturazione
M ₃	Promielocitica tipica
M ₄	Mielomonoblastica
M ₅	Monoblastica
M ₆	Eritroblastica
M ₇	Megacarioblastica
Leucemia Linfoblastica Acuta	
L ₁	Piccoli blasti e con scarso citoplasma
L ₂	Blasti più grandi, di dimensioni variabili
L ₃	Blasti di grande dimensione e con citoplasma intenso

maligna sono rappresentati da: febbre, dolori ossei, pallore e stanchezza, addome globoso (Tabella 2).

Febbre: costituisce sicuramente il più frequente sintomo di consultazione del pediatra, ma anche il più frequente sintomo di esordio della leucemia (50-60% dei casi). Sebbene nella maggior parte dei casi la febbre sia legata a episodi banali e transitori, le bandierine rosse sono rappresentate dalla durata dell'episodio febbrile, dalla difficoltà a stabilire una chiara sede d'infezione, dopo aver effettuato le opportune indagini ematologiche e strumentali, dall'assenza di risposta alla terapia antibiotica impiegata o dalla comparsa successiva di un corteo sintomatologico fortemente sospetto per emopatia (es. petecchie e/o ecchimosi, linfadenopatia, epatomegalia o splenomegalia, masse addominali).

Dolori ossei: in oncologia il dolore, quale sintomo di esordio di una neoplasia, è quasi sempre da riferire a un dolore osseo. La prima distinzione necessaria va posta tra dolore osseo localizzato e dolori ossei diffusi e/o migranti. Nella prima evenienza la persistenza nel tempo, una limitazione nei movimenti, una tumefazione delle parti molli sovrastanti o l'associazione con febbre de-

vono sempre indurre all'esecuzione di esami radiografici e a un controllo ortopedico. È importante non sopravvalutare un trauma nella valutazione anamnestica. Nel caso invece di dolori diffusi è importante escludere una patologia reumatica, valutare con attenzione l'eventuale associazione con altri sintomi sistemici (febbre, epato-splenomegalia, linfadenomegalia, manifestazioni emorragiche a carico della cute e/o delle mucose) che devono indurre a richiedere con urgenza esami ematochimici ed eventualmente considerare l'esecuzione di un mieloaspirato. I dolori ossei diffusi, a causa dell'infiltrazione del periostio, delle ossa, delle articolazioni o dell'espansione dello spazio midollare da parte delle cellule leucemiche, costituiscono nel 33-50% dei casi il sintomo di esordio di una leucemia. Cosa sicuramente da NON FARE è la prescrizione di un trattamento cortisonico senza una certezza diagnostica: il cortisone infatti è un trattamento fondamentale della leucemia acuta e potrebbe quindi mascherare il quadro di esordio, ritardare la diagnosi, indurre resistenza nei blasti.

Pallore e astenia: una mamma su due si lamenta con il pediatra di pallore e inappetenza. Sono dei sintomi molto frequenti,

sicuramente bandierine rosse quando perdurano nel tempo e si accompagnano ad astenia (soprattutto se questa viene riferita durante il gioco) e/o alla presenza di manifestazioni emorragiche (petecchie, ecchimosi ecc.).

Linfadenopatie: l'aumento di dimensioni di uno o più linfonodi periferici costituisce un reperto molto frequente in età pediatrica. La risposta del tessuto linfatico ai diversi stimoli antigenici in questo periodo della vita è particolarmente vivace ed è caratterizzata da una notevole variabilità soggettiva. La quasi totalità dei bambini tra i 2 e i 12 anni di età presenta linfonodi palpabili in sede latero-cervicale, inguinale o ascellare in relazione a processi infettivi o a piccoli traumi o escoriazioni. Pertanto nella maggior parte dei casi una linfadenomegalia è secondaria a processi infettivi (nel 52% circa dei casi), o è aspecifica (23-33% dei casi). In una piccola percentuale di casi (12-23%), invece, una linfadenomegalia può rappresentare il sintomo di esordio di una patologia neoplastica maligna. Essenzialmente tre sono i parametri che possono costituire il criterio d'interessamento "patologico" di uno o più linfonodi: la sede, le dimensioni e la semiologia. Relativamente alle dimensioni ogni linfonodo > 2 cm è meritevole di attenzione, anche se linfonodi di dimensioni più piccole ma in sedi sospette devono rappresentare un allarme. Le sedi definite sospette sono rappresentate dalle regioni sovraclaveare, epitrocleare, poplitea e preauricolare. Anche la semiologia può dare un ulteriore aiuto nell'indirizzare il clinico verso una maggiore attenzione. La rivalutazione clinica periodica del paziente deve mirare al rilievo di eventuali modifiche delle caratteristiche del linfonodo riguardo a forma, consistenza e mobilità. Sicuramente un progressivo aumento della consistenza del linfonodo, la presenza di margini bozzuti, senza segni di flogosi, e una maggiore fissità ai piani sottostanti devono destare maggiore preoccupazione e attenzione rispetto a una linfadenomegalia che presenta evidenti segni di flogosi e di iniziale colliquazione. Anche la persistenza nel tempo di linfadenomegalie di dimensioni superiori o uguali a 2 cm in sedi sospette, senza una diagnosi eziologica di certezza, per un periodo superiore alle 2-4 settimane, deve indurre un approfondimento diagnostico con eventuale biopsia linfonodale. Segno sicuro di allarme è rappresentato dall'associazione con epato-splenomegalia, masse addominali, pallore, sintomatologia respiratoria, dolori ossei diffusi e manifestazioni emorragiche. Di qui l'importanza, anche in presenza di una linfadenomegalia localizzata, di un attento e completo esame obiettivo. È fondamentale infatti un'atten-

TABELLA 2 Sintomatologia clinica all'esordio delle leucemie acute		
Sintomo o segno	LLA (%)	LMA (%)
Pallore	55	25
Perdita di peso	13	22
Stanchezza	50	19
Anoressia	33	22
Febbre	61	34
Manifestazioni emorragiche	48	18
Dolori osteoarticolari	23	18
Dolori addominali	19	13
Adenopatia	50	14
Splenomegalia	63	>50
Epatosplenomegalia	68	>50

ta valutazione delle caratteristiche presenti all'esordio e delle eventuali modifiche di tali caratteristiche osservate nel tempo. In questo caso sarà opportuno effettuare una consulenza presso un onco-ematologo pediatrico per concordare l'integrazione con indagini di II livello quali un mieloaspirato o una biopsia linfonodale diagnostica.

Masse addominali: una leucemia acuta in età pediatrica può caratterizzarsi anche per la presenza di una massa addominale legata all'infiltrazione dei parenchimi addominali e/o dei linfonodi addominali da parte dei blasti leucemici. L'epato-splenomegalia è la manifestazione d'esordio in più del 60% dei casi. Nella diagnosi differenziale bisogna considerare forme particolari come la sindrome da attivazione macrofagica o un quadro di mononucleosi infettiva.

Masse mediastiniche: molti tumori benigni e maligni possono avere come sede primitiva il torace e il mediastino rappresenta il sito di maggior frequenza. Nel 50% dei casi si tratta di lesioni benigne e il reperto è casuale, ma nel restante 50% dei casi può trattarsi di neoplasie maligne. Talvolta sono associate a segni d'interessamento respiratorio quali tosse, respiro corto, superficiale, dispnea, o a sindrome da compressione mediastinica. In quest'ultima evenienza diventa importante valutare la sede della massa (mediastino anteriore, medio o posteriore) e l'età del paziente. L'esclusione di un'eventuale causa infettiva deve indurre all'esecuzione di indagini strumentali, anche invasive, se necessario, nell'ottica di ottenere una diagnosi di certezza. Le leucemie linfoblastiche acute a cellule T spesso all'esordio si manifestano con una massa mediastinica.

Masse extranodali nel sottocutaneo: alcune forme di LMA possono manifestarsi con lesioni cutanee fino a veri e propri noduli dolenti più o meno diffusi sulla superficie corporea, fino ad arrivare, soprattutto in alcuni casi di leucemia congenita, a una condizione nota come *leukemia cutis* che entra in diagnosi differenziale con le altre cause di *blueberry muffin syndrome*.

Alterazioni del cavo orale: un attento esame obiettivo di un bambino non può prescindere dalla ispezione della cavità orale. Localizzazioni tonsillari, sebbene più tipiche di alcune forme di linfoma come il linfoma di Burkitt, possono manifestarsi nelle leucemie. Le leucemie mieloidi, inoltre, in alcune forme, possono dare localizzazioni gengivali imponenti.

Tumefazione dei testicoli: nei bambini di sesso maschile un incremento volumetrico di uno o entrambi i testicoli potrebbe far sospettare una neoplasia primitiva testicolare (generalmente un unico testicolo interessato) o una localizzazione di malattia leucemica.

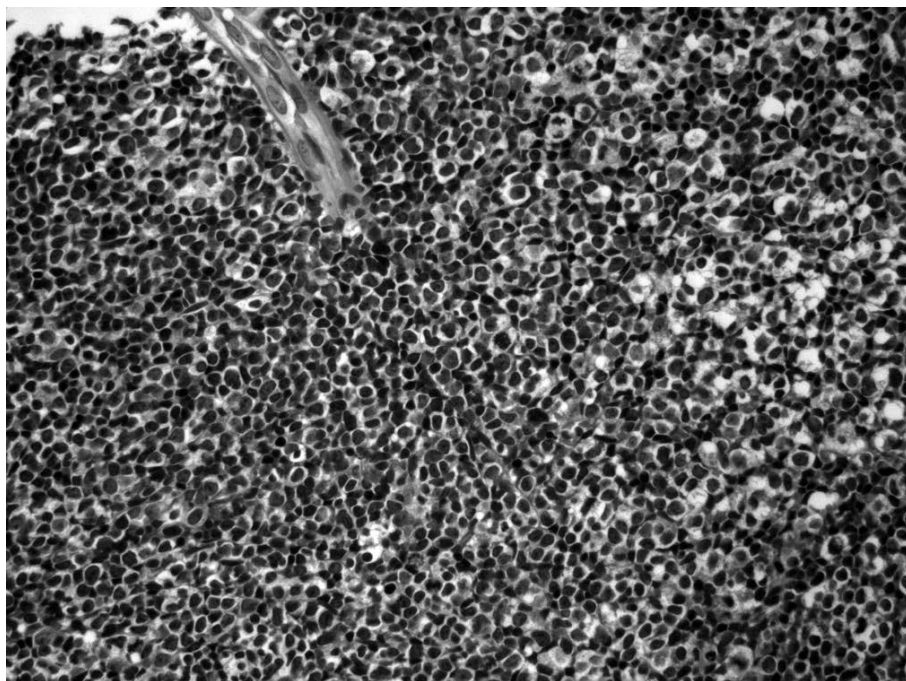


Figura 3. Biopsia osteo-midollare. La normale cellularità midollare è completamente sostituita da cellule blastiche di tipo linfoide, caratterizzate da un grande nucleo con evidenti nucleoli e scarso citoplasma.

Ha una fase diagnostica articolata

L'esame di primo livello nel sospetto di leucemia acuta è l'emocromo, meglio se completato dall'esame dello striscio periferico. Una citopenia mono o plurilineare è spesso presente alla diagnosi: l'anemia, le alterazioni della conta e/o della formula leucocitaria e la piastrinopenia sono spesso coesistenti e dovute alla sostituzione degli elementi cellulari midollari normali da parte dei blasti leucemici. Tuttavia l'esame dirimente per la diagnosi di una leucemia è l'agoaspirato midollare: talvolta l'infiltrazione blastica midollare alla diagnosi è talmente importante da rendere difficoltoso il prelievo. In caso di *punctio sicca* è necessario effettuare più agoaspirati oppure eseguire una biopsia osteo-midollare.

I rilevanti progressi terapeutici ottenuti nella cura delle leucemie acute sono principalmente dovuti alle conoscenze biologiche che hanno permesso da un lato una migliore stratificazione dei pazienti, dall'altro l'identificazione di target suscettibili di trattamenti mirati. Lo standard diagnostico attuale prevede necessariamente, accanto alla valutazione della morfologia, quella dell'immunofenotipo, della citogenetica classica e della biologia molecolare.

L'esame morfologico del midollo osseo costituisce ancora oggi il cardine della diagnostica delle leucemie. Ha il vantaggio di essere rapido e poco costoso. La presenza di una popolazione cellulare monomorfa, le caratteristiche del nucleo e del citoplasma delle cellule, l'eventuale presenza di corpi di Auer nel citoplasma delle cellule, permettono non solo di formulare una diagnosi di

leucemia acuta ma anche di caratterizzare la malattia dal punto di vista fenotipico (Figura 3).

La citometria a flusso è attualmente la metodica più accurata per identificare e contare le cellule leucemiche: è relativamente poco costosa, rapida, sensibile e specifica, ma operatore-dipendente.

La citogenetica classica ma soprattutto le tecniche molecolari come la RT-PCR e la FISH permettono di identificare i prodotti di fusione derivanti dalle più frequenti traslocazioni o eventuali perdite o accumulo di materiale genetico in specifiche regioni del genoma.

La nuova frontiera della diagnostica molecolare delle leucemie si basa sulla possibilità di miniaturizzare l'analisi di espressione dei geni attraverso i microarray. Questa tecnica consente di analizzare l'espressione di migliaia di geni simultaneamente. Allo stato attuale non è ancora possibile distinguere tra ciò che è veramente necessario per la diagnosi e l'approccio terapeutico e ciò che è destinato a rimanere nell'ambito della ricerca. Sicuramente si avvicina il momento in cui gli array di espressione entreranno nella pratica quotidiana insieme alla morfologia e alla citometria di flusso per un più sofisticato approccio diagnostico delle leucemie.

La terapia è stratificata sul rischio

Lo straordinario sforzo dei gruppi cooperativi nazionali e internazionali ha consentito di aumentare considerevolmente le conoscenze biologiche della leucemia e conseguentemente di stratificare più adeguatamente i pazienti: nella LLA gli studi

collaborativi che si sono succeduti nell'arco di 35 anni hanno consentito di portare i tassi di sopravvivenza da poco più del 10 all'80%.

Una corretta stratificazione dei pazienti assume un ruolo fondamentale nel trattamento della leucemia acuta, permettendo quindi di realizzare un trattamento mirato per ogni singolo paziente al fine di aumentare l'efficacia delle terapie ma anche di ridurre la tossicità acuta e tardiva legata ai trattamenti. È infatti esperienza comune rilevare quadri di tossicità tardiva nei giovani adulti che sopravvivono a una neoplasia pediatrica. Un esempio su tutti è rappresentato dalla tossicità cardiaca fino a quadri di cardiomiopatie fatali o che richiedono il trapianto cardiaco a seguito dell'utilizzo di antracicline, farmaci fondamentali nel trattamento della malattia del sistema emolinfopoietico. Trattare i pazienti con un carico di terapia proporzionale all'aggressività biologica della malattia permette di aumentare le percentuali di sopravvivenza e di migliorare significativamente la qualità della vita dei lungo-sopravvissuti. La qualità della vita è un obiettivo primario in patologie curabili e guaribili come le leucemie acute dell'infanzia e dell'età giovane adulta.

Indipendentemente dal tipo di leucemia, il trattamento, basato su una combinazione di farmaci differente sulla base del tipo di leucemia, è adattato al rischio in rapporto alle caratteristiche molecolari e morfologiche della malattia e alla risposta al trattamento valutata soprattutto nelle prime fasi di terapia.

Il concetto dei "santuari"

Esistono delle sedi, denominate santuari, dove un microambiente protettivo determinato dalla presenza di barriere fa sì che le cellule leucemiche vengano protette dalla chemioterapia: il sistema nervoso centrale e il testicolo sono infatti protetti da agenti tossici come i chemioterapici rispettivamente dalla barriera emato-encefalica ed emato-testicolare.

Particolare attenzione quindi deve essere posta alla diagnosi di malattia per identificare localizzazioni in questi organi e sistemi poiché necessitano di terapie mirate. In particolare per il sistema nervoso centrale è attualmente pratica consolidata l'utilizzo di una profilassi in caso di assenza di localizzazioni per evitare che i blasti leucemici si annidino al suo interno. La profilassi si basa sull'utilizzo di farmaci somministrati per via intratecale secondo un timing stabilito dai differenti protocolli e con farmaci differenti in rapporto alla patologia di base. Una opzione terapeutica in casi particolarmente selezionati di malattia a livello del

sistema nervoso centrale o a livello testicolare è rappresentata dalla radioterapia. In taluni casi è necessario curare la malattia testicolare mediante orchietomia.

I moderni protocolli di trattamento permettono una adeguata classificazione delle localizzazioni d'organo e i presidi terapeutici da utilizzare nei differenti casi.

La malattia minima residua

Nella diagnostica di una leucemia la morfologia è fondamentale. L'occhio umano però riesce a distinguere cellule leucemiche in una soglia inferiore al 5% di infiltrato midollare. Un occhio esperto può anche riconoscere una percentuale di blasti compresa tra il 2% e il 5% ma generalmente, soprattutto nella valutazione della risposta al trattamento, è fondamentale andare oltre la sensibilità dell'occhio umano per essere sicuri di aver eradicato il clone neoplastico.

Sebbene la remissione di malattia venga ancora identificata con la sola morfologia, la citofluorimetria permette di recuperare anche i casi in cui persistono cellule leucemiche in percentuale tra l'1% e il 5%.

Questo ancora non è sufficiente per identificare eventuali cellule residue dopo ogni ciclo di terapia. All'esordio di malattia tutte le leucemie vengono studiate per riconoscere delle specifiche alterazioni tipiche della cellula neoplastica. In particolare nelle leucemie linfoblastiche acute, particolari riarrangiamenti delle catene delle immunoglobuline (nelle LLA B) e del TCR (nelle LLA T) ci permettono di seguire la risposta al trattamento identificando anche poche (nell'ordine di 10^4) cellule leucemiche residue che sfuggono alla morfologia e alla citofluorimetria. Questa quota di malattia residua, definita malattia residua minima, riveste un ruolo fondamentale non solo nel monitoraggio al trattamento ma anche nell'identificazione dei pazienti che richiedono una intensificazione delle cure. Di più difficile caratterizzazione è la malattia residua minima nelle leucemie mieloidi acute perché in questi casi è più difficile identificare dei marcatori di superficie come nelle LLA. Nonostante ciò, utilizzando delle tecniche differenti, anche nelle LMA la malattia residua minima è diventata fondamentale nel monitorare la risposta al trattamento e nell'eventuale intensificazione dello stesso.

Le terapie più avanzate: il trapianto di midollo osseo

Il trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE) allogenico ha significativamente contribuito a modificare la prognosi di molti pazienti affetti da malattie ema-

tologiche, rappresentando, in alcuni casi, l'unica terapia salvavita e, in altri (come nelle leucemie acute ad alto rischio), la terapia più efficace per ridurre la probabilità di recidiva di malattia nei pazienti che raggiungono una remissione.

Nel corso degli anni si è documentato come l'effetto terapeutico del TCSE allogenico sia attribuibile all'azione dei linfociti appartenenti all'immunità innata o adattiva del donatore; essi contribuiscono in maniera determinante all'eradicazione delle cellule tumorali del ricevente (effetto *Graft versus Leukemia*, GvL) sopravvissute ai trattamenti chemio-radioterapici impiegati nella fase di preparazione al trapianto (regime di condizionamento).

Sebbene l'effetto antileucemico del trapianto di cellule spleniche fosse stato documentato già negli animali negli anni '50, fino alla fine degli anni '60 solo poche decine di trapianti allogenici furono realizzati a causa dell'elevata mortalità per complicanze peritrapiantologiche (sia tossiche legate ai trattamenti, sia immunologiche legate al trapianto), registrata nei primi pazienti trapiantati.

Da allora, numerosissimi sono stati i passi avanti fatti per ridurre la tossicità dei regimi di condizionamento e le complicanze immunologiche legate al trapianto, rappresentate dalla malattia del trapianto contro l'ospite (*Graft versus Host Disease*, GvHD), una condizione in cui le cellule del donatore riconoscono come estranei i tessuti del ricevente.

L'identificazione del complesso maggiore di istocompatibilità (*Human Leukocyte Antigen system*, sistema HLA) e la conseguente possibilità di selezionare donatori identici hanno portato a una notevole riduzione delle reazioni immunomediate trapianto-correlate. L'introduzione della ciclosporina e di altri farmaci immunosoppressori ha permesso un ulteriore miglioramento nella profilassi della GvHD.

La disponibilità di nuovi farmaci antimicrobici, quali antibiotici ad ampio spettro, antivirali e antifungini, ha inoltre permesso di migliorare la profilassi e la terapia delle complicanze infettive legate all'immunodepressione prolungata che si evidenzia nei pazienti trapiantati.

Tutto ciò è associato a nuovi farmaci utilizzati nel regime di condizionamento, dotati al contempo di effetti antitumorali e di capacità immunosoppressiva a fronte di minore tossicità sui tessuti sani.

Numerosi sono i pazienti che necessitano di un TCSE allogenico (Tabella 3). A fronte di questa numerosità non sempre è disponibile un donatore in ambito familiare utilizzabile per la procedura trapiantologica. Per motivi genetici, infatti,

la possibilità di avere un donatore HLA identico in ambito familiare è pari al 25%: uno dei due genitori è fenotipicamente identico ai figli solo nell'1% dei casi.

Circa il 70-75% di coloro che necessitano di un TCSE allogenico, quindi, non ha a disposizione un donatore HLA compatibile in ambito familiare. Per questo motivo, grazie alla solidarietà, sono stati istituiti i Registri di midollo osseo a partire dai primi anni '70: oggi i Registri, collegati tra loro in rete, annoverano oltre 20.000.000 di potenziali donatori.

I tempi della ricerca di un donatore sono "relativamente" lunghi: dal momento dell'attivazione in media passano circa 3-6 mesi prima dell'identificazione di un donatore compatibile non consanguineo. Questi tempi sono talvolta incompatibili con l'aggressività della patologia leucemica.

Per far fronte a questo nel corso del tempo la ricerca traslazionale ha identificato sorgenti differenti di cellule staminali emopoietiche, oltre che potenziali donatori differenti.

Il processo che porta all'identificazione di un donatore compatibile è spesso lungo e prevede tappe obbligate. L'introduzione di metodiche ad alta risoluzione per gli alleli di classe I e II del sistema HLA permette attualmente di identificare donatori sempre più compatibili con il ricevente. In assenza di un donatore familiare HLA compatibile, è possibile attivare la ricerca di un donatore sui Registri nazionali e internazionali dei donatori di midollo osseo o sulle banche cordonali (sono oltre 600.000 le unità di sangue cordonale crioconservate e caratterizzate sia per quantitativo cellulare sia immunologicamente).

Il sangue cordonale o placentare, fonte alternativa di cellule staminali emopoietiche, presenta una serie di vantaggi come per esempio la pronta disponibilità dell'unità cordonale, essendo questa già 'bankata'. Non esiste il rischio di indisponibilità alla donazione; il sangue cordonale è ricco di cellule staminali emopoietiche; non avendo mai incontrato antigeni è potenzialmente inerte dal punto di vista immunologico, tanto da poter utilizzare unità di sangue cordonale con qualche differenza rispetto al ricevente. L'altra faccia della medaglia è però rappresentata dal fatto che i pazienti che ricevono sangue cordonale allogenico hanno una ricostituzione ematologica e immunologica più rapida rispetto ai pazienti che ricevono staminali emopoietiche periferiche o midollari. Sebbene ricco di staminali, il sangue cordonale è raccolto in piccole quantità. Pertanto questo tipo di trapianto è più indicato nei bambini di basso peso corporeo, anche se, attualmente, utilizzando algoritmi di se-

lezione delle unità cordonali, è possibile infondere nello stesso ricevente anche due unità differenti.

Tra le attività di ricerca traslazionale, rilevanti sono quelle che hanno portato all'identificazione di tecniche innovative di manipolazione delle cellule e che, oggi, consentono una buona sicurezza ed efficacia anche per TCSE realizzati impiegando un donatore familiare HLA-parzialmente compatibile (**trapianto aploidentico**).

Per donatore aploidentico si intende un donatore che condivide con il ricevente la metà dei geni HLA (i quali, essendo localizzati sul braccio corto del cromosoma 6, vengono ereditati in blocco): questi donatori sono solitamente i genitori, i fratelli o la prole del ricevente. Il trapianto da donatore aploidentico (o donatore familiare HLA-parzialmente compatibile) presenta, rispetto ad altri tipi di trapianto, una serie di vantaggi, tra i quali: l'immediata disponibilità del donatore, salvo casi eccezionali, la possibilità di scelta del miglior donatore tra i familiari disponibili e la possibilità di far ricorso al donatore in caso di necessità di terapie cellulari.

Per motivi immunologici questo tipo di trapianto presenta diverse problematiche che si traducono in un'umentata incidenza di rigetto e di GvHD. Sono state di conseguenza messe a punto delle tecniche in grado di ottenere una deplezione dei T linfociti dal graft selezionando "positivamente" solo le cellule CD34 positive. La persistenza nel graft di cellule *Natural Killer* (NK) alloreattive consente di mantenere l'effetto immunologico del trapianto contro eventuali cellule maligne residue (GvL).

Il ridotto numero di linfociti T trasferiti con il graft è a sua volta responsabile di una ritardata ricostituzione immunologica che si traduce sul piano clinico in una maggiore vulnerabilità a infezioni e a riattivazioni virali e, in assenza di alloreattività delle cellule NK, in un maggior rischio di recidiva della malattia di base.

Ma a questo punto la ricerca avanza su due importanti filoni di ricerca, rappresentati dal trapianto aploidentico "T-repleto" (in cui il graft non viene T-depletato) e "T-depleto".

Il **trapianto aploidentico T-repleto** è un trapianto da aploidentico eseguito senza una deplezione dei linfociti T, ma implementando le strategie di profilassi della GvHD, agendo sia sul donatore sia sul ricevente. Allo stato attuale, sono stati sviluppati diversi protocolli basati su questa metodica, cui va comunque associata una rilevante immunosoppressione, che comprende la combinazione, oltre che di siero antilinfocitario (ATG), di numerosi farmaci. Per facilitare la ricostituzione immunologica, in questo tipo di trapianto è possibile generare linfociti T del donatore patogeno-specifici (nei confronti dei principali patogeni causa di riattivazione quali citomegalovirus, adenovirus ed EBV e nei confronti dell'aspergillo); utilizzare linfociti T "ingegnerizzati" con geni suicidi (attivabili da farmaci o sostanze inerti nel caso si sviluppi una GvHD non controllabile con le terapie convenzionali) o linfociti T regolatori (al fine di accelerare la ricostituzione immunologica).

A cavallo tra il trapianto T-repleto e quello T-depleto è stata recentemente svi-

TABELLA 3 Indicazioni al trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche nei pazienti pediatrici (< 18 anni)

STATO DI MALATTIA	INDICAZIONE
Leucemia mieloide acuta	
CR1, basso rischio	N
CR1, rischio intermedio	C
CR1, alto rischio	S
CR2 ⁺	S
Non in remissione	C
Leucemia acuta promielocitica, recidiva	R
Leucemia linfoblastica acuta	
CR1, rischio standard	N
CR1, alto rischio	S
CR2	S
CR3 ⁺	C
Non in remissione	C

(da Majhail NS, 2015)

N = generalmente non indicato; C = evidenze cliniche disponibili; S = trattamento standard; R = trattamento standard, indicazione rara; CR1 = prima risposta completa; CR2 = seconda CR; CR3 = terza CR.

TABELLA 4 Effetti tardivi dopo terapia per leucemia acuta

Effetti tardivi	Agente associato con la tossicità
Alterazioni neurocognitive	Terapia mirata per il sistema nervoso centrale (chemioterapia intratecale, methotrexate ad alte dosi, radioterapia)
Tossicità cardiaca	Antracicline (doxorubicina, daunorubicina)
Alterazioni scheletriche (osteonecrosi, osteoporosi)	Corticosteroidi
Cataratta	Corticosteroidi, radioterapia
Obesità, sindrome metabolica	Corticosteroidi, radioterapia
Bassa statura	Radioterapia (ma è stata osservata anche senza radioterapia)
Danno neuromuscolare	Vincristina, chemioterapia intratecale
Secondo tumore	Radioterapia, agenti alchilanti, epifillotossine

luppata una terza strategia rappresentata dalla **deplezione dei linfociti TcR $\alpha\beta$ /CD19**. Questo approccio si basa sulla sola eliminazione dal graft, delle cellule effettrici della GvHD, ovvero i linfociti T $\alpha\beta$ 2, mantenendo al contempo nell'inoculo altre popolazioni cellulari utili ai fini dell'*outcome* trapiantologico (principalmente cellule NK, linfociti T $\gamma\delta$ 3 e, in misura minore, cellule dendritiche). Dato che tali cellule sono funzionalmente mature, possono espletare il loro effetto immediatamente dopo il trapianto.

Il TCSE allogeneico rappresenta ancora oggi la terapia più efficace per guarire definitivamente pazienti affetti da leucemie ad alto rischio. Parallelamente alla migliore caratterizzazione molecolare delle cellule leucemiche che attualmente permette di attribuire con maggior precisione ogni paziente a una specifica classe di rischio, il numero dei pazienti che possono beneficiare di una procedura trapiantologica aumenta.

La ricerca immunologica traslazionale ha fatto grandi passi avanti non solo nell'offrire l'opzione trapiantologica anche a coloro per i quali non è possibile reperire un donatore compatibile, ma anche nel ridurre significativamente le complicanze trapianto-correlate sia in termini di rischi immunologici (manipolando il graft e/o implementando l'immunosoppressione per ridurre l'incidenza di GvHD, permettendo però al graft di espletare l'effetto GvL, parte integrante del trattamento di una leucemia ad alto rischio), sia in termini di problematiche infettivologiche correlate al trapianto. Tutte queste metodiche, largamente in uso nei più specializzati centri di trapianto di cellule staminali emopoietiche pediatriche, permettono di ottenere analoghi risultati anche e soprattutto in termini di cura della leucemia.

Selezionate sono le indicazioni al TCSE allogeneico di cellule staminali emopoietiche nelle leucemie acute (Tabella 2); attualmente il trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche, invece, è confinato soltanto a casi eccezionali.

Il bilancio tra cure e cure

Il notevole miglioramento della prognosi della leucemia acuta nell'età pediatrica, in particolare per quanto riguarda la LLA, rappresenta sicuramente il più grande successo dell'oncologia pediatrica negli ultimi 50 anni. Tuttavia l'estensione del follow-up oltre 25-30 anni dalla fine delle cure ha messo in evidenza l'altra faccia della medaglia e cioè che circa il 35% dei soggetti fuori terapia possono presentare effetti collaterali tardivi cronici, in particolare complicanze cardiache, alterazioni neurocognitive, disturbi endocrinologici e della fertilità, secondi tumori. In pratica un soggetto sopravvissuto a una leucemia acuta contratta in età pediatrica ha un rischio aumentato rispetto alla popolazione normale di 15 volte di morire per un secondo tumore, di 7 volte per un problema cardiaco, di 2,6 volte per altri motivi medici (Tabella 4). Questi dati sono relativi a una popolazione di lungo-sopravvissuti sottoposti a terapia tra gli anni '70 e '80 e hanno già condizionato l'evoluzione dei protocolli successivi dove è stata applicata maggior attenzione nella scelta dei farmaci e delle dosi da somministrare; per lo stesso motivo la radioterapia è utilizzata solo in casi selezionati. Le modifiche dei protocolli hanno certamente ridotto la frequenza e la severità di molti degli effetti tardivi: rimane tuttavia il rischio di alterazioni neurocognitive, la cardiotoxicità subclinica ma potenzialmente evolutiva e le alterazioni a carico delle articolazioni, come l'osteonecrosi. Strategie quali l'utilizzo di schemi alternativi di somministrazione dei corticosteroidi hanno sicuramente contribuito a limitare gli effetti a lungo termine senza compromettere l'efficacia delle terapie. Così come è incoraggiante l'osservazione che il rischio di secondi tumori è diminuito in relazione al sempre minor utilizzo della radioterapia.

Gli schemi futuri saranno sicuramente guidati da una sempre migliore conoscenza biologica sia della leucemia che dei fattori predisponenti alla tossicità da farmaci e

traghetteranno anche la terapia delle leucemie sempre di più verso la medicina di precisione.

Athale UH, Gibson PJ, Bradley NM, et al. Minimal residual disease and childhood leukemia: standard of care recommendations from Pediatric Oncology Group of Ontario MRD Working Group. *Ped Blood Cancer*; 2016 Feb 23.

AA. VV. I tumori in Italia. Rapporto AIR-TUM 2012. I tumori dei bambini e degli adolescenti. *Epidemiol Prev* 2013;37(1):Suppl. 1.

Conter V, Valsecchi MG, Parasole R, et al. Childhood high-risk acute lymphoblastic leukemia in first remission: results after chemotherapy or transplant from the AIEOP ALL 2000 study. *Blood* 2014; 123:1470-8.

Hjorth L, Haupt R, Skinner R, et al. Survivorship after childhood cancer: PanCare: A European network to promote optimal long-term care. *Eur J Cancer* 2015; 51:1203-11.

Hudson MM, Neglia JP, Woods WG, et al. Lesson from the past: opportunities to improve childhood cancer survivors care through outcomes investigations of historical therapeutic approaches for pediatric hematological malignancies. *Ped Blood Cancer* 2012; 58:334-43.

Hunger SP, Mullighan CG. Redefining ALL classification: toward detecting high-risk ALL and implementing precision medicine. *Blood* 2015;125:3977-87.

Locatelli F, Pende D, Maccario R, et al. Haploidentical hemopoietic stem cell transplantation for the treatment of high-risk leukemias: how NK cells make the difference. *Clin Immunol*. 2009; 133:171-8.

Majhail NS, Farnia SH, Carpenter PA, et al. Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015;21:1863-9.

Pui C, Carroll W, Meshinchi S, et al. Biology, risk stratification and therapy of pediatric acute leukemia: an update. *J Clin Oncol* 2011;29:551-65.

Zwaan CM, Kolb EA, Reinhardt D, et al. Collaborative efforts driving progress in pediatric acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2015;33:2949-62

Le leucemie



Stefania Manetti*, Costantino Panza**, Antonella Brunelli***

*Pediatria di famiglia, Piano di Sorrento (Napoli); **Pediatria di famiglia, Sant'Ilario d'Enza (Reggio Emilia); ***ASL di Cesena

Il buio della notte non è l'unico colore del cielo.
UMBERTO GALIMBERTI

Fino alla seconda metà degli anni novanta il numero di bambini che si ammalavano di tumore in età pediatrica era in aumento. Negli ultimi cinque anni questa tendenza all'aumento si è arrestata e l'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM) stima che nei prossimi cinque anni in Italia il numero di tumori che saranno diagnosticati nei bambini e negli adolescenti sarà uguale al numero registrato nei cinque anni precedenti.

Tra i tumori, la leucemia è quello più frequente nei bambini; è anche il tumore che oggi si cura meglio, con una percentuale di guarigione del 90%.

Cosa è un tumore?

I tumori si manifestano nel momento in cui si verifica una crescita anomala e fuori controllo delle nostre cellule. A differenza delle cellule normali, le cellule del tumore non svolgono il lavoro per il quale sono state create, ma si riproducono in continuazione. A volte le cellule del tumore si distaccano e si diffondono in altre parti del nostro corpo formando nuovi tumori; in questi casi si parla di metastasi.

La diagnosi precoce è importante perché i tumori che rimangono localizzati nella sede di origine sono controllati e quindi curati con più facilità rispetto ai tumori con metastasi. Ci sono dei tumori considerati benigni, che non hanno queste caratteristiche. Un tumore benigno non si diffonde in tutto il corpo, ossia non crea metastasi, e la sua crescita non distrugge i tessuti circostanti. Tuttavia, anche i tumori benigni in alcuni casi richiedono terapie specifiche.

Che tipo di tumore è la leucemia?

Le leucemie sono i tumori delle cellule del sangue. Quando si parla di leucemia non si parla di un solo tipo di tumore, ma ci sono forme diverse di leucemia che hanno in comune la loro origine: il midollo dell'osso. Oggi le cellule tumorali leucemiche si conoscono molto bene, e si è in grado di somministrare farmaci specifici per ogni tipo di leucemia. Inoltre si fanno terapie mirate al grado di diffusione della forma leucemi-

ca e in questo modo si riducono gli effetti collaterali dei farmaci chemioterapici.

Il midollo osseo produce tre tipi di cellule del sangue. I globuli bianchi sono un piccolo esercito che normalmente ci difende dalle infezioni. Con la leucemia il midollo produce globuli bianchi tumorali in sovrannumero, cioè globuli bianchi che non funzionano; sono talmente tanti che riescono a eliminare l'esercito dei globuli bianchi sani. In queste situazioni i bambini perdono le loro naturali difese immunitarie e l'esercito dei globuli bianchi tumorali prende il sopravvento facilitando le infezioni di virus e batteri. Inoltre la continua produzione di globuli bianchi ammalati danneggia anche le altre cellule sane che fanno parte del midollo, cioè i globuli rossi (le cellule che trasportano l'ossigeno nel nostro corpo) e le piastrine (le cellule che servono alla coagulazione del sangue).

Il sangue viene invaso da questo esercito di cellule bianche tumorali: le leucemie sono quindi dei tumori particolari, fluidi. Quando questo tumore si diffonde al di fuori dal midollo può invadere altri organi come il midollo spinale, il cervello, i testicoli, le ovaie, i reni e altri organi.

Ci sono tipi diversi di leucemie?

Sì, le leucemie si classificano principalmente in:

- Leucemia linfoblastica acuta: in questo tipo di leucemia sono interessati i globuli bianchi chiamati linfociti. È la forma più frequente.
- Leucemia mieloide acuta: in questo tipo di leucemia sono interessati i globuli bianchi chiamati granulociti e monociti.
- Una volta fatta la diagnosi definitiva possono essere necessari altri test per stabilire le dimensioni e l'estensione del tumore.

La leucemia è un tumore curabile?

I tumori nei bambini sono più curabili rispetto ai tumori degli adulti. Le leucemie sono tra i tumori quelli più curabili.

Possono i bambini andare a scuola e fare sport?

I bambini con leucemia avranno dei periodi di remissione dalla malattia durante i quali possono stare bene, come tra i cicli di terapia. In questi periodi i bambini possono

frequentare la scuola e anche partecipare alle attività scolastiche ed extrascolastiche. In caso di dubbio è opportuno chiedere al proprio pediatra o al centro di riferimento.

È necessaria una dieta speciale durante la fase acuta e la terapia?

Non c'è una dieta speciale; a volte però, specialmente per i bambini che durante la malattia hanno perso peso, potrebbe essere necessaria un'alimentazione più ricca di calorie.

Come prevenire le malattie infettive durante la terapia?

A volte alcuni bambini ricevono prescrizioni di antibiotici a dosi basse per prevenire le infezioni; sarà sempre il vostro centro di riferimento a decidere in merito. Una buona pratica, sicuramente efficace e semplice, è il lavaggio delle mani per prevenire la diffusione della malattia a scuola e a casa.

È necessario informare la scuola?

Gli insegnanti, nel momento in cui il bambino riprende le sue attività scolastiche, potrebbero avere bisogno di informazioni specifiche riguardo alla condizione del bambino. Non esitate a mettere in contatto la scuola con il pediatra o il centro di riferimento.

Gli insegnanti dovrebbero essere aggiornati periodicamente riguardo al decorso della malattia; questo facilita l'accoglienza del bimbo al ritorno da periodi di assenza. Se l'aspetto del bambino cambia, come potrebbe succedere con la perdita dei capelli durante i cicli di terapia, è utile informare gli insegnanti che a loro volta dovrebbero informare gli altri bambini.

I centri di riferimento hanno, durante i periodi di degenza più lunghi, le maestre in ospedale che possono aiutare i bambini a mantenersi aggiornati sui programmi scolastici.

Il processo di cura in questi casi di malattie che hanno periodi lunghi di terapia e convalescenza comprende anche l'impegno a inserire il bambino nelle sue attività routinarie, come stare insieme ai coetanei sia a scuola che nelle attività extrascolastiche.

✉ doc.manetti@gmail.com

Abstracts selezionati per la presentazione orale al XXVII Congresso Nazionale dell'Associazione Culturale Pediatri

Quando la clinica è fondamentale

Alessandro Rossi*, Maria Renata Proverbio**, Andrea Smarrazzo*, Paolo Siani**

*Scuola di specializzazione in pediatria – Università degli studi di Napoli “Federico II”; **Dipartimento di pediatria sistematica e specialistica – AORN Santobono – Pausilipon – Napoli

Introduzione

Il botulismo è una rara patologia neuroparalitica causata dalle tossine (BoNT) prodotte da *C. botulinum* e alcuni ceppi di *C. butyricum* e *C. baratii*. Le BoNT bloccano il rilascio di acetilcolina dalla giunzione neuromuscolare, causando progressiva paralisi muscolare fino all'insufficienza respiratoria. Si distinguono quattro forme di botulismo: alimentare, infantile, da ferita e “altri”. Il botulismo alimentare è la forma più frequente; risulta dall'ingestione di cibi contenenti tossina preformata. Descriviamo il caso di un paziente affetto da botulismo alimentare precocemente diagnosticato e trattato.

Caso clinico

S.M. è un bambino di 11 anni, giunto alla nostra attenzione per ptosi palpebrale, miatriasi, difficoltà nella deglutizione, disfonìa, ritenzione urinaria e stipsi. Mostrava sensorio integro e apiressia. Indagini liquorali, screening tossicologico e TC encefalo risultavano negativi. Immediatamente sorgerà il sospetto clinico di botulismo, confermato dall'elettromiografia (ridotta ampiezza dell'onda M con ridotta risposta iniziale alla stimolazione ripetitiva e successivo incremento). Dopo solo 5 ore dall'ingresso venivano avviate infusione di siero antibotulinico equino e ventilazione meccanica. Tre giorni dopo l'ingresso gli esami ematici e le colture fecali confermarono la presenza di BoNT tipo B. L'indagine anamnestica evidenziava il consumo nella giornata precedente di pasticcio di carne di preparazione domestica, risultato anch'esso positivo per BoNT tipo B. Dopo circa 50 giorni il paziente veniva dimesso senza alcuna sequela neurologica.

Conclusioni

Sebbene raro, il botulismo alimentare è

ancora possibile nei Paesi industrializzati ed è gravato da un alto tasso di mortalità. Poiché i test di laboratorio richiedono diversi giorni per la conferma diagnostica il sospetto clinico resta fondamentale per una diagnosi precoce e un tempestivo trattamento. Il botulismo deve essere considerato in tutti i pazienti con paralisi flaccida discendente e simmetrica, sensorio integro e apiressia. La terapia prevede la somministrazione di siero antibotulinico ed assistenza respiratoria.

Nel caso riportato l'immediata diagnosi clinica ha garantito al paziente una guarigione senza alcun reliquato neurologico.

✉ ale.ro0789@gmail.com

Fattori che influenzano l'esito della tubercolosi nei bambini in Italia: uno studio ecologico

Julia Cerullo, Andrea Lo Vecchio, Maria Cristina Fedele, Sara Viscovo, Maria Immacolata Spagnuolo, Eugenia Bruzzese, Alfredo Guarino

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli “Federico II”
AORN Santobono-Pausilipon, Napoli

Introduzione

La tubercolosi è una patologia riemergente in Europa, con una maggioranza di casi riscontrata negli individui nati al di fuori del territorio nazionale: questa discrepanza è molto più evidente nei bambini.

Obiettivi

L'obiettivo del nostro studio è quello di investigare i fattori epidemiologici e socioeconomici dei bambini affetti da tubercolosi, seguiti presso un Centro di terzo livello in Italia, analizzando quanto possano incidere sull'outcome e il management della patologia.

Materiali e metodi

Sono state comparate, in un'analisi retrospettiva, le caratteristiche di 71 bambini, 42 italiani e 29 stranieri, di età

compresa tra 0 e 17 anni, seguiti per tubercolosi tra il 2009 e il 2014. Dallo studio sul campione è emerso che i bambini con genitori stranieri hanno più frequentemente una malattia complicata (17,2% vs 2,4%; $p=0,038$), sviluppano più spesso farmacoresistenze (20,7% vs 2,4%; $p=0,0016$), e mostrano un tempo di degenza ospedaliera più lungo ($12\pm 13,1$ vs $5,1\pm 6,5$ giorni; $p=0,012$), con un numero più ampio di controlli medici persi ($15,7\pm 16$ vs $8,6\pm 9,6$; $p<0,042$). Abbiamo inoltre dimostrato che la farmacoresistenza è un fattore di rischio indipendente per un decorso complicato della malattia tubercolare (OR: 69,98; IC 95%: 3,15-1554,66; $p=0,007$), con una incidenza più alta nei bambini provenienti dall'Est Europa (OR: 10,1; IC 95%: 1,541-66,27; $p=0,016$).

Conclusioni

Concludendo, possiamo affermare che i bambini provenienti da famiglie di immigrati presentano un rischio maggiore di decorso complicato della tubercolosi, dovuto sia a una percentuale più alta di sviluppo di farmacoresistenze, sia alla presenza di problemi legati al management della patologia.

È pertanto necessario creare dei protocolli che garantiscano alle famiglie colpite dalla patologia, oltre al monitoraggio della stessa, un facile accesso ai servizi sanitari.

✉ jojujean@libero.it

Sindrome Renale dello Schiaccianoci in età pediatrica e sue varianti: presentazione di due casi clinici

Andrea Esposito*, Marina Russo*, Valentina Fattorusso*, Annalisa Alessandrella*, Gabriele Malgieri**, Francesca Nuzzi**, Carmine Pecoraro*,**

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Napoli “Federico II”

** AORN Santobono-Pausilipon, Napoli

Introduzione

La Sindrome Renale dello Schiaccianoci

è dovuta alla compressione della vena renale sinistra tra aorta e arteria mesenterica superiore (variante anteriore) o tra aorta e colonna vertebrale (variante posteriore). Può manifestarsi con macroematuria, dolore lombare sinistro, varicocele, proteinuria o essere completamente asintomatica.

Casi clinici

La prima paziente è una bambina di 4 anni con episodi ricorrenti di macroematuria associata a dolore al fianco sinistro. L'esame del sedimento mostrava una macroematuria di tipo non glomerulare. Le indagini praticate escludevano la presenza di infezione urinaria, discrasie emorragiche, ipercalciuria. L'ecografia addominale

non rilevava calcoli. L'angio-RM addominale mostrava una vena renale sinistra retroaortica, intrappolata tra l'aorta e la colonna vertebrale.

Il secondo paziente è un ragazzino di 11 anni con storia di 4 episodi di macroematuria di tipo non glomerulare, preceduta da dolore al fianco sinistro. Le indagini praticate escludevano la presenza di infezione urinaria, patologie emorragiche, ipercalciuria. L'angio-TC dell'addome mostrava una vena renale sinistra di calibro aumentato nel tratto prossimale e ridotto a livello della porzione interposta tra aorta addominale e arteria mesenterica superiore. L'angolo della pinza aortomesenterica superiore presentava un'ampiezza

inferiore ai valori di riferimento (14,3° in sagittale e 15,7° in coronale).

Conclusioni

La Sindrome dello Schiaccianoci rappresenta una causa di macroematuria di chiara origine non glomerulare, che deve essere sempre presa in considerazione dopo esclusione di cause più frequenti, soprattutto nei casi in cui la macroematuria risulta essere associata a dolore al fianco sinistro. In tali pazienti risulta indicato lo studio del distretto vascolare renale, fondamentale per confermare o escludere il sospetto diagnostico.

✉ andreaespo89@live.it

ERRATA CORRIGE

L'articolo "Denatalità in Italia: da dove veniamo e dove stiamo andando?" pubblicato sul precedente numero della rivista (2016;23:65-69) contiene a pagina 66 una didascalia non corretta a commento della figura 3. Ripubblichiamo la figura con la didascalia corretta e ci scusiamo con i lettori.

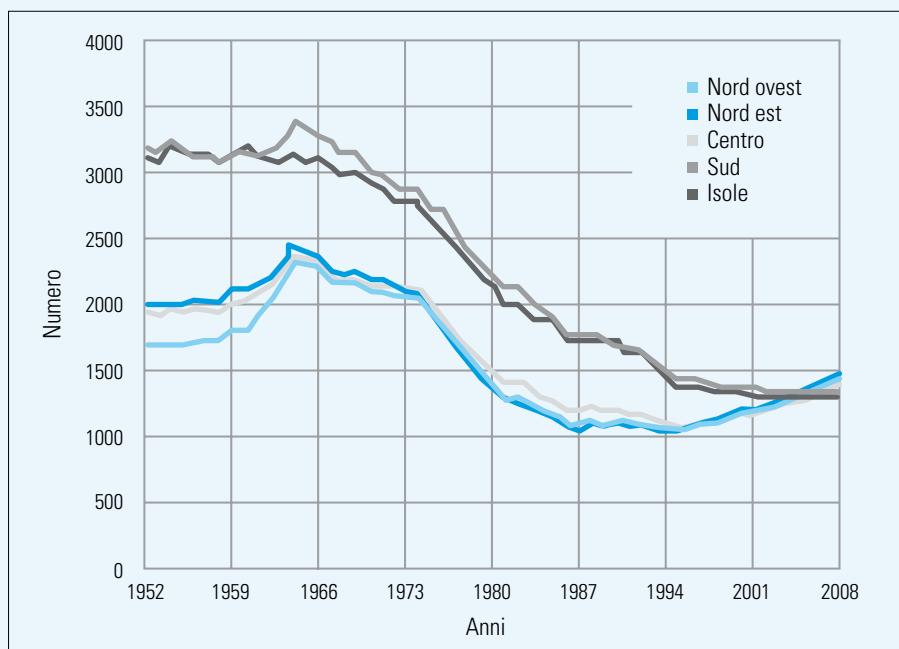


Figura 3. Tasso di fecondità totale in Italia dal 1952 al 2008 per ripartizione geografica (x 1000 donne in età feconda).

Trend demografici globali: previsioni, determinanti e implicazioni



Giorgio Tamburlini

Centro per la Salute del Bambino – onlus, Trieste

Denatalità

Il secondo contributo al Forum sulla denatalità, dopo quello sulla situazione italiana, è dedicato al quadro demografico internazionale o, per meglio dire, mondiale. L'autore è Giorgio Tamburlini, che non ha bisogno di essere presentato ai lettori di Quaderni acp e a tutti i pediatri del nostro paese. Ricordiamo solo che Tamburlini è presidente del Centro per la Salute del Bambino onlus (www.csbonlus.org), ha prodotto numerosi contributi riguardanti la salute dei bambini a livello globale, spesso in collaborazione con organismi internazionali come l'OMS, ed è autore di svariate pubblicazioni riportate in PubMed. Chi volesse intervenire sugli aspetti oggetto di questo Forum può farlo scrivendo al direttore di Quaderni o a me personalmente (corchiacarlo@virgilio.it).

Carlo Corchia

I demografi delle Nazioni Unite hanno prodotto stime e proiezioni della popolazione su scala globale, basate su diverse ipotesi di andamento della natalità [1]. Le stime, basate su diverse ipotesi di andamento della fertilità, variano di molto, tra una stima di massima crescita che vede la popolazione aumentare fino agli 11 miliardi nel 2050 e a quasi 17 miliardi entro la fine del secolo, a una minima che vede la popolazione globale raggiungere un plateau già tra una trentina di anni per poi ridursi entro la fine del secolo ai livelli attuali. La stima intermedia, ritenuta la più probabile, vede la popolazione attuale di 7,3 miliardi raggiungere gli 8,5 miliardi entro il 2030, 9,7 miliardi nel 2050 e 11,2 a fine secolo (Figura 1).

C'è da dire che le ultime stime di crescita si sono dimostrate un po' inferiori a quanto si è poi verificato, soprattutto perché il calo della fertilità è stato minore del previsto in alcune aree del mondo e soprattutto nell'Africa subsahariana.

Cina e India rimangono i due Paesi più popolosi, con il 19% e il 18% della popolazione mondiale. Ma, entro il 2022, l'India avrà una popolazione maggiore della Cina. Attualmente, tra i 10 Paesi più popolosi, uno è in Africa (Nigeria), cinque in Asia (Bangladesh, Cina, India, Indonesia e Pakistan), due in America Latina (Brasile e Messico),

uno in America del Nord (USA), e uno in Europa (Russia). La Nigeria, che ora è al settimo posto, sorpasserà, se continuano i trend attuali, gli Stati Uniti nel 2050, diventando il terzo Paese più popoloso al mondo. L'Africa subsahariana è attualmente la parte del mondo con il tasso di crescita maggiore (Figura 2) e ci si attende che contribuisca per più di metà alla crescita globale nei prossimi 35 anni. Entro il 2050, si prevede che la popolazione di 10 Paesi africani (Angola, Burundi, Repubblica democratica del Congo, Malawi, Mali, Niger, Somalia, Uganda, Tanzania e Zambia) possa aumentare anche di 5 volte [1, 2].

I determinanti maggiori

La fertilità è il maggior determinante della crescita demografica e delle sue dinamiche. Anche scostamenti minori del tasso di fertilità, quando proiettati nel tempo, possono generare grandi differenze nella popolazione globale. La fertilità è fortemente diminuita ovunque, anche nell'Africa subsahariana dove i livelli restano elevati: negli anni '70 le donne avevano in media 4,5 bambini a testa, che sono diventati 2,5 nel 2014.

I trend globali naturalmente nascondono grandi differenze tra Paesi. I Paesi meno svi-

luppato hanno tassi più elevati e infatti la loro popolazione raddoppierà o anche triplicherà entro il 2050, mentre i Paesi più sviluppati sono già a livelli di crescita molto bassi o addirittura nulli. Questo si trasferisce sulla composizione, più o meno giovane, della popolazione.

L'andamento della fertilità dipende dal diffondersi di metodi contraccettivi ma ancora di più, e prima, dal cambiamento nei comportamenti riproduttivi, che dipende dai livelli educativi e dai modelli culturali prevalenti. Il calo della fertilità soprattutto quando avviene in Paesi ad alta fertilità influisce sul calo della mortalità infantile più che gli stessi programmi sanitari: una donna che ha tre gravidanze invece che sei o sette di fatto riduce in modo significativo, oltre al rischio di morte materna, anche quello di morte neonatale, infantile, e nei primi 5 anni, senza alcun intervento medico, solo per il fatto che le gravidanze diventano meno gravate da rischi e malattie e i bambini vengono nutriti e curati meglio.

Al calo della fertilità si aggiunge l'aumento dell'aspettativa di vita, conseguenza questa sia del miglioramento delle condizioni di vita che del migliore accesso a servizi sanitari e interventi medici. Tuttavia, nei Paesi po-

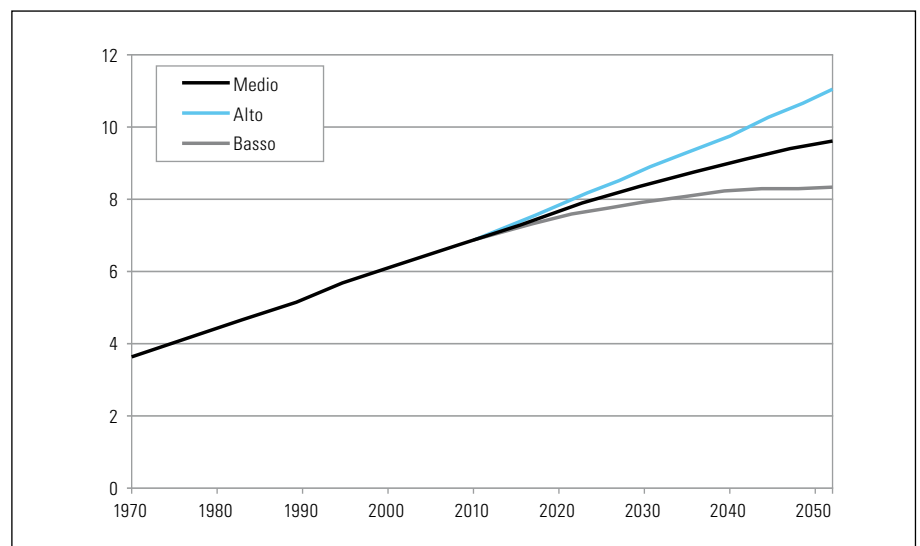


Figura 1. Stime e proiezioni sull'andamento demografico globale, basate su ipotesi di tassi di fertilità medi, bassi e alti (fonte: Nazioni Unite).

veri, la riduzione della mortalità nei primi anni è responsabile dell'aumento dell'aspettativa di vita più di quanto lo sia l'aumento delle aspettative di vita per la popolazione già adulta.

L'aumento della popolazione è il prodotto non solo dei tassi di fertilità ma anche della proporzione di donne in età fertile, che è molto aumentato e continuerà ad aumentare per molto tempo. A causa dei tassi di fertilità molto alti nelle decadi appena trascorse, ci sono molte più donne in età riproduttiva e quindi il numero delle nascite può aumentare anche in presenza di tassi di fertilità decrescenti: si può stimare che questo "effetto coorte fertile" durerà fino al 2060, più o meno, dopo di che la natalità dipenderà soprattutto dai tassi di fertilità e, in misura minore, dall'aumento dell'aspettativa di vita. Anche questa ci si attende cresca soprattutto nei Paesi più poveri, come sta già avvenendo: l'aumento di 6 anni che si è verificato nei Paesi poveri in 10 anni (dai 56 anni del 2000-2005 ai 62 anni del 2010-2015) è molto più rapido di quello globale che è passato dai 64,8 anni dei primi anni '90 ai 70,0 di oggi [1-3].

Le differenze nell'aspettativa di vita, attualmente enormi tra le diverse aree del mondo, dovrebbero diminuire, sempre secondo le stime degli esperti dell'ONU, entro la metà del secolo. Ma su questo pesano grandi interrogativi, tra i quali l'accesso a cure tecnologicamente sempre più sofisticate che potrebbe essere riservato in futuro solo ai più abbienti, anche nei Paesi (attualmente) più ricchi, e in misura maggiore di quanto già accade.

Attualmente, circa un quarto della popolazione mondiale ha un'età compresa tra i 10 e i 24 anni e un sesto tra 15 e 24. Il numero di giovani è il più alto di sempre: ci sono oggi 1,8 miliardi di persone nel gruppo d'età 10-24 anni, e questa fascia di popolazione è destinata ad aumentare almeno fino al 2070 su scala globale, ipotizzando le stime intermedie di crescita. Anche qui vi sono differenze drammatiche: mentre i Paesi più ricchi hanno una proporzione di giovani che si sta riducendo, i Paesi poveri hanno una popolazione di giovani molto alta e in crescita. Oggi, circa il 60% della popolazione nei Paesi meno sviluppati (una sessantina) è al di sotto dei 24 anni.

Nel contempo, prosegue l'invecchiamento della popolazione nella gran parte delle aree del mondo, che continuerà e si accentuerà nelle prossime decadi: in Europa, più di un terzo della popolazione avrà un'età superiore ai 60 anni nel 2050. In America Latina e in Asia, si passerà dall'attuale 11 e 12% rispettivamente a oltre il 25% nel 2050.

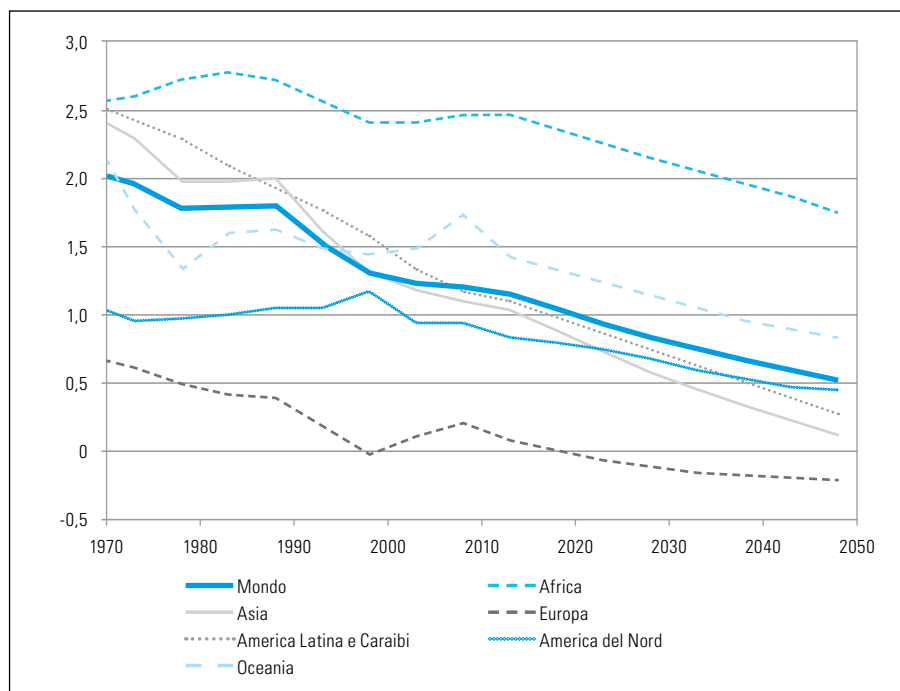


Figura 2. Stime dell'incremento demografico (in percentuale/anno) in diverse aree del globo. Dal 2020, per l'Europa è previsto un decremento (fonte: Nazioni Unite).

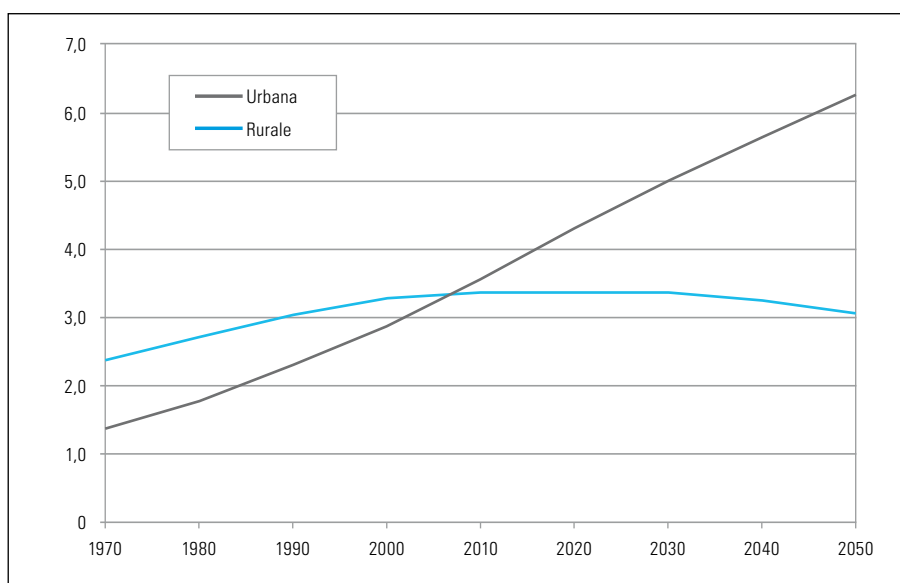


Figura 3. Stime e proiezioni sul rapporto tra popolazione urbana e rurale (fonte: Nazioni Unite).

Urbanizzazione

Accanto alla crescita demografica, e forse ancora di più di questa, il processo di urbanizzazione sta modificando rapidamente modi di vita e con essi idee e aspirazioni delle persone in gran parte del mondo. Nel 2007 per la prima volta nella storia le persone che vivono nelle città hanno superato in numero quelle che vivono in aree rurali. Questa proporzione è destinata a salire e a raggiungere il 66% nel 2050 [4]. Gran parte di questo processo si sta svolgendo e si svolgerà in Africa e in Asia, portando con sé trasformazioni sociali, culturali, economiche e ambientali enormi. Se da una parte questo processo ha portato maggior benessere e cre-

scita economica, dall'altra ha creato nuove e peggiori forme di povertà e di disuguaglianza, con comunità agiate che vivono accanto a, sia pure spesso rigidamente separate da, slums e insediamenti informali.

Migrazioni

Le migrazioni hanno sempre costituito un fattore importante nelle dinamiche demografiche. Negli ultimi venti anni il fenomeno è aumentato sia negli aspetti quantitativi che nella sua complessità. Nel 2013 il numero di migranti internazionali ha raggiunto globalmente la cifra di 232 milioni, con un incremento di 154 milioni dal 1990, il che significa oltre il 3% della popolazione mon-

diale. Nei Paesi più ricchi la migrazione è diventata il principale fattore di crescita della popolazione. L'America del Nord e l'Europa hanno avuto il numero maggiore di migranti internazionali, intorno a un milione all'anno nell'ultima decade (dato che esclude la più recente ondata migratoria che ha aggiunto un ulteriore milione all'Europa nel giro di pochi mesi). Fra il 1990 e il 2013 il numero dei migranti nati in Paesi meno sviluppati e trasferiti in Paesi più sviluppati è aumentato da 40 a 82 milioni [1]. È comunque di rilievo anche la migrazione tra altre zone del globo, per esempio quella di residenti nel Sud-est Asiatico che sono emigrati nei Paesi arabi produttori di petrolio, per un ammontare complessivo di diversi milioni. Come è noto, migrazioni di massa possono determinare, soprattutto in Paesi colpiti da conflitti, una riduzione drammatica della popolazione nel giro di pochi anni.

Implicazioni

Questi trend demografici hanno implicazioni importanti sullo sviluppo economico, l'occupazione, la distribuzione del reddito, la povertà e anche sulle stesse politiche sociali, perché possono rendere problematico l'accesso a educazione, salute, acqua, sistemi sanitari ed energia. Le prospettive di crescita (o di decrescita) della popolazione e la distribuzione per età devono essere attentamente valutate per programmare adeguatamente lo sviluppo di questi servizi e in generale le politiche economiche e sociali.

Il fatto che la crescita demografica sia ancora molto sostenuta nella gran parte dei Paesi poveri presenta sia grandi rischi e sfide, prima di tutte quella di assicurare a tutti condizioni di vita e servizi adeguati, che alcune opportunità. Tra queste, vi è il fatto che l'aumento della popolazione giovane, accanto a ridotti tassi di fertilità, offre una finestra di opportunità nota come "dividendo demografico" [5], che è il potenziale di crescita economica che può risultare da una struttura demografica ove la fascia produttiva (15-64 anni) prevale su

quella "dipendente" (bambini fino ai 14 e anziani oltre i 65 anni). Quando questo accade, le famiglie hanno meno bambini e le risorse possono essere impiegate e investite nei servizi (educazione *in primis*) e nell'economia produttiva, con potenziamento sia del capitale umano che di quello produttivo. Quando la forza lavoro cresce più rapidamente della popolazione dipendente, l'economia cresce rapidamente. È esattamente quello che si è verificato in molte delle cosiddette "tigri asiatiche" quali la Corea del Sud o la Thailandia, nelle ultime decadi. Ma, per trarre vantaggio da questa situazione, innanzitutto occorre proteggere e valorizzare il capitale umano, a partire da nutrizione, educazione già dai primi anni, prevenzione ecc., e da un buon accesso a servizi di salute riproduttiva e di pianificazione delle nascite, oltre che da eguali opportunità di accedere e mantenere una occupazione per le donne. In gran parte dei Paesi non è esattamente quanto si sta verificando. Accade dunque che da una parte esplodano conflitti sociali e politici e dall'altra sempre maggiori quote di giovani cerchino condizioni migliori altrove.

Qualche considerazione... che ci riguarda

Se adottassimo uno sguardo di medio periodo, sia come italiani che come europei, nei confronti delle nostre prospettive economiche e sociali, dovremmo prendere in considerazione molto più seriamente le dinamiche demografiche in corso, sia le nostre che quelle altrui. E di conseguenza cambiare radicalmente le politiche. Soprattutto in due direzioni: quella di incentivare la natalità sia attraverso benefit diretti, monetari, che indiretti (servizi, in particolare nidi); e quella di promuovere l'occupazione giovanile e l'integrazione dei giovani immigrati in attività lavorative. Mentre non si è ancora fatta una legge deccente che consenta anche a chi è nato e/o risiede da molti anni in Italia di diventare cittadino italiano. Qualcosa è stato fatto sul primo versan-

te dal governo in carica, per la prima volta in molti anni, ma le misure prese non sono sufficienti a dare una sterzata seria ai trend attuali. Dovremmo inoltre favorire l'immigrazione, anche in considerazione che si tratta quasi sempre di giovani, esattamente quello che ci manca, e accompagnarla da politiche serie di accoglienza e integrazione nel tessuto sociale. Non si pensi che l'accoglienza promossa dalla Germania non abbia tenuto conto anche delle opportunità offerte e dalle necessità di quella economia! Contemporaneamente, dovremmo incentivare l'occupazione giovanile tramite un intervento drastico sulle pensioni, non solo consentendo il pensionamento anticipato, ma addirittura prevedendolo *ope legis*, sia pure con tagli alle pensioni per non sbilanciare i conti. È, tra l'altro, quello che molti economisti suggeriscono da tempo.

Questo se si vuole consentire al sistema di sostenere la spesa pubblica in settori essenziali come la salute e l'educazione. Molto meglio sarebbe se tali politiche fossero sostenute a livello europeo, in modo da consentire un piano comune. Ma, come tutti possono constatare, mai siamo stati più lontani da politiche europee condivise su questi argomenti.

✉ tamburlini@csbonlus.org

Conflitto d'interessi

L'Autore dichiara di non avere alcun conflitto d'interessi.

1. UN Department for Economic and Social Affairs, Population Division. World population prospects, the 2015 revision.
2. <http://esa.un.org/unpd/wpp/>.
3. <http://data.worldbank.org/data-catalog/population-projection-tables>.
4. <http://www.unfpa.org/urbanization#sthash.m5LnBvab.dpuf>.
5. <http://www.unfpa.org/demographic-dividend#sthash.QLTLxwlv.dpuf>.
6. UNICEF. Progress for children. Beyond averages 2015.

René Zazzo e la psicologia dello sviluppo



Francesco Ciotti

Neuropsichiatra infantile, Cesena

Questo scritto intende ripercorrere a grandi linee la storia di vita e di ricerca di uno dei più grandi psicologi del Novecento, René Zazzo, insieme a John Bowlby e a Jean Piaget. Discepolo di Henri Wallon, di cui condivideva anche la fede politica e l'impegno sociale, egli ha dato un grande contributo allo sviluppo della psicologia infantile attraverso l'uso e l'approfondimento del metodo scientifico e sperimentale, appreso nei laboratori di Gesell alla Yale University: il confronto tra gemelli omozigoti geneticamente simili, le osservazioni comportamentali videoregistrate, l'esame testologico standardizzato. Effetto di coppia nei gemelli, costruzione dell'immagine allo specchio, imitazione precoce del neonato, disturbi specifici di apprendimento, eterocromia del ritardo mentale sono le sue scoperte più rilevanti.

This review retraces the life and the research of René Zazzo, one of the greatest psychologists of the twentieth century, along with John Bowlby and Jean Piaget.

Zazzo was a pupil of Henri Wallon with whom shared the same political and social engagement. He gave his contribution to the development of children's psychology based on scientific methods learned at Gesell's laboratories of Yale University: comparison among monozygotic twins, behavior observation videotapes, performance standardized tests. Among his most important discoveries are the twin couple effect, the mirror construction of self, newborn's early imitation, developmental learning disorders, heterochromia in mental retardation.

René Zazzo è un uomo del Novecento. Nasce a Parigi il 27 ottobre 1910 e vi muore il 20 settembre 1995. Figlio unico di una modesta famiglia parigina, è molto brillante negli studi e, deludendo il padre che lo vuole ingegnere, sceglie gli studi classici e poi la laurea in filosofia alla Sorbona con una tesi sulla Filosofia del Diritto di Hegel nel 1933. Alla Sorbona frequenta le conferenze di René Allendy, fondatore della Società Psicoanalitica di Parigi, e grazie a lui ottiene una borsa di studio per andare a Vienna da Freud. Ma il suo maestro, Henri Wallon, lo sconsiglia per l'ascesa al potere di Hitler e le sue mire bellicose sull'Austria. Così, con la sua borsa di studio, Zazzo invece che da Freud va da Arnold Gesell a Yale a fine 1933. Lì impara il rigore della osservazione scientifica sul bambino, nei contesti normali di vita e nei contesti di laboratorio con l'uso delle telecamere di videoregistrazione e il metodo della ricerca sui gemelli. Nel 1934 torna in Francia e ottiene un posto precario come educatore in un Centro di rieducazione per minori. Vi resta 4 mesi, il tempo sufficiente per una denuncia clamorosa e una notorietà discussa. Zazzo ha solo 23 anni ma dopo qualche mese de-

nuncia, attraverso una intervista pubblica che fa scandalo, le condizioni dei minori in quel centro, chiusi di notte nelle gabbie e sottoposti ai mezzi punitivi più violenti. Di fronte alle negazioni dei responsabili, Zazzo e il giornale chiedono una commissione di inchiesta. La commissione non si fa ma le gabbie sono smontate. La denuncia costa a René un posto di insegnante pubblico che aspettava. Per tre anni vive di lezioni private e piccoli lavoretti. Nel 1937 il suo maestro Wallon lo aiuta e gli trova un posto di assistente tecnico al laboratorio di psicobiologia sperimentale del CNRS del bambino da lui diretto in Rue Gay Lussac. Nel 1940 arriva la guerra. Wallon si occupava anche di un Laboratorio di Psicologia clinica infantile all'Ospedale Henri Rousselle di Parigi, diretto da Lahy, chiamato al fronte. Zazzo lo sostituisce e da allora si trova nella posizione privilegiata di avere una attività di ricerca al laboratorio sperimentale e una attività clinica con bambini problema all'ospedale. In quegli anni Zazzo entra nella Resistenza insieme a Robert Debrè, direttore dell'Ospedale des Enfants Malades, e a Henri Wallon, nominato dal governo clandestino della Resistenza ministro dell'Educazio-

ne Nazionale. È in quel tempo che Zazzo con Wallon pensa di aprire dei servizi di Psicologia scolare nelle scuole di Parigi. Poi al suo impegno di ricercatore al Laboratorio diretto da Henri Wallon, di cui prende il posto di direttore nel 1960, e di clinico all'Ospedale Henri Rousselle, nel 1967 si aggiunge il ruolo di professore di Psicologia del bambino all'Università di Nanterre, che tiene fino alla pensione. A questo proposito Zazzo nella sua autobiografia dice: "Si può dire quindi che per quasi quarant'anni ho avuto il privilegio, anche se questo non è una garanzia di qualità in sé, di una doppia o meglio tripla vita sul piano scientifico: quella di ricercatore, di clinico e di insegnante. E a sua volta come ricercatore una doppia dimensione: quella della ricerca in équipe e quella di ricerca personale. Ed è da qualcuna di queste ricerche e osservazioni personali che sono nati in verità i filoni di ricerca principali e successivi della mia vita".

Le ricerche sullo sviluppo nel Laboratorio di Psicologia sperimentale

1. La ricerca sui gemelli

È partita dal problema del mancinismo del suo primo figlio Marc, nato nel 1935. Era una patologia, non lo era, era ereditaria, andava rieducato? Comincia a studiare allora il problema della lateralità motoria quando il collega Turpin gli propone di studiarne l'ereditarietà sui gemelli. Ed è colpito dai primi due gemelli monozigoti, di cui uno era destrimane e l'altro mancino. Per la prima volta si trova di fronte al paradosso dei gemelli: identici sul piano genetico e diversi sul piano psicologico. Da lì partono le sue ricerche sui fattori ambientali capaci di rendere psicologicamente diverse due persone geneticamente uguali. E da lì scopre quello che chiama *effetto di coppia*: la vita in comune in famiglia comporta una divisione dei ruoli relazionali dei gemelli rispetto ai genitori e rispetto a se stessi.

2. L'imitazione precoce nei neonati

Sempre nel 1945 un altro stupore. Nasce il secondogenito, Jean Fabien, che ha solo tre settimane. Per gioco gli tira la lin-

gua ed ecco che lui gli tira la lingua. Più volte. Si ferma e il figlio si ferma. Lo imita, quando si sa che l'imitazione è possibile solo a partire dai 2-3 mesi di vita. Si confida con Piaget e Wallon che non gli credono. Poco dopo nasce il terzo figlio, Jacques, che fa lo stesso. Allora torna al Laboratorio e conduce una ricerca rigorosa e controllata su decine di neonati. Scopre che non a tre settimane ma già a 10 giorni i neonati imitano. Trent'anni più tardi gli psicologi americani convalideranno le sue ricerche sulla imitazione precocissima.

3. L'immagine allo specchio

1947, ora Jean Fabien ha 2 anni e un altro stupore arriva. Passa davanti a un grande specchio murale. Vedendosi, Jean Fabien arrossisce e gira la testa dall'altra parte. Zazzo deduce che vi si è riconosciuto. Non lo aveva mai fatto. Ora si sapeva che il bambino si riconosce allo specchio a 9 mesi, lo aveva detto Darwin cent'anni prima. Negli anni '70 decide di dedicarsi a questo enigma ricorrendo a un dispositivo sperimentale geniale: specchio bidirezionale e gemelli identici. Ipotesi: il riconoscimento di sé c'è quando il bambino prende consapevolezza della sincronia tra i suoi movimenti e quelli della sua immagine riflessa. Così scopre che il riconoscimento di sé, tanto nel bambino che nell'animale, avviene gradualmente un poco dopo l'evitamento dello sguardo. La reazione di evitamento dello sguardo non è una reazione ancora di riconoscimento, ma di disorientamento: di fronte a lui c'è un altro che non è come gli altri, si muove come si muove lui, lo sconcerta e lo impaurisce; dopo circa tre mesi si riconoscerà e si troverà a suo agio con la sua immagine. Ha costruito l'immagine di sé ma non lo spazio virtuale in cui si trova, tanto che molti bambini di 4-5 anni, se hanno la madre dietro di sé riflessa nello specchio, la vanno ancora a cercare dietro lo specchio

Le ricerche sul campo in Psicologia scolare

Il quarto grande filone di ricerca di Zazzo riguarda invece la ricerca sul campo, spesso condotta in équipe con grande investimento di collaboratori e di risorse, sullo sviluppo delle funzioni cognitive del bambino, in particolare rispetto all'apprendimento scolastico. Questo filone non deriva dal caso ma piuttosto da motivazioni ideali e sociali che appartengono alla storia personale di Zazzo e alla storia della Psicologia francese. La tradizione di Binet, che agli inizi del '900, su mandato del Ministero dell'Educazione Nazionale, costruisce la scala psicometrica dell'intel-

ligenza per fornire alla scuola strumenti di diagnosi psicologica e di intervento per rispondere ai bisogni educativi dei bambini in difficoltà. La tradizione di Wallon, maestro di Zazzo, per il quale la psicogenesi dell'individuo è il frutto di una interazione costante tra determinanti biologici e sociali, di cui famiglia e scuola sono i principali. Wallon e Zazzo sono entrambi marxisti e durante la seconda guerra mondiale entrano nella Resistenza e nell'agosto del 1944 Wallon riceve la nomina dal governo clandestino francese di Ministro dell'Educazione Nazionale. Entrambi sono mossi da un ideale politico e sociale: voler democratizzare la scuola, porre mano all'ingiustizia sociale dell'istituzione scolastica, che seleziona ed emargina i figli della classe operaia, ridurre le disuguaglianze negli apprendimenti sin dalla prima elementare. Essi vogliono realizzare il preambolo della futura Costituzione francese del 1946 che recita: *"La nazione garantisce uguale accesso del bambino e dell'adulto all'istruzione, alla formazione professionale, alla cultura"*.

1. La nascita della Psicologia scolare

In Francia la scuola pubblica è obbligatoria fino ai 14 anni sin dal 1936, a opera del Front National. Ma è molto selettiva sin dalla scuola primaria, ove le bocciature sono al 50% e colpiscono i bassi ceti sociali; esse sono spesso al primo ciclo elementare e questi primi insuccessi secondo Zazzo sono un circolo vizioso che si avvia su se stesso e prepara i futuri clienti per riabilitatori e psicoterapeuti. La crisi economica e le differenze sociali del dopoguerra rischiano di aumentare ancora di più la selezione scolastica. Per questo Zazzo e Wallon nel 1944 pensano alla figura dello psicologo scolare che porta a scuola le conoscenze psicologiche per fornire alla pedagogia gli strumenti tesi a promuovere le potenzialità di ciascuno e a prevenire l'insuccesso scolastico. Essi decidono che questo psicologo scolare deve essere un insegnante con almeno 5 anni di insegnamento, deve fare due anni di formazione all'Istituto di Psicologia di Parigi tutti i giovedì (giorno di congedo scolare) e sarà assegnato a una scuola per farsi carico di quegli alunni e dei loro insegnanti, predisponendo per ciascuno scolaro un dossier psicopedagogico, derivante da un colloquio e anche da test psicologici, incontrando gli insegnanti sui problemi e le difficoltà dei loro alunni, partecipando a progetti di ricerca comuni sulle abilità scolastiche. La formazione si svolge dal 1945 al 1946 e nel '46 sono formati 8 psicologi scolari: 1 va a Grenoble e 7 nelle scuole primarie di Parigi. Quelli formati dopo vanno anche alle scuole medie.

Questa esperienza dura dal 1946 al 1954 e riguarda essenzialmente 17 plessi scolastici di Parigi. Si realizza soprattutto per la grande collaborazione di Maurice David, direttore generale dell'insegnamento della Seine, e per il grande lavoro di Zazzo che ha riunioni settimanali con gli psicologi scolari e che attiva con loro nelle scuole progetti di ricerca su metodi e strumenti per la lettura, l'ortografia, il calcolo. I risultati di questo lavoro sono eclatanti. Nei plessi scolastici seguiti il tasso di bocciatura passa dal 50% al 17%. Gli interventi individuali dello psicologo centrati sulla cura diretta del bambino passano dal 30% al 10%; il 90% dell'attività diventa, come era nelle intenzioni, quella preventiva di promozione dell'apprendimento di ciascun alunno col suo insegnante, partendo dai suoi punti di forza, interessandosi ai problemi quotidiani dei bambini e non ai bambini problema. I progetti di ricerca attivati conducono a risultati altrettanto importanti. Per esempio, dimostrano che metà dei bambini collocati nelle classi speciali non risponde ai criteri psicometrici della debilità mentale previsti dall'OMS e che in molte classi "normali" le difficoltà mostrate da molti alunni dipendono da un ritmo di insegnamento inadeguato e accelerato. La fine di questa esperienza nel 1954 fa dire a Zazzo nella sua autobiografia: *"La distruzione e la fine della psicologia scolare che passò a occuparsi dei bambini problema anziché dei problemi dei bambini l'ho sentita come il più penoso insuccesso di tutta la mia carriera professionale"*.

Le cause di questa fine sono molteplici. Maurice David, grande sostenitore del progetto, lascia la sua funzione e chi gli succede non crede in esso. Non c'è stata a livello politico la definizione amministrativa ed economica dello statuto dello psicologo scolare. E quando, nel 1959, la politica finalmente interviene a definirne lo statuto, ne stravolge la funzione mettendo lo psicologo scolare alle dipendenze dei Servizi per l'Infanzia disadattata (ossia sull'handicap): egli lavora ora sul bambino problema e diventa inutile doppio dello psicologo clinico che lavora nei Servizi neuropsicologici esterni alla scuola. Tuttavia, questa esperienza ha condotto Zazzo e i suoi collaboratori a scoperte importanti e se la Psicologia scolare secondo Zazzo e Wallon finisce, invece la ricerca di campo nella scuola è ormai cominciata e accompagnerà Zazzo ancora per molti anni.

2. Dislessia ed eterocromia

A partire dall'osservazione nel 1945 di Josiane, una dodicenne che ha passato la sua vita scolastica nelle classi speciali, che non sa né leggere né scrivere e al Binet ha un QI

di 120, insieme ad Ajuriaguerra dal 1946 al 1951 scopre i bambini dislessici, ovvero i bambini con problemi di letto-scrittura senza deficit di ragionamento, che spesso hanno avuto nell'infanzia un ritardo di linguaggio. Dal 1955 al 1960, seguendo longitudinalmente i soggetti deboli mentali con $QI < 70$ di una grande scuola parigina, scopre la eterocromia: a parità di QI basso essi presentano diverse velocità nei diversi settori di sviluppo (visivo, verbale, motorio) e soprattutto sociale, con diverse prognosi sociali e lavorative.

In questa prospettiva egli diffonde e difende la pratica dei test come strumento per aiutare il bambino e non per etichettarlo. Infatti, grazie all'analisi qualitativa più che quantitativa dei test, si possono scoprire i punti di debolezza e di forza dell'alunno e lavorare su questi ultimi. E a questo scopo, oltre ai test intellettivi e strumentali visuo-motori, uditivi e verbali per la letto-scrittura, fondamentali sono per Zazzo i test che indagano i fattori specifici e motivazionali dell'apprendimento: il test dei 2 barrage per attenzione e autocontrollo e la scala di sviluppo psicosociale (DPS) per l'autonomia personale e sociale. Da qui nasce il *Manuale dell'Esame Psicologico del Bambino* che tutti abbiamo usato negli anni '70 soprattutto per l'esame clinico del bambino. Infatti, secondo Michel Gilly, allievo di Zazzo, il fallimento del progetto della Psicologia scolare di Wallon e Zazzo è dovuto soprattutto alla scelta di mezzi clinici non coerenti con gli obiettivi di una Psicologia di comunità scolastica. Secondo Gilly il metodo scelto dei test e dei dossier individuali era centrato sull'interazione psichica diadica tra soggetto e oggetto dello studio e non sulla interazione triadica e dialogica soggetto-oggetto-altro, in cui consiste il processo reale dell'apprendimento scolastico, che ha i suoi mediatori sociali nel maestro e nei compagni. Anziché il test individuale per questo scopo serve l'osservazione in vivo da parte dello psicologo scolastico e del maestro di ogni situazione specifica di apprendimento in classe. I comportamenti interattivi verbali

e non verbali sono la chiave per migliorare il processo pedagogico, il ruolo del mediatore sociale dell'apprendimento (l'insegnante), il funzionamento generale della struttura scuola.

3. La Psicologia scolare oggi

Secondo l'esperienza di Zazzo e le riflessioni di Gilly è evidente che lo psicologo scolastico non deve essere uno psicologo clinico ma uno psicologo di comunità. Come il pediatra di comunità, ha ruoli diversi e non sovrapposti a quelli del pediatra di base. A Cesena, dal 2008, esiste il Corso Magistrale di Psicologia Scolastica e di Comunità. Questo Corso, come altri peraltro e come la stessa storia della Psicologia scolare francese insegna, rischia sempre di ricadere nella tentazione facile della clinica. L'ICF per la diagnosi funzionale del bambino viene utilizzata e insegnata solo per le disabilità e non per tutti i bambini. E questo in una scuola di oggi che è più selettiva e alienante di quella di ieri. La scuola di oggi somiglia di più a un supermercato che promuove la competizione e la concorrenza: si sceglie la scuola che promette più successo professionale e lavorativo. La scuola subisce direttamente o indirettamente le direttive del mercato del lavoro dove l'orientamento professionale precoce è valorizzato a scapito della concezione umanistica, sociale, culturale della scuola che educa alla cittadinanza comunitaria. Nella società le disuguaglianze sono sempre più forti e la scuola fa poco per ridurre sin dalla scuola materna queste forti disuguaglianze iniziali per permettere a tutti i bambini l'accesso alla istruzione e alla cultura. Di fronte a una realtà sociale disgregante e disgregata, Pediatria di comunità e Psicologia scolastica e di comunità sembrano più deboli sulla visione di comunità, tanto che già Zazzo diceva nel n. 9 di *Crescita* del 1984 parole oggi ancora più vere: *"Sembra prevalere la visione psicopatologica, ove l'aberrazione è di psicologizzare tutti i problemi della scuola e di psichiatrizzare la psicologia. Fioriscono così la pletora degli insegnanti di sostegno, l'industria e il commercio*

delle dislessie, delle discalculie, delle disortografie, delle psicoterapie di ogni tipo".

Che fare? Rassegnarsi? No, ma ripartire dai progetti di comunità di ieri e di oggi per la lettura e la musica e di domani per la matematica. Perché, come dice Dehaene a proposito dell'intreccio tra neuroscienze, psicologia e pedagogia, *"sono stati fatti grandi passi avanti nella comprensione del modo in cui calcolo e letto-scrittura sono implementati nel cervello. È possibile introdurre programmi di educazione innovativi e abbiamo a disposizione gli strumenti per studiarne l'impatto sulla mente dei bambini. Le classi dovrebbero essere il nostro laboratorio. È il momento della neuro-psicopedagogia, una scienza unificata e cumulativa in cui l'insegnamento è rivolto alla ricerca pragmatica di metodi meglio strutturati e più efficaci per tutti. L'esigenza di sperimentare è una delle più belle idee che la scienza possa apportare alla pedagogia"*. Sempre oggi come ieri e come domani la scommessa del pediatra è quella dell'uomo, perché come diceva un altro maestro del Novecento, Franco Panizon: *"L'uomo ha bisogno di avere sospesa davanti al naso una carota che lo faccia correre sempre, ha bisogno di sfide, ha bisogno di camminare per la strada che lui stesso costruisce, ha bisogno anche di ostacoli da superare e di sofferenze... Dunque, che ogni gruppo di lavoro trovi la forza di riconoscersi, che ciascuno preservi se stesso, che Dio ci aiuti"*.

✉ fran.ciotti@alice.it

Conflitto d'interessi

L'Autore dichiara di non avere alcun conflitto d'interessi.

Zazzo R. *Manuale per l'esame psicologico del bambino*. Editori Riuniti, 1975.

Zazzo R. *Che ne è della psicologia del bambino*. Giunti Editore, 1985.

Zazzo R. *Il paradosso dei gemelli*. La Nuova Italia, 1987.

Zazzo R. *Riflessi. Esperienze con i bambini allo specchio*. Bollati Boringhieri, 1997.

Mettiamoci al sicuro: il terzo Global Report sulla sicurezza stradale 2015



Stefania Manetti

Pediatra di famiglia, Piano di Sorrento (Napoli)

Il 22 marzo 2016 il governo italiano ha lanciato la campagna di sensibilizzazione "Sullabuonastrada" con cinque spot televisivi sulle principali cause di incidenti mortali dovuti ai comportamenti sulla strada: cinture non allacciate, sia anteriori che posteriori, uso del telefonino alla guida, velocità e mancanza di attenzione agli altri utenti della strada, mancato uso dei dispositivi di sicurezza per bambini e il mancato uso delle luci in bicicletta. L'obiettivo è quello di aumentare il livello di attenzione dell'opinione pubblica sui rischi connessi all'uso dei veicoli e sull'importanza del rispetto delle norme del Codice della strada.

L'uso di dispositivi di sicurezza adeguati fa la differenza tra la vita e la morte o tra un danno lieve e un danno grave. Spesso le vittime degli incidenti sono bambini e adolescenti, e spesso il mancato uso dei dispositivi è la causa o una delle cause. Come pediatri abbiamo la responsabilità di informare e rinforzare le buone pratiche aumentando il livello di attenzione dei genitori e rendendoli consapevoli della importanza di usare i dispositivi di sicurezza e di farlo in maniera appropriata.

Il terzo Global Report sulla sicurezza stradale 2015 fornisce informazioni provenienti da 180 Paesi ed evidenzia come le nazioni a basso e medio reddito abbiano tassi di mortalità doppi a seguito di incidenti stradali rispetto alle nazioni a reddito elevato.

Negli ultimi tre anni pochi Paesi hanno fatto progressi, inserendo almeno una disposizione di legge sulle buone pratiche che riguardano l'uso delle cinture di sicurezza, il guidare in stato di ebbrezza, il controllo della velocità, l'obbligo di casco per i veicoli a due ruote e i dispositivi di sicurezza per bambini.

In Italia i dati ISTAT relativi al primo semestre del 2015 indicano un'inversione del trend di diminuzione della mortalità in atto dal 2001, con un aumento dell'1% del numero delle vittime.

Questo aumento si registra anche in altri Paesi europei, come Francia, Germania e Gran Bretagna, e in tal modo si allontana

l'obiettivo europeo di dimezzare il numero delle vittime per incidente nel 2020 rispetto al 2010. Gli incidenti stradali sono la causa principale di morte nei giovani tra i 15 e i 29 anni.

Oggi il rischio di morire per incidente stradale rimane notevolmente più elevato nei Paesi a basso e medio reddito. Considerando la popolosità di queste nazioni, con l'82% della popolazione mondiale, il numero rimane comunque elevato considerando il livello di motorizzazione che corrisponde al 54% dei veicoli registrati nel mondo.

I Paesi africani detengono il record più alto di morti, mentre i Paesi europei quello più basso. Tuttavia, si evidenziano notevoli disparità, per esempio, in alcuni Paesi ad alto reddito, che hanno avuto un rapido sviluppo economico, con conseguente aumento della motorizzazione e delle infrastrutture, il tasso di mortalità da incidenti è circa il doppio.

Il 50% delle morti da incidenti riguarda gli "utilizzatori vulnerabili": ciclisti, motociclisti e pedoni. Tuttavia, il rischio di morire varia in base alle regioni: nei Paesi africani il rischio è alto, mentre risulta relativamente basso nelle regioni del Sud-Est asiatico. Questo riflette in parte il livello di sicurezza messo in atto e le diverse forme di mobilità presenti. Nelle regioni africane, muoversi a piedi o con una bicicletta è generalmente frequente, mentre nel Sud-est asiatico o anche nelle regioni occidentali del Pacifico, i motocicli sono i mezzi di trasporto più utilizzati anche dai nuclei familiari.

Il report sottolinea come, rispetto al 2010, anno in cui 68 Paesi avevano legislazioni specifiche mirate a promuovere l'uso di biciclette e a favorire i pedoni, oggi siano 92 i Paesi nel mondo che hanno leggi specifiche per rendere sicure queste modalità di trasporto.

Ai fini di monitorare gli incidenti stradali è necessario raccogliere dati per trovare strategie adeguate ai contesti e comparare le morti da incidenti stradali con quelle da cause diverse. Tuttavia, non tutti i Paesi usano i sistemi di registrazione demografica per la raccolta dati: nel 2009 solo 34

nazioni hanno prodotto dati attendibili. L'armonizzazione dei dati è fondamentale per avere un riferimento oggettivo attendibile.

Per ogni persona che muore per incidente stradale, almeno 20 subiscono traumi non fatali che possono impattare profondamente sulla qualità della vita, e avere un costo economico significativo. La raccolta di dati relativi a questa tipologia di incidenti risulta ancora più complessa per tanti motivi: tra i principali figura la mancanza di un training specifico per poter formulare la vera entità del danno e a questo si associa una mancata standardizzazione degli indicatori.

Esistono poi grandi disparità tra Paesi ricchi, a medio reddito e poveri riguardo ai postumi del danno, legate essenzialmente al livello di assistenza ricevuto nella immediatezza dell'incidente e a quello successivo alla presa in carico. I numeri sono significativi: ogni anno mezzo milione di persone potrebbero essere salvate se i centri per la gestione acuta del trauma fossero equiparati ai centri di maggiore efficacia.

Un accesso centralizzato e universale, sembra essere il modo migliore per gestire e smistare efficacemente i traumi della strada. Quando questa tipologia di attivazione non è possibile, si possono utilizzare altre strategie, come l'impiego di media: giornali, radio, apps per telefonini, avvisi luminosi lungo le strade con informazioni riguardo ai centri di assistenza al trauma più vicini. Sono 116 i Paesi che hanno un numero universale di accesso attivo.

Il Report valuta le vigenti legislazioni in materia di sicurezza stradale presenti nei vari Paesi, correlandole ai cinque fattori comportamentali di rischio per il trauma stradale: **la velocità, lo stato di ebbrezza alla guida, il mancato uso del casco, il mancato uso delle cinture e dei dispositivi di sicurezza per bambini.**

Evidenze forti mostrano l'impatto positivo di leggi mirate a ciascuno di questi fattori di rischio sulla riduzione degli incidenti stradali, delle morti e dei danni

gravi. Anche i Paesi con maggiori risorse devono costantemente revisionare e aggiornare le leggi specifiche sulla sicurezza stradale.

La velocità

La probabilità di incidente stradale è direttamente correlata alla velocità: questo specialmente per i pedoni, i ciclisti e i motociclisti.

Molti Paesi hanno adottato il *Safe System approach* per la sicurezza stradale, un sistema con un approccio globale di interazione tra l'ambiente, le infrastrutture e la vulnerabilità fisica. Con tale approccio i limiti di velocità sono interventi complementari a una serie di altre buone pratiche: se per esempio il traffico motorizzato comprende anche i pedoni, i ciclisti e i motociclisti, la velocità deve essere sotto i 30 km/h, perché con tale limite la probabilità di morire per un adulto è del 20%; se l'impatto si verifica a una velocità di 80 km/h, la probabilità sale al 60%.

Uso del casco

Tra il 2010 e il 2013 l'utilizzo dei mezzi motorizzati a due ruote è aumentato del 27%, in particolare nei Paesi a basso e medio reddito. Le maggiori cause di morte sono relative a danni al collo e alla testa, con un grande costo sociale per le disabilità nei sopravvissuti da questo tipo di traumi.

Il casco riduce il rischio di morte del 40% e quello di danno grave del 70%; tuttavia, mentre il 94% dei Paesi analizzati dal Report hanno una legislazione sull'uso del casco, solo il 70% hanno leggi specifiche, per cui l'uso del casco è obbligatorio per tutti i passeggeri, tutti i tipi di strade e tutti i motocicli. Il 41% dei Paesi, ha leggi specifiche su come il casco debba essere indossato e sono ancora meno i Paesi che hanno standard specifici sui tipi di caschi da indossare. Sono solo 46 i Paesi con una legge specifica sulla età minima in cui i bambini possono essere passeggeri di un motociclo, età

che varia dai 3 ai 14 anni. Quest'ampia variabilità incide sulla sicurezza poiché a 3 anni non è semplice usare un casco sicuro.

Alcol e guida

Bere alla guida aumenta il rischio di incidenti, morte e danni gravi. I guidatori con un tasso alcolemico tra 0,02 e 0,05 g/dl hanno un rischio triplicato di morire per incidente. Questo rischio aumenta di sei volte con un tasso alcolemico tra 0,05 e 0,08 g/dl, e in maniera esponenziale al di sopra di 0,08 g/dl. Solo il 47% dei Paesi ha leggi basate su un tasso alcolemico uguale o al di sotto di 0,05 g/dl, in linea con le buone pratiche. Per un maggiore rischio accertato, alcuni Paesi, tra cui recentemente anche l'Italia, hanno legiferato una tolleranza zero per i neopatentati e i giovani alla guida.

La sicurezza dei bambini in auto

Secondo un Rapporto dell'OMS la differenza nella probabilità di sopravvivenza di un bambino in caso di uso corretto del sistema di ritenuta è stimata tra il 70% e l'80%.

L'efficacia dei sistemi di sicurezza nel ridurre i danni o la morte varia in base al tipo di dispositivo. La nuova normativa i-Size, in vigore dal 2013 in Europa, impone ai produttori di seggiolini di offrire prodotti che consentano il trasporto in tutta sicurezza, in direzione opposta al senso di marcia fino a 15 mesi di età, un tempo maggiore rispetto alla vecchia normativa (8-9 mesi).

Nella normativa i-Size il seggiolino è in grado di accogliere quasi tutti i bambini dell'altezza indicata. La normativa i-Size prevede un peso massimo per il bambino che può utilizzare il seggiolino.

Sono previsti anche diversi criteri per la protezione laterale e tutti i nuovi seggiolini devono essere sottoposti a test di impatto laterale; quelli che non offrono tale protezione usciranno dal mercato.

Anche il montaggio è più semplice, niente più cinture di sicurezza, ma obbligatoriamente il sistema Isofix che previene errori di posizionamento e rende il seggiolino più stabile grazie alla connessione diretta con il telaio dell'auto.

Sono, tuttavia, necessarie una serie di azioni per continuare a informare le famiglie e per rendere economicamente accessibili i dispositivi per il trasporto in auto. Come pediatri continuiamo a diffondere il virus della prevenzione.

✉ doc.manetti@gmail.com

Conflitto d'interessi

L'Autore dichiara di non avere alcun conflitto d'interessi.

<http://www.genitoripiu.it/> (consultato il 2 aprile 2016).

Global status report on road safety 2015. "Accidents, Traffic – statistics and numerical data. Accidents, Traffic – trends. 3.Wounds and injuries – epidemiology. 4.Safety. 5.Data collection. 6.Program evaluation. I" World Health Organization, 2015.

www.mit.gov.it/comunicazione/news/sulla-buona-strada (consultato l'8 aprile 2016).

www.unece.org (consultato il 2 aprile 2016).

<https://youtu.be/H4-ZzesoyP8>.

<http://www.besafe-it.it/> (consultato il 3 aprile 2016).

<http://www.rssp.salute.gov.it/rssp/paginaParagrafoRssp.jsp?sezione=situazione&capitolo=mortalita&id=2676> (consultato il 30 marzo 2016).

WHO Regional Office for Europe: "Mortality indicators by 67 causes of death, age and sex (HFA-MDB)" [online database]. Copenhagen, 2007.

http://www.euro.who.int/InformationSources/Data/20011017_1 (consultato il 30 marzo 2016).

United Nations Economic Commission for Europe, 2009.

<http://w3.unece.org/pxweb/DATABASE/STAT/Transport.stat.asp>, (consultato il 2 aprile 2016).

È giusto o sbagliato mandare i bambini a scuola a cinque anni?



Intervista di Angelo Spataro* a Maria Teresa Massaro**

*Pediatria di famiglia, Palermo; Responsabile del Gruppo "Salute mentale" dell'ACP

**Psicologo clinico, Insegnante di scuola primaria, Palermo

Che cosa vuol dire "anticipo dell'obbligo scolastico"?

Nella legislazione italiana l'istruzione è obbligatoria a partire dalla scuola primaria fino al secondo anno delle scuole secondarie di secondo grado. In Italia iniziano a frequentare la scuola primaria i bambini che hanno 6 anni o che li compiono entro il 31 dicembre dell'anno in cui hanno effettuato l'iscrizione. Il Decreto legislativo n. 59/2004 ha dato la possibilità alle famiglie di iscrivere alla classe prima i bambini che compiono 5 anni entro il 30 aprile e che potrebbero quindi avere compagni di classe la cui età può essere anche maggiore di 17 mesi. Inoltre, una recente proposta di legge vorrebbe rendere obbligatorio l'ingresso a scuola a tutti i bambini che hanno compiuto 5 anni. Attualmente la scelta di iscrivere anticipatamente il proprio figlio alla scuola primaria è riservata esclusivamente al giudizio del genitore il quale, molto spesso, segue più le proprie proiezioni e aspettative che i reali bisogni, necessità, capacità e desideri dei figli, sottovalutando gli importanti compiti cognitivi, affettivi, emotivi e relazionali cui i bambini devono far fronte nel momento in cui incontrano il sistema scuola.

Che cosa vuol dire per un bambino andare a scuola a cinque anni?

Negli anni '70 vi fu un intenso dibattito tra alcuni Autori che sostenevano che il bambino, anche in età precoce, se adeguatamente supportato, potesse accedere ai processi strumentali della lettura, della scrittura e del calcolo e altri Autori che sostenevano una idea di sviluppo più complessa e rispettosa del processo di sviluppo integrale della persona. Il meccanicismo precoce, piuttosto che accelerare i tempi dello sviluppo cognitivo, secondo questi

ultimi Autori, ridurrebbe le occasioni di sperimentare la creatività, la capacità di risolvere problemi pratici e relazionali derivanti dal conoscere giocando. Gli psicologi dell'arco di vita, nella maggior parte dei casi, oggi propendono piuttosto per un posticipo a 7 anni dell'ingresso a scuola, come già avviene in alcune nazioni europee quali la Danimarca, la Finlandia e la Svezia che, in quanto a risultati scolastici, sono più in alto nelle classifiche OCSE. Molti psicologi dell'età evolutiva sostengono che anche bambini molto intelligenti ma non maturi dal punto di vista emotivo e sociale possono avere difficoltà scolastiche in quanto non in grado di stare attenti per lunghi periodi, di stare fermi e concentrarsi per un tempo congruo a svolgere delle attività. Questi psicologi danno molta importanza al "perdere tempo" che per un bambino di 5 anni significa dare tempo ai giochi, alla libertà di sperimentazione ed espressione di sé, alla socializzazione tra pari. La possibilità di portare a termine con successo un'attività e la gratificazione che ne deriva producono risultati molto importanti sul piano sociale, sulla relazione tra pari e sull'immagine di sé, sul senso di autoefficacia e di autostima che si traducono in motivazione ad apprendere e a benessere psico-fisico. Spesso, non per carenze cognitive, ma per mancanza d'esperienza e controllo della capacità di concentrazione, attenzione e persistenza, i bambini più piccoli abbandonano il compito o lo affrontano con superficialità, ottenendo risultati poco brillanti rispetto a bambini più grandi e sviluppano di conseguenza sentimenti di frustrazione e di impotenza. La paura di una nuova realtà, come l'ingresso nella scuola primaria, può considerarsi normale e transitoria ma i disturbi d'ansia provocati da un sentimento d'inadeguatezza

sperimentato nell'infanzia con l'ingresso a scuola possono produrre effetti sulla personalità e sull'immagine di sé che possono essere generalizzati ad altri ambiti di competenza e perdurare per il resto della vita.

Quale ruolo può svolgere il pediatra nel delicato periodo dell'ingresso a scuola?

Non è raro ricevere nello studio del pediatra bambini che si rifiutano di andare a scuola con manifestazioni psicologiche, quali oppositività o depressione, o sintomatologiche come mal di pancia, mal di testa, vomito, tic nervosi. Molto spesso i genitori non ascoltano i pareri dei docenti dell'infanzia; altre volte si dà molto rilievo da parte di questi ultimi alle capacità cognitive del bambino, non tenendo conto della sua maturità emotiva, delle sue capacità di attenzione e di relazione tra pari. Il pediatra può in questi casi, conoscendo la storia dello sviluppo del proprio assistito, essere un autorevole punto di riferimento per quei genitori che devono decidere sull'opportunità dell'ingresso anticipato a scuola dei propri figli. Come per ogni situazione esistono le eccezioni e bambini particolarmente maturi e dotati possono affrontare l'incontro con la scuola senza particolari problemi. Ma per la stragrande maggioranza dei bambini la realtà è diversa. Il pediatra può quindi svolgere un ruolo di consulente dello sviluppo cognitivo, emotivo e sociale del bambino e può esprimere in maniera oggettiva le potenzialità e i limiti di ogni bambino in collaborazione con gli insegnanti della scuola dell'infanzia. Il pediatra può ricoprire un importante ruolo di mediatore tra le aspettative e le idealizzazioni del genitore e le reali potenzialità e necessità del bambino in età scolare, contribuendo a formare persone più sane, sicure e felici.

Abusive head trauma: aspetti clinici e medico-legali



Massimo Niola*, Carlo Musella**, Lorian Paciello*, Paolo Siani***, Mariano Paternoster*, Pierpaolo Di Lorenzo*

* Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Cattedra di Medicina Legale, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

** Direttore della Struttura Complessa di Medicina Legale, AORN "Santobono-Pausilipon", Napoli

*** Direttore della Struttura Complessa di Pediatria, AORN "Santobono-Pausilipon", Napoli

La relativa non infrequente ricorrenza dell'Abusive Head Trauma (AHT), unitamente alle difficoltà diagnostiche, al pericolo di reiterazione della condotta violenta nonché alle importanti sequele neurologiche, rendono opportuno condurre approfonditi studi conoscitivi finalizzati all'individuazione di criteri clinico-strumentali utili alla formulazione della diagnosi della predetta sindrome di abuso.

Approssimativamente il 30-50% dei bambini scossi presenta, quali sequele del trauma encefalico, importanti deficit cognitivi e neurologici; il 7-30% muore per le conseguenze associate all'AHT.

La diagnosi di AHT è di difficile formulazione poiché frequentemente non è presente lesività esterna e la sintomatologia a essa riferibile è aspecifica dovendo procedere a una diagnosi differenziale con altri quadri morbosi.

Gli Autori si propongono di favorire una più capillare conoscenza dei segni clinici che caratterizzano tale sindrome, nonché di predisporre linee guida comportamentali da adottare per agevolare la diagnosi della stessa.

The not uncommon occurrence of Abusive Head Trauma (AHT) together with the difficulties in diagnosis, the risk of recurrence of violent conduct as well as the important neurological sequelae make it appropriate to conduct extensive cognitive studies aimed at identifying the clinical and instrumental criteria useful for the diagnosis of the aforementioned abuse syndrome.

Approximately 30-50% of shaken children present, as sequelae of brain trauma, major neurological and cognitive deficits; from 7 to 30% die from the consequences associated with AHT.

The diagnosis of AHT is difficult to formulate because frequently there is no external injury and there are no specific symptoms, so a differential diagnosis with other pathological aspects is necessary.

The Authors seek to promote a more widespread knowledge of the clinical signs that characterize this syndrome, as well as to establish guidelines to facilitate diagnosis.

Introduzione

La causa più comune di morte per maltrattamento in età infantile nei Paesi industrializzati è rappresentata dall'Abusive Head Trauma (AHT), una forma di trauma encefalico che si verifica quando la testa del bambino è sottoposta a rapide accelerazioni, decelerazioni e forze rotazionali, anche in assenza di traumi esterni [1].

Termini quali "battered child syndrome", "shaken baby" e "shaken baby syndrome" sono stati in passato utilizzati per descrivere abusi fisici con conseguenti lesioni alla testa o al cervello [2], pur se va precisato che nella prima delle tre forme non necessariamente si riscontrano lesioni cerebrali.

Poiché questi termini definiscono un unico evento, più recentemente è stato raccomandato di utilizzare il termine Abusive Head Trauma [3].

L'articolo si propone di analizzare segni e sintomi specifici o compatibili con l'AHT per poter giungere alla individuazione di criteri clinico-strumentali utili alla formulazione

di una diagnosi della predetta sindrome di abuso, focalizzando l'attenzione sulle possibili ricadute di natura medico-legale che si delineano in caso di diagnosi o fondato sospetto di maltrattamento, o qualora si pervenga a una diagnosi errata o misconosciuta dello stesso.

Dati epidemiologici e fattori di rischio

Attualmente in Italia non esistono dati pubblicati su incidenza e prevalenza di casi di AHT, in considerazione della difficoltà di identificare con certezza il legame tra i sintomi e segni clinici registrati nei piccoli esaminati e le cause che li hanno determinati.

L'incidenza di lesioni al cervello da traumi non accidentali nei bambini al di sotto di 2 anni negli Stati Uniti è stimata essere pari a 1,7 casi/10.000, laddove analoghe lesioni da evento accidentale mostrano una incidenza di 1,5/10.000; in tale popolazione l'80% dei decessi da trauma cranico è causalmente riferito a un evento non accidentale [4].

Caratteristicamente la maggior parte del-

le vittime ha meno di 1 anno, più frequentemente meno di 6 mesi di vita. Fattori di rischio sono rappresentati da: sesso maschile, prematurità, ritardo mentale o handicap, sindrome da astinenza neonatale, episodi di pianto irrefrenabile (Tabella 1).

Dati epidemiologici mostrano che tale quadro patologico si estrinseca prevalentemente in lattanti di età inferiore a 1 anno, con inizio di presentazione intorno alla 2-3ª settimana post-natale, picco di incidenza tra la 10ª e la 13ª settimana e riduzione di manifestazioni dopo la 36ª settimana: questo andamento è stato messo in correlazione con gli episodi di shaking.

Il pianto del neonato rappresenta l'elemento scatenante la condotta abusante, la cui attuazione è direttamente proporzionale alla durata e alla frequenza delle crisi di pianto, nonché al carattere di irrefrenabilità delle stesse: si è osservato che più frequentemente i bambini "scossi" piangono durante la giornata, per un periodo compreso tra 1,5 e 3 ore [5].

Fattori di rischio concernenti l'abusante, invece, sono rappresentati da sesso maschile – trattandosi più frequentemente del padre biologico o adottivo –, età adolescenziale dei genitori, depressione, sensazione di inadeguatezza, utilizzo di sostanze da abuso, bassa estrazione socio-culturale, pregressi episodi di violenza, disturbi mentali, comportamento impulsivo (Tabella 2) [6].

Secondo studi americani [7] circa un quarto dei bambini con AHT muore alcuni giorni o settimane dopo la violenza. Nei 3/4 dei sopravvissuti, il 75% riporta danni permanenti consistenti in paralisi cerebrale, disturbi della capacità visiva, difficoltà della deambulazione, epilessia, danni neurologici.

I problemi di salute mentale non sono meno importanti: possono manifestarsi stati de-

TABELLA 1 Fattori di rischio dell'abusato

- > età < 1 anno
- > sesso maschile
- > prematurità
- > ritardo mentale/handicap
- > sindrome da astinenza neonatale
- > pianto irrefrenabile

TABELLA 2 Fattori di rischio dell'abusante

- > sesso maschile
- > giovane età (<24 anni)
- > depressione/sensazione di inadeguatezza
- > utilizzo di sostanze da abuso
- > bassa estrazione socio-culturale
- > pregressi episodi di violenza
- > disturbi mentali
- > comportamento impulsivo

pressivi, comportamenti violenti e aggressivi; anche l'uso di droghe e alcol in successiva età adolescenziale è una conseguenza comune [8].

Nella patogenesi del disturbo neurologico assume rilievo un meccanismo di autopertuazione: il bambino piange e il genitore lo scuote, determinando uno stato subcomotivo; per tale motivo il bambino smette di piangere mentre il genitore nota l'efficacia dello scuotimento, che attuerà allorché il bambino piangerà nuovamente.

Meccanismi del danno e lesioni anatomopatologiche

Nell'AHT la dinamica lesiva consiste nello scuotimento del bambino, afferrato a livello del torace o anche degli arti superiori e/o inferiori, con conseguenti brusche accelerazioni/decelerazioni angolari dell'encefalo intorno a un fulcro costituito dal nevrasso cervicale, con successivi movimenti rotatori della massa encefalica e rimbalzi contro il tavolo cranico interno.

I meccanismi fisiopatogenetici implicati sono stati molto dibattuti, soprattutto per ciò che concerne la necessità che si verifichi o meno l'impatto del capo del bambino contro un oggetto o una superficie.

Mentre inizialmente la diagnosi di AHT era strutturata sulla verifica dell'avvenuto impatto della scatola cranica contro un corpo solido, attualmente è riconosciuto che le lesioni proprie di detta sindrome possono verificarsi anche in assenza di traumi cranici esterni per la improvvisa decelerazione angolare subita dall'encefalo e dai vasi cerebrali [9].

Alcune caratteristiche anatomiche peculiari del neonato e del lattante favoriscono la produzione delle lesioni cerebrali: il notevole volume e il peso del capo in rapporto al resto della massa corporea (la testa rappresenta circa il 15% del peso corporeo), l'elasticità delle strutture scheletriche, l'ipotonìa della muscolatura paravertebrale a sostegno del capo, l'elevato contenuto acquoso del sistema nervoso centrale ancora immaturo, la fragilità e immaturità della massa encefalica per deficit di mielinizzazione assonale e l'elevato numero degli spazi subaracnoidei paragonato all'ancora modesto volume cerebrale [10,11].

Studi di biomeccanica hanno evidenziato che anche sollecitazioni sufficientemente violente

ma di breve durata possono produrre lesioni encefaliche: 3-4 scuotimenti, per un periodo compreso tra 4 e 20 secondi, sono sufficienti a determinare quadri lesivi gravi; lo scuotimento può avvenire anche una sola volta e avere conseguenze fatali.

L'emorragia subdurale è la lesione intracranica più frequentemente riscontrata nei bambini vittima di scuotimento [12]; essa è la conseguenza delle brusche accelerazioni/decelerazioni angolari impresse durante lo shaking che possono causare la trazione fino alla rottura delle sottili vene cerebrali superiori (le cosiddette vene a ponte) che si lacerano, con conseguente soffiatura emorragica obiettivabile a livello dello spazio subdurale.

Le emorragie retiniche rappresentano uno dei più importanti elementi diagnostici dell'AHT, presenti in una considerevole percentuale di casi (50-100%); tuttavia esse possono essere presenti anche in seguito ad aumento della pressione intracranica, discrasie ematiche, emoglobinopatie, osteogenesi imperfetta di tipo I, II e III nonché traumi accidentali caratterizzati da adeguata efficienza lesiva.

La principale ipotesi patogenetica delle emorragie retiniche consiste nella ostruzione venosa da compressione del nervo ottico in conseguenza dell'aumento della pressione intracranica o intravascolare [13].

Altri Autori, invece, riconducono causalmente le emorragie retiniche al reciproco scivolamento e distacco tra retina e corpo vitreo, con conseguente creazione di cavità cistiche e lacerazione dei vasi sanguigni retinici [14-17].

Esse possono essere distribuite su tutta la superficie retinica e interessare uno o più strati della retina; vengono classificate in intraretiniche, subretiniche e preretiniche, queste ultime le più tipiche e, caratteristicamente, all'esame del fondo oculare presentano un aspetto a fiamma.

Possono interessare l'intera retina o una o più specifiche aree, quale quella immediatamente circostante il nervo ottico (zona peripapillare), la macula e l'area peripapillare (polo posteriore), la periferia.

Da diversi studi effettuati è emerso che le emorragie retiniche bilaterali sono indicative dei traumi cranici da abuso piuttosto che di quelli accidentali: sono presenti nel 40% dei casi di maltrattamento, contro il 3% dei traumi accidentali [7-9].

Nei casi, invece, di trauma accidentale sono state descritte emorragie retiniche monolaterali, limitate al polo posteriore della retina, in posizione intra e pre-retinica, associate a ematomi del cuoio capelluto, più rare invece nei casi di abuso.

Ultimo tra i quadri patologici distintivi dell'AHT è il danno assonale diffuso, anch'esso casualmente correlato all'azione sulla

massa cerebrale di forze di trazione originate da accelerazioni rotazionali e traslazionali.

La maggior parte dei bambini vittime di AHT con ematoma subdurale muore non in conseguenza dell'effetto massa da questo determinato ma per l'ipossia che si accompagna all'edema cerebrale massivo provocato dal danno assonale [20].

Ciò ha permesso di concludere che le forze di accelerazione e decelerazione potrebbero danneggiare il nevrasso causando apnea, con conseguente insulto ischemico, e provocando edema cerebrale diffuso.

L'eziopatogenesi dell'edema cerebrale, alla base del danno assonale, risulta ancora controversa.

Secondo alcuni autori, l'edema cerebrale sarebbe la conseguenza dello strappamento delle fibre nervose della sostanza bianca e del successivo rigonfiamento cellulare reattivo [21,22].

Secondo altri autori, invece, alla base della sofferenza assonale vi sarebbe un'alterazione della permeabilità vasale dovuta all'instaurarsi di uno stato di ipossia protratto quale conseguenza del coinvolgimento traumatico diretto dei centri del respiro localizzati a livello del tronco encefalico [23-25].

Manifestazioni cliniche

I segni e sintomi associati a questa sindrome variano in funzione della gravità delle lesioni cerebrali. Possono essere di lieve entità e non specifici o, al contrario, possedere caratteristiche quali-quantitative tali da essere facilmente riconducibili al trauma encefalico (Tabella 3).

I bambini vittime di questo tipo di violenza presentano dispnea, vomito, febbre, irritabilità, letargia, scarso appetito, alterazione del livello di coscienza, convulsioni.

Possono essere presenti anemia, tumefazioni craniche, contusioni, ipotermia, fratture delle coste e delle ossa lunghe.

Le fratture costali, più spesso a sede paravertebrale e multiple, sono per lo più conseguenza delle manovre di scuotimento, interessando uno o entrambi gli emitoraci; quando presenti, associate ad altre lesività, consentono spesso di formulare diagnosi di AHT.

TABELLA 3 Principali segni clinici nell'AHT

- > dispnea
- > vomito
- > febbre
- > irritabilità
- > letargia
- > scarsa suzione/scarso appetito
- > alterazioni del livello di coscienza
- > convulsioni

Fratture a carico delle ossa lunghe, specie le metafisarie, possono essere presenti e riferibili ai fini diagnostici.

Il quadro clinico è correlato con il tipo di lesione prodotta dal trauma, potendo oscillare da una semplice contusione cerebrale a un danno assonale diffuso, in cui si osserverà una più repentina perdita di coscienza.

Diagnosi

La diagnosi di AHT è di difficile formulazione poiché frequentemente non è presente lesività esterna e la sintomatologia a essa riferibile è aspecifica. Peraltro, laddove presente, la caratteristica triade clinica costituita da encefalopatia, emorragie retiniche ed emorragie subdurali permette una formulazione diagnostica in termini di elevata probabilità. L'aspecificità del quadro clinico, tuttavia, rende necessario procedere a una diagnosi differenziale con altri quadri morbosi, quali sepsi, meningoencefalite, cardiopatie congenite, idrocefalo, ipertensione endocranica, sindromi virali, malattie metaboliche, deficit di vitamina K, deficit della coagulazione, leucemia, policitemia, osteogenesi imperfetta I/II/III tipo, traumi accidentali, endocardite batterica subacuta, trombocitopenia (Tabella 4).

Sebbene nella stragrande maggioranza dei casi siano assenti segni di lesività esterna, a una attenta osservazione non è raro osservare aree ecchimotiche conseguenti alle manovre di afferramento.

Gli accertamenti radiografici assumono un ruolo fondamentale nella diagnosi di abuso fisico, consentendo non solo il rilievo di lesioni scheletriche e viscerali che possono sfuggire a un pur attento esame clinico, ma anche la possibilità di operare una diagnosi differenziale tra lesioni traumatiche accidentali e quelle secondarie a maltrattamento, rivestendo, nel contempo, un notevole interesse documentale che può risultare di estrema utilità nel prosieguo delle indagini giudiziarie.

Nei bambini di età inferiore ai 2 anni con quadro clinico indicativo di abuso fisico e in quelli di età inferiore a 1 anno che mostrano segni da trascuratezza o deprivazione è comunque indicata una indagine radiografica dello scheletro in toto [26,27].

Se le fontanelle non sono ancora saldate, alcune lesioni encefaliche possono essere identificate attraverso un accurato studio ecografico, che tuttavia può risultare negativo in presenza di emorragia subaracnoidea, piccoli ematomi subdurali o ischemie diffuse. Di notevole importanza è risultato l'apporto della TC e RM nei traumi cranio-encefalici e nell'esame dei tessuti molli, frequentemente soggetti ad alterazioni non evidenti.

La TC è la primaria modalità con la quale valutare un danno cerebrale traumatico [28]; è preferibile nello studio di lesioni emorragiche

iperacute e acute (rispettivamente entro 6 e 72 ore dal trauma). La TC consente, altresì, lo studio contemporaneo dei tessuti molli pericranici, del tavolato cranico nonché la valutazione del rachide cervicale, non rara sede di fratture e dislocazioni vertebrali nei casi di AHT.

I limiti principali della metodica sono rappresentati dalla difficoltà a identificare piccole raccolte ematiche subdurali acute, specie se localizzate in prossimità di strutture ossee, e in particolare se localizzate in fossa cranica posteriore e media; piccoli ematomi subdurali subacuti o cronici con valori densitometrici simili all'encefalo o al liquor; lesioni non emorragiche (per esempio, danno assonale diffuso e contusione cerebrale); lesioni vascolari (per esempio, dissezioni) [29].

La RM, invece, ha la possibilità di superare i limiti della TAC, specie quando le lesioni sono localizzate nelle strutture centrali come il corpo calloso, dove il potere risolutivo della TC è alquanto modesto se non addirittura nullo, consentendo una migliore valutazione degli ematomi sottodurali, fornendo informazioni sulle diverse epoche di sanguinamento, sullo stato del canale midollare e del midollo [28].

Importante è anche l'esame del fondo oculare in considerazione della elevata percentuale di casi di AHT (50-100%) in cui si riscontra la presenza di emorragie retiniche.

Aspetti medico-legali

Qualora giunga all'osservazione di un operatore sanitario un minore che mostra sintomi e segni espressivi di un AHT e tale sospetto diagnostico trova conferma (o, comunque, è fortemente avvalorato) attraverso l'effettuazione di ulteriori indagini conoscitive (approfondito e mirato colloquio anamnestico con i genitori, separatamente tra loro, e, se consentito dallo sviluppo cognitivo, con il minore; specifici esami strumentali), sorge l'obbligo per il professionista di segnalare alla Autorità Giudiziaria competente la commissione di un reato.

Tale obbligo oltretutto giuridico (art. 365 c.p.¹ e art. 331 c.p.p.²) è anche un dovere deontologico. Tant'è che il Codice di Deontologia sia medica (art. 32) [30] che della professione infermieristica (art. 33) [31] sottolineano il ruolo di tutela svolto dall'operatore sanitario nei confronti di vittime di abuso o violenza, tanto più se minori, e la perentorietà di segnalare alla Autorità competente le condizioni di discriminazione, maltrattamento psico-fisico, violenza o abuso sessuale, privazioni.

La tipologia di certificazione che il professionista è tenuto a redigere è correlata alla sua qualifica giuridica, alla condotta tenuta e al tipo di reato commesso [32].

Laddove il professionista sanitario ricopra il ruolo di esercente un servizio di pubblica necessità (ovvero operi nella veste di libero professionista) e abbia prestato la propria opera

(attività medica effettuata sul cadavere o parti dello stesso o concretizzatasi nell'esecuzione di tecniche qualificate come un accertamento strumentale e/o di laboratorio) o assistenza (attività diagnostico-terapeutica esplicata su persona vivente) a quei casi che possono presentare i caratteri di un delitto procedibile d'ufficio (tra cui sono compresi i delitti sessuali commessi nei confronti di minori, i maltrattamenti in famiglia o verso i fanciulli, nonché l'abuso di mezzi di correzione e di disciplina) è tenuto alla redazione del referto, che rappresenta un giudizio tecnico di natura diagnostica e prognostica circa la natura delle lesioni, le cause, i mezzi e le conseguenze che possono derivare in ordine al termine di guarigione, al pericolo per la vita o ai postumi residui [33].

Soggiacciono, invece, all'obbligo della denuncia di reato (già rapporto) i pubblici ufficiali e gli incaricati di un pubblico servizio (ovvero i sanitari che esplicano la loro attività alle dipendenze di una struttura sanitaria pubblica) che hanno avuto notizia, nell'esercizio o a causa delle loro funzioni o servizio, di un reato procedibile d'ufficio (in cui sono annoverati i delitti contro la famiglia, sessuali e contro l'incolumità individuale).

Tale informativa alla Autorità Giudiziaria rappresenta la trasmissione alla stessa di notizie riguardanti (se conosciuta) l'identità del reo, della vittima e dei testimoni (oltretutto del redattore del certificato), nonché gli elementi di prova raccolti.

È opportuno segnalare che la normativa italiana prevede l'esimente del referto qualora tale certificazione esporrebbe la persona assistita a un procedimento penale (art. 365 c.p.³); peraltro, si può ravvisare la non punibilità del sanitario che non redige il referto se vi è stato costretto dalla necessità di salvare sé stesso o un prossimo congiunto da un grave e inevitabile nocumento nella libertà e nell'onore (art. 384 c.p.⁴).

L'omissione, l'incompletezza o la tardiva presentazione dolosa del referto/denuncia di reato costituisce un reato contro l'amministrazione della giustizia ed è punibile con una sanzione amministrativa oltretutto la pena

TABELLA 4 Diagnosi differenziale

- > sepsi
- > meningoencefalite
- > cardiopatie congenite
- > idrocefalo/ipertensione endocranica
- > sindromi virali
- > malattie metaboliche
- > deficit di vitamina K
- > coagulopatie
- > leucemia
- > policitemia
- > osteogenesi imperfetta I/II/III tipo
- > traumi accidentali

accessoria della interdizione dalla professione per la durata non inferiore a un mese.

Non va, poi, sottaciuto che la mancata diagnosi di AHT (e di maltrattamento in generale) oltre a esporre l'abusato, più spesso minore, al concreto rischio di una incidenza negativa sul suo stato di salute e sulla sua sopravvivenza in ragione del perpetuarsi degli atti violenti, può comportare anche addebiti di responsabilità professionale assistenziale (sollevabile, ad esempio, da un prossimo congiunto del maltrattato) per errata condotta diagnostica.

D'altra parte bisogna sempre tener presente che una diagnosi infondata di abuso su un minore può avere gravi conseguenze sullo sviluppo psichico del soggetto in fase di crescita (venendo lo stesso sottratto, per motivi di opportunità e durante tutto il periodo accertativo, dal nucleo familiare), nonché sul rapporto genitoriale e coniugale (per la possibile insorgenza di sospetti a carico di uno dei due genitori per comportamenti poco ortodossi), oltreché rappresentare motivo di doglianza da parte dei presunti abusanti, con non ipotetica promozione di un giudizio per colpa medica.

Discussione

Il Pronto Soccorso è l'osservatorio privilegiato di abusi e maltrattamenti in considerazione dell'elevato numero di accessi per trauma, per cui gli operatori sanitari addetti a prestare le prime cure ai bambini che vengono alla loro osservazione per un evento traumatico sono chiamati a differenziare la natura accidentale o dolosa delle lesioni apprezzate, anche in ragione dei differenti scenari di tipo medico-legale che vengono a delinarsi.

Come in tutte le forme di maltrattamento, e per l'AHT in particolare, è richiesto uno sforzo per ridurre il numero di casi di diagnosi misconosciuta attraverso la formazione di personale sanitario esperto e l'individuazione di procedure operative standardizzate, finalizzate a ridurre al minimo la gestione personalistica e casuale del fenomeno. In tale ottica è auspicabile l'adozione di una rigorosa metodologia accertativa delle lesioni traumatiche subite dal minore per poi procedere alla minuziosa ricerca delle loro cause, procedendo secondo la consolidata criteriologia medico-legale di valutazione del nesso causale. Con tale intento viene proposta una flow-chart da adottare in caso di sospetto AHT in un minore che giunge alla osservazione degli operatori sanitari di Pronto Soccorso (Figura 1).

Punto di forza di tale proposta operativa risiede non tanto e non solo negli aspetti squisitamente clinici, aiutando il sanitario nelle decisioni da adottare in caso di sospetto maltrattamento da AHT, ma soprattutto nella evidenza che essa prospetta un modello di

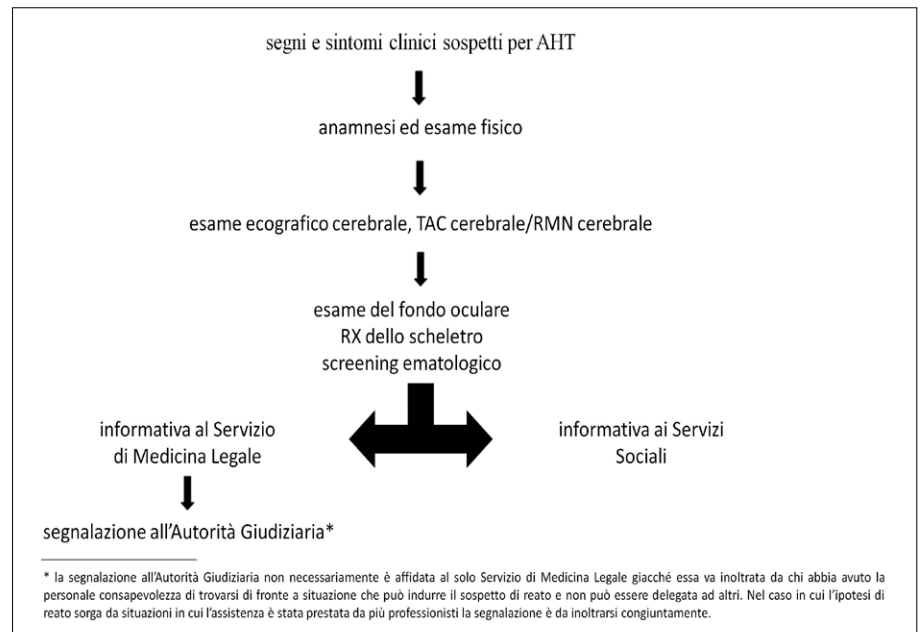


Figura 1. Flow-chart dell'erogazione della prestazione sanitaria in Pronto Soccorso.

gestione multidisciplinare con superamento della attuale parcellizzazione e frammentazione del sapere medico (neurologi, neurochirurghi, neuroradiologi, anestesisti, oculisti, medici legali ecc.), in ciò sicuramente favoriti dalla condivisione di un linguaggio unico e dal "comune contenitore" rappresentato dall'Ospedale, con la possibilità di ri-orientare il complesso rapporto tra discipline mediche e giuridiche, conciliando in tal modo esigenze cliniche e quelle di giustizia.

Un rilevamento precoce del sospetto abuso permette di attivare il percorso di approfondimento del caso coinvolgendo altri operatori con specifiche competenze nella diagnosi e nel trattamento, così da attivare un efficace intervento multidisciplinare integrato.

È essenziale che, in presenza di sintomatologia caratterizzata da apnea, convulsioni, vomito e compromissione dello stato di coscienza, a una accurata anamnesi e al dettagliato esame fisico facciano seguito approfondimenti strumentali adeguati, quali TC o RMN cerebrale.

Nei primi mesi di vita può essere eseguito anche un esame ecografico cerebrale, che va tuttavia sostituito o integrato con uno studio TC cerebrale.

Successivamente, nel caso di sospetto AHT, è necessario effettuare ulteriori indagini, quali una consulenza oculistica con esame del fondo oculare, un esame radiografico scheletrico completo, uno screening ematologico, per poter effettuare una diagnosi differenziale con patologie che potrebbero simulare il quadro clinico del maltrattamento con lesioni encefaliche.

È altresì opportuno coinvolgere il Servizio di Medicina Legale della struttura ospedaliera. Il medico legale, trovandosi in presenza di una precisa ipotesi di reato, potrà con-

tribuire a discernere sulla origine dolosa o accidentale delle lesioni obiettrivate attraverso l'applicazione di un rigoroso ragionamento accertativo di tipo deduttivo, strutturato principalmente sulla valutazione di tre parametri fondamentali, quali età del bambino, dinamica lesiva riferita e lesioni registrate [34].

Se alla luce delle ulteriori indagini eseguite permane ancora il sospetto di maltrattamento bisogna allertare i Servizi Sociali Aziendali prima e, poi, quelli territorialmente competenti.

Se il sospetto è fondato, l'operatore (non solo il medico legale), di concerto con i servizi sociali, informerà l'Autorità Giudiziaria competente del sospetto caso di abuso, secondo quanto previsto dagli obblighi di legge e dalle necessità di protezione del minore.

Tale segnalazione è un momento fondamentale del percorso diagnostico, terapeutico, prognostico, rappresentando un atto di responsabilità individuale del sanitario, che non va inteso come la formulazione di un giudizio. Essa dovrà essere effettuata non solo sulla base di un reato accertato ma anche in presenza di un sospetto di abuso sufficientemente fondato.

Conclusioni

La diagnosi di AHT risulta di agevole formulazione quando il quadro sintomatologico si presenta nella sua forma classica comprendente encefalopatia, emorragie subdurali ed emorragie retiniche.

Tale diagnosi è difficoltosa quando la presentazione clinica è aspecifica.

L'assistenza clinica erogata a questi piccoli pazienti non sarà diversa rispetto a quella fornita a un minore con trauma cranico o politrauma da cause accidentali; differen-

te sarà, invece, l'attenzione richiesta per l'identificazione di segni e sintomi riconducibili all'abuso, nonché la gestione delle risorse da attivare.

La valutazione clinica dei bambini con sospetto AHT richiede un approccio pediatrico multidisciplinare, con standardizzazione degli interventi diagnostici e attivazione di un team composto da neurologo, neurochirurgo, oftalmologo, ortopedico, radiologo, medico legale al fine di procedere a una meticolosa diagnosi differenziale tra trauma accidentale e trauma da abuso.

È di rilievo, altresì, il ruolo svolto dall'infermiere di primary nursing, dallo psicologo e dall'assistente sociale.

Appare fondamentale che tutti i sanitari (medici e non) potenzialmente coinvolti nella gestione di casi di AHT siano informati e formati sulla relativa non infrequente ricorrenza di tale forma di maltrattamento, nonché sulla condotta comportamentale da adottare laddove si ravvisi il fondato sospetto della ricorrenza della suddetta sindrome. Quanto sopra in considerazione dell'evidenza scientifica che il quadro di presentazione dell'AHT ha caratteristiche cliniche sovrapponibili a quelle proprie delle patologie con cui deve essere formulata la diagnosi differenziale.

Il mancato riconoscimento di casi di AHT pone importanti problemi medico-legali ed etico-deontologici, poiché da un lato espone il piccolo a consistenti rischi per la salute e la sopravvivenza, in considerazione dell'evidenza che frequentemente l'abuso sul minore tende a perpetuarsi nel tempo con atti di violenza sempre più gravi, dall'altro pone l'operatore sanitario nella scomoda posizione di dover rispondere del reato di omessa informazione alla competente Autorità Giudiziaria.

Peraltro la mancata o erronea diagnosi di AHT può comportare possibili addebiti di responsabilità professionale medica.

Conflitto d'interessi

L'Autore dichiara di non avere alcun conflitto d'interessi.

denuncia per iscritto (361, 362 c.p.), anche quando non sia individuata la persona alla quale il reato è attribuito. 2. La denuncia è presentata o trasmessa senza ritardo al pubblico ministero (51) o a un ufficiale di polizia giudiziaria (57). 3. Quando più persone sono obbligate alla denuncia per il medesimo fatto, esse possono anche redigere e sottoscrivere (110) un unico atto. 4. Se, nel corso di un procedimento civile o amministrativo, emerge un fatto nel quale si può configurare un reato perseguibile di ufficio, l'autorità che procede redige e trasmette senza ritardo la denuncia al pubblico ministero".

³ Art. 365 c.p.: "Chiunque, avendo nell'esercizio di una professione sanitaria prestato la propria assistenza od opera in casi che possono presentare i caratteri di un delitto per il quale si debba procedere d'ufficio, omette o ritarda di riferirne all'Autorità indicata nell'art. 361, è punito con la multa fino a euro 516. Questa disposizione non si applica quando il referto esporrebbe la persona assistita a procedimento penale".

⁴ Art. 384 c.p.: "Nei casi previsti dagli articoli 361, 362, 363, 364, 365, 366, 369, 371-bis, 371-ter, 372, 373, 374 e 378, non è punibile chi ha commesso il fatto per esservi stato costretto dalla necessità di salvare sé medesimo o un prossimo congiunto da un grave e inevitabile nocimento nella libertà o nell'onore [...]".

1. Berardi C. Il maltrattamento fisico: quali conoscenze per il pediatra. *Quaderni acp* 2014;21:198-204.

2. Chiesa A, Duhaime AC. Abusive head trauma. *Pediatr Clin North Am* 2009;56:317-31.

3. Christian CW, Block R. Committee on Child Abuse and Neglect. American Academy of Pediatrics Abusive Head Trauma in Infants and Children. *Pediatrics* 2009;123:1409-11.

4. Gerber P, Coffman K. Nonaccidental head trauma in infants. *Childs Nerv Syst* 2007;23:499-507.

5. Barr RG, Trent RB, Cross J. Age-related incidence curve of hospitalized shaken baby syndrome cases: convergent evidence for crying as a trigger to shaking. *Child Abuse Negl* 2006;30:7-16.

6. Sinal SH, Petree AR, Herman-Giddens M, et al. Is race or ethnicity a predictive factor in Shaken Baby Syndrome?. *Child Abuse Negl* 2000;24:1241.

7. Duhaime AC, Christian CW, Rorke LB, et al. Nonaccidental head injury in infants—the Shaken Baby Syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:1822-9.

8. American Academy of Pediatrics. Committee on Child abuse and neglect. Shaken Baby Syndrome: rotational cranial injuries—technical-report. *Pediatrics* 2001;108:206-10.

9. Panzirah-Mabaka K. Paediatric Forensic Medicine – A Review: Controversies Regarding The Shaken Baby Syndrome. *Internet J Forensic Sci* 2009;3:2.

10. Fulton DR. Shaken Baby Syndrome. *Critical Care Nurs Q* 2000;23:43-50.

11. Smith J. Shaken Baby Syndrome. *Orthop Nurs* 2003;22:196-203.

12. Morad Y, Avni I, Benton S, et al. Normal computerized tomography of brain in children with Shaken Baby Syndrome. *J AAPOS* 2004;8:445-50.

13. Lambert S, Johnson T, Hoyt C. Optic nerve sheath hemorrhages associated with the shaken baby syndrome. *Arch Ophthalmol* 1986;104:1509-12.

14. Ommaya AK, Goldsmith W, Thibault L. Biomechanics and neuropathology of adult and paediatric head injury. *Br J of Neurosurg* 2002;16:220-42.

15. Gaynon MW, Koh K, Marmor MF, et al. Retinal folds in the shaken baby syndrome. *Am J Ophthalmol* 1998;106:423-5.

16. Brown SM, Shami M. Optic disc neovascularization following severe retinoschisis due to shaken baby syndrome. *Arch Ophthalmol* 1999;117:838-9.

17. Emerson MV, Jakobs E, Green WR. Ocular autopsy and histopathologic features of child abuse. *Ophthalmology* 2007;114:1384-94.

18. Kempe CH, Silverman FN, Steele BF, et al. Battered child syndrome. *JAMA* 1962;181:17-24.

19. Bechtel K. Characteristics that distinguish accidental from abusive injury in hospitalized young children with head trauma *Pediatrics* 2004;114:165-8.

20. Pounder D. Shaken adult syndrome. *Am J Forensic Med Pathol* 1997;18:321-324.

21. Margulies SS, Thibault LE. An analytical model of traumatic diffuse brain injury. *J Biomech Eng* 1989;111:241-9.

22. Lai Y, Kochanek PM, Adelson PD, et al. Induction of the stress response after inflicted and non-inflicted traumatic brain injury in infants and children. *J Neurotrauma* 2004;21:229-37.

23. Adelson P, Clyde B, Kochanek PM, et al. Cerebrovascular response in infants and young children following severe traumatic brain injury. *Pediatr Neurosurg* 1997;26:200-7.

24. Fijalkowski RJ, Stemper BD, Pintar FA, et al. New rat model for diffuse brain injury using coronal plane angular acceleration. *J Neurotrauma* 2007;24:1387-98.

25. Jellinger K, Seitelberger F. Protracted post-traumatic encephalopathy. Pathology, pathogenesis and clinical implications. *J Neurol Sci* 1970;10:51-94.

26. Jain N. The role of diagnostic imaging in the evaluation of child abuse. *BCM J* 2015;57;8:336-40.

27. American Academy of Pediatrics. Section on Radiology. Diagnostic imaging of child abuse. *Pediatrics* 2009;123:1430-5.

28. Paul AR, Adamo MA. Non-accidental trauma in pediatric patients: a review of epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Transl Pediatr* 2014;3:195-207.

29. Coluccia A, Lorenzi L, Strambi M. *Infanzia mal-trattata*. Milano: F. Angeli, 2002.

30. Federazione Nazionale degli Ordini dei medici chirurghi e degli odontoiatri. *Codice di Deontologia Medica*, 2014.

31. Federazione Nazionale Infermieri professionali, assistenti sanitari e vigilatrici di infanzia. *Codice deontologico dell'infermiere*, 2009.

32. Norelli GA, Buccelli C, Fineschi V. *Medicina legale e delle assicurazioni*. Padova: Piccin Nuova Libreria, 2013.

33. Puccini C. *Istituzioni di medicina legale*. Milano: Casa Editrice Ambrosiana, 2003.

34. Zaglia E, Dall'Agnola A, Marigo M, et al. Correlazione tra Dipartimento d'urgenza pediatrico e la Medicina Legale in tema di abuso sui minori: utilità di linee guida. *La Pediatria Medica e Chirurgica* 2007;29:9-18.

¹ Art. 365 c.p.: "Chiunque, avendo nell'esercizio di una professione sanitaria prestato la propria assistenza od opera in casi che possono presentare i caratteri di un delitto per il quale si debba procedere d'ufficio, omette o ritarda di riferirne all'autorità indicata nell'art. 361 è punito con la multa fino a euro 516. Questa disposizione non si applica quando il referto esporrebbe la persona assistita a procedimento penale".

² Art. 331 c.p.p.: "1. Salvo quanto stabilito dall'art. 347, i pubblici ufficiali (357 c.p.) e gli incaricati di un pubblico servizio (358 c.p.) che, nell'esercizio o a causa delle loro funzioni o del loro servizio, hanno notizia di un reato perseguibile di ufficio, devono farne

Prevenzione della diarrea da antibiotico attraverso i probiotici: uno scenario clinico

Maddalena Marchesi*, Costantino Panza**

*Pediatria di famiglia, San Polo d'Enza (Reggio Emilia) **Pediatria di famiglia, Sant'Ilario d'Enza (Reggio Emilia)

Caso clinico

Gianni, un bambino di 3 anni, presenta una polmonite non complicata per cui deve eseguire terapia antibiotica per 10 giorni. Al termine della prescrizione la madre mi chiede se, in associazione agli antibiotici, è utile somministrare dei probiotici per evitare che sviluppi diarrea. Qual è il consiglio più corretto da dare alla mamma di Gianni?

Background

Il microbiota intestinale, cioè l'insieme dei microrganismi che colonizzano l'intestino umano è costituito principalmente da batteri. La composizione del microbiota intestinale è diversa da persona a persona ed è influenzata dalla dieta, dallo stile di vita, dalla genetica dell'ospite, dalla prima colonizzazione intestinale, dai trattamenti farmacologici e dalle malattie [1,2]. Il trattamento con gli antibiotici può disturbare la composizione del microbiota determinando diversi sintomi, tra cui il più significativo è la diarrea, spesso associata a guazzamenti, urgenza a evacuare e dolore addominale crampiforme. In particolare, antibiotici come le aminopenicilline, le cefalosporine, la clindamicina, che agiscono sugli anaerobi, sono più frequentemente associate a diarrea [3]. Gli antibiotici infatti colpiscono la normale flora microbica determinando la sovracrescita opportunistica di alcuni patogeni, tra cui specie del genere *Staphylococcus*, *Candida*, *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella* e *Clostridium*. Oltre ad alterazioni della microflora intestinale, la diarrea da antibiotici (AAD) è associata ad alterazioni dell'integrità della mucosa e del metabolismo di vitamine e minerali.

L'incidenza della AAD nella popolazione pediatrica varia dall'11% al 40% a seconda della definizione di diarrea e dell'età, e può verificarsi in qualsiasi momento del trattamento [4]. La definizione di AAD secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità indica la presenza di 3 o più evacuazioni liquide nelle 24 ore, anche se spesso nelle ricerche pediatriche la diarrea non è definita o è definita da un numero uguale o maggiore di 2 o 3 evacuazioni di feci anormali, semiliquide o malformate, per 24-48 ore.

Per la diarrea da antibiotici si distinguono fattori di rischio legati all'ospite e fattori di

TABELLA 1 Fattori di rischio associati alla diarrea da antibiotici (da voci bibliografiche 5,6)

Fattori di rischio per la diarrea da antibiotici	
FATTORI LEGATI ALL'OSPITE	FATTORI LEGATI ALLA TERAPIA ANTIBIOTICA
Età < 6 anni o > 65 anni	Antibiotici ad ampio spettro
Malattie croniche, in particolare gastrointestinali; immunodepressione, storia di AAD	Antibiotici ad elevata escrezione biliare
Lunghezza dell'ospedalizzazione	Terapie antibiotiche prolungate
Chirurgia maggiore o gastrointestinale	Cicli antibiotici ripetuti
Sondino naso-gastrico	Terapie antibiotiche combinate

rischio legati alla terapia antibiotica (**Tabella 1**) [5,6].

La diarrea da *Clostridium difficile* può essere più severa; colpisce soprattutto pazienti anziani, immunocompromessi e ospedalizzati e può determinare alterazioni elettrolitiche, colite pseudomembranosa, megacolon tossico e, raramente, morte [7]; nei bambini è rara [8].

I probiotici sono microrganismi vivi che possono apportare un beneficio alla salute dell'ospite migliorando la composizione del microbiota intestinale; affinché questo avvenga devono essere somministrati vivi e in adeguate quantità (nell'ordine dei miliardi di unità formanti colonie: CFU/giorno). Quelli più frequentemente utilizzati sono batteri del genere *Lactobacillus* o *Bifidobacterium* e il lievito *Saccaromyces boulardii*.

Domanda strutturata

In un bambino sano che deve eseguire terapia antibiotica [POPOLAZIONE] la somministrazione di probiotici [INTERVENTO] rispetto alla loro non assunzione [CONFRONTO] è efficace e sicura nel ridurre il rischio di diarrea da antibiotici [OUTCOME]?

Strategia di ricerca

Abbiamo ricercato sulla banca dati secondaria Cochrane Library, dove troviamo una revisione sistematica (RS) sulla diarrea da *Clostridium difficile* e una sulla diarrea da antibiotici [8,9].

Su Pubmed abbiamo eseguito la ricerca con la stringa: "probiotics" AND "prevention antibiotic-associated diarrhea". In questa ricerca abbiamo utilizzato i seguenti limiti: Rando-

mized Controlled Trial, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Child: birth-18 years.

Sono emersi 31 articoli, tra cui 21 di interesse per la nostra ricerca. Dalla lettura degli abstract o dell'articolo scartiamo 6 RS (versioni non aggiornate di quelle già selezionate) e 10 RCT perché già inseriti nelle RS o in quanto utilizzano yogurt senza definizione dei probiotici utilizzati. Infine, selezioniamo due RS [10,11] e un RCT non considerato nelle revisioni sistematiche selezionate [12].

Discussione

La RS del 2013 a cura della Cochrane collaboration [8] valuta l'efficacia dei probiotici sulla diarrea da *Clostridium difficile* causata da antibiotici. La revisione raccoglie 23 trial, di cui 3 eseguiti su popolazione pediatrica per un totale di 645 bambini (**Tabella 2**). In tutti e tre gli studi la diarrea è definita come 3 o più scariche di feci liquide per due o più giorni misurate entro 2 settimane dall'inizio della terapia antibiotica. L'incidenza di diarrea da *Clostridium difficile* nei tre studi è di 7 casi su 300 nel gruppo di trattamento e di 18 su 345 nel gruppo di controllo. Il numero di pazienti da trattare per avere efficacia del probiotico in un paziente (NNT) calcolato sui tre studi è di 35 bambini.

La RS Cochrane del dicembre 2015 [9] raccoglie 23 studi che hanno misurato l'efficacia dell'utilizzo di probiotici nella prevenzione della diarrea da antibiotico su una popolazione pediatrica. I diversi tipi di probiotici sono stati utilizzati singolarmente (11 studi) o in associazione (2 studi doppia

TABELLA 2 Principali risultati contenuti negli studi considerati nello scenario clinico

SCOPO DELLA RS O RCT (VOCE BIBLIOGRAFICA)	N. BAMBINI	PROBIOTICO	DOSE (CFU/DIE)	RISULTATI	NNT
Prevenzione diarrea da <i>C. difficile</i> (8)	645	<i>L. rhamnosus</i> GG 53103 <i>S. boulardii</i> , <i>L. rhamnosus</i> GG	40x10 ⁹ CFU/die (<i>L. rhamnosus</i>), 10x10 ⁹ CFU/die (<i>S. boulardii</i>), 2x10 ¹⁰ CFU/die (<i>L. rhamnosus</i>)	RR 0,40; IC 95% 0,17-0,96, I2=0,0%	35
Prevenzione diarrea da <i>C. difficile</i> (10)	579	<i>Saccharomyces boulardii</i>	da 200 mg a 1 g/die	RR 0,25; IC 95% 0,08-0,73	21
Prevenzione diarrea da antibiotici (9)	3989 *(4529)	<i>Bacillus</i> spp. <i>Bifidobacterium</i> spp. <i>Clostridium butyricum</i> <i>Lactobacilli</i> spp. <i>Lactococcus</i> spp. <i>Leuconostoc cremoris</i> <i>Saccharomyces</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.	da 5 fino a 40x10 ⁹ CFU	RR 0,46; IC 95% 0,35 -0,61, I2=55% *(RR 0,69; IC 95% 0,5-0,89; I2=63%)	10 *(21)
Prevenzione diarrea da antibiotici (10)	1653	<i>Saccharomyces boulardii</i>	da 200 mg a 1 g/die	RR 0,43; IC 95% 0,3-0,6	8,3
Prevenzione diarrea da antibiotici (11)	585	<i>Lactobacillus</i>	da 2x10 ⁹ fino a 4x10 ¹⁰	RR 0,44; IC 95% 0,18-1,08	**non eseguito
Prevenzione diarrea da antibiotici (12)	72	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Bifidobacterium lactis</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i>	5,2x10 ⁹ (<i>L. rhamnosus</i>) 5,9x10 ⁹ (<i>B. lactis</i>) 8,3x10 ⁹ (<i>L. acidophilus</i>)	p 0,025 (non riportato l'IC 95%)	6,2

* secondo l'analisi per sensibilità

** non eseguito per significatività statistica assente

- **NNT** (Number Needed to Treat): indica il numero di pazienti da trattare per ottenere il beneficio in uno di essi.
- **RR** (Rischio Relativo): indica di quanto si riduce il rischio di sviluppare l'AAD nei pazienti che hanno assunto i probiotici. Un RR di 1 indica che non c'è differenza tra il trattamento e il placebo, un RR <1 indica che i probiotici danno un beneficio, es. un RR 0,5 significa che il rischio di AAD è dimezzato in chi assume i probiotici, un RR di 0,3 che il rischio di AAD si riduce di circa 1/3, ecc.
- **IC 95%** (Intervallo di Confidenza): è una misura statistica che indica che, se lo studio venisse ripetuto 100 volte, in 95 di esse il risultato sarebbe compreso nell'intervallo indicato; più l'IC è stretto più il risultato dello studio è significativo; un IC che va da un n° <1 a un n° >1 rende non statisticamente significativo il risultato.

associazione, 3 studi tripla associazione, 1 quadrupla, 1 studio associazione di 7 probiotici e 1 di 10 probiotici). Per 13 studi il rischio di bias è stato considerato elevato o non chiaro, per gli altri 10 basso. Non considerando i persi al follow-up, l'incidenza complessiva della AAD valutata dalla metanalisi è risultata dell'8% (163/1992) nel gruppo dei trattati verso il 19% (364/1906) nel gruppo di controllo. L'analisi GRADE ha indicato una qualità di evidenza moderata. Il beneficio rimane statisticamente significativo anche nell'analisi per sensitività ponendo che un 60% dei persi al follow-up nel gruppo dei probiotici abbia sviluppato diarrea verso un 20% nel gruppo di controllo; con questo tipo di analisi l'incidenza dell'AAD risulta del 14% (330/2294) nel gruppo trattato con probiotici verso il 19% (426/2235) in quello di controllo con un NNT di 21 (Tabella 2). Nessuno dei 16 studi che hanno riportato gli effetti collaterali (n. 2455 bambini) segnala reazioni avverse importanti. Tra le reazioni avverse minori riportate segnaliamo: rash cutanei, nausea, meteorismo intestinale, guazzamenti, dolore addominale, vomito, dolore toracico, stipsi, disturbo del gusto, perdita di appetito senza una differenza significati-

va tra trattati e controlli. Tra i diversi tipi di probiotici utilizzati il *Lactobacillus rhamnosus* o il *Saccharomyces boulardii* nelle quantità di 5 fino a 40x10⁹ CFU/die sono risultati quelli più efficaci e sicuri, anche se il NNT è 10 (Tabella 2). Gli Autori della revisione concludono che è prematuro trarre delle conclusioni sull'efficacia e la sicurezza dei probiotici in età pediatrica. È necessario infatti standardizzare la definizione di AAD e come essa viene misurata. Dalla revisione emerge che vi è un beneficio clinico scarso dalla somministrazione di probiotici. In chi li ha assunti e ha sviluppato diarrea, questa è durata in media mezza giornata in meno e le evacuazioni sono state ridotte di circa un terzo (Tabella 3).

La RS sull'efficacia del *Saccharomyces boulardii* [10] raccoglie 6 RCT ed evidenzia una riduzione del rischio dal 20,9% all'8,8% con un NNT di 8,3 che diventa 9,3 se si escludono i trattamenti antibiotici per l'eradicazione dell'*Helicobacter Pylori*. Il *S. boulardii* riduce anche il rischio di diarrea associata al *Clostridium difficile* (2 RCT, n 579 bambini) con un NNT di 21. La definizione di diarrea non era presente per 2 RCT, mentre 3 RCT indicavano la

presenza di 3 o più scariche/die per 48 ore e 1 RCT 3 o più scariche in 24 ore; i dosaggi del *S. boulardii*, inoltre, variavano tra i diversi studi (Tabella 2).

Il ruolo del *Lactobacillus* è oggetto di una RS che ha raccolto 4 RCT in popolazioni pediatriche (di età da 2 settimane a 14 anni) [11]. Il probiotico utilizzato è il *Lactobacillus rhamnosus* GG in 3 studi e *Lactinex*® in 1 studio. Nella metanalisi gli Autori non rilevano una significatività statistica apprezzabile (p=0.07) e segnalano una elevata eterogeneità (I² 79%) (Tabella 2).

Nello studio finanziato da Parmalat Australia e pubblicato su *BMJ Open* nel 2015 i probiotici sono stati somministrati in 34 bambini che eseguivano terapia antibiotica, tramite 200 mg/die di yogurt Vaalia, uno yogurt facilmente reperibile nei supermercati (Tabella 2) [12]. Il gruppo di confronto, 36 bambini, assumeva invece 200 mg di yogurt al giorno contenenti *S. thermophilus* (4,4x10⁴ CFU/die) e *L. bulgaricus* (1,2x10³ CFU/die). Lo studio era stato disegnato per ottenere come risultato una riduzione del 25% nella frequenza della diarrea in corso di terapia antibiotica in chi assumeva lo yogurt

TABELLA 3 Sintesi dei risultati della revisione Cochrane 2015 (modificata da voce bibliografica 7)

Probiotici in associazione agli antibiotici per prevenire la diarrea da antibiotici					
OUTCOME	RISCHIO ASSOLUTO (IC 95%)		DIMENSIONI DELL'EFFETTO Rischio relativo (RR) Differenza di rischio (RD) (IC 95%)	NUMERO DI PARTECIPANTI	QUALITÀ DELL'EVIDENZA (GRADE)
	Rischio nei controlli	Rischio nei trattati con probiotici			
INCIDENZA DELLA DIARREA Follow-up 1-12 settimane	191/1000	88/1000 (67-116)	RR 0,46 (0,35-0,61)	3898 (22 RCT)	MODERATA ⊕⊕⊕○
EVENTI AVVERSI Follow-up 1-4 settimane	35/1000	33/1000 (15-72)	RD 0.00 (da -0,01 a 0,01)	2455 (16 RCT)	MOLTO BASSA ⊕○○○
DURATA DELLA DIARREA		La durata media della diarrea nei trattati è stata di 0,6 giorni inferiore (1,18-0,02 giorni)		897 (5 RCT)	BASSA ⊕⊕○○
FREQUENZA DELLE EVACUAZIONI		La frequenza media nel gruppo d'intervento è stata di 0,3 volte inferiore rispetto ai controlli		425 (4 RCT)	BASSA ⊕⊕○○

con probiotici. In questo studio veniva definita diarrea lieve la presenza di feci morbide (corrispondenti al numero 5 della Bristol chart [13] per 2 evacuazioni al giorno per oltre 2 giorni e diarrea severa la presenza di feci cremose o acquose (corrispondenti al numero 6,7 secondo la classificazione della Bristol chart) per 3 o più volte al giorno per 2 o più giorni. Sei su 34 bambini nel gruppo placebo ha sviluppato diarrea definita dallo studio severa, contro nessun paziente nel gruppo dei trattati ($p=0,025$). La significatività ottenuta è risultata indipendente dalla quantità di yogurt assunta e dalla aderenza alla terapia. Anche in questo studio la definizione di diarrea si conferma poco utile dal punto di vista clinico: lo studio non considera la frequenza delle scariche in relazione all'età del bambino, non esegue l'analisi secondo l'intenzione a trattare e non riporta gli intervalli di confidenza, misura utile per la credibilità della significatività statistica. Il NNT per ridurre di almeno una evacuazione varia da 5 a 9 a seconda dello scenario considerato.

Dall'analisi della letteratura emerge che i parametri considerati per stabilire se i probiotici sono efficaci nel prevenire l'AAD sono inadeguati: non sono attualmente disponibili dati per capire in che misura i probiotici riducano forme clinicamente significative di diarrea come quella che causa disidratazione o quella che, pur non causando disidratazione, può indurre a sospendere il trattamento antibiotico. Il problema sta principalmente nella definizione

degli outcome considerati: alcuni studi non definiscono nemmeno la diarrea, negli altri essa varia da un minimo di 1 evacuazione di feci anomale al giorno a 3 o più evacuazioni di feci liquide per almeno 2 giorni.

Conclusioni

I risultati degli studi analizzati suggeriscono un beneficio clinico modesto dall'uso dei probiotici nella prevenzione della diarrea da antibiotici. Il numero di soggetti da trattare è elevato rispetto al beneficio clinico che ne deriva (evitare una o più evacuazioni di feci non formate per uno o più giorni) con un costo/efficacia di questa terapia poco proporzionato. Inoltre, deve essere definito un dosaggio ideale (quantità, numero dosi/die, durata) e i ceppi di probiotici più efficaci, anche in relazione al tipo di trattamento antibiotico effettuato. Informo la mamma di Gianni che il beneficio dei probiotici, in questo caso, è poco importante dal punto di vista clinico (una possibile riduzione di 1 o 2 scariche per anche un solo giorno) e per un solo bambino trattato su 10. La mamma decide di non acquistare i probiotici.

✉ madi.marchesi@gmail.com

Conflitto d'interessi

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto d'interessi.

1. Graf D, Di Cagno R, Fåk F, et al. Contribution of diet to the composition of the human gut microbiota. *Microb Ecol Health Dis* 2015;26:26164.

2. Wu GD, Lewis JD. Analysis of the human gut microbiome and association with disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:774-7.

3. McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. *Future Microbiology* 2008;3:563-7.

4. Turck D, Bernet JP, Marx J, et al. Incidence and risk factors for oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population. *J of Pediatr Gastroenterol Nutrition* 2003;37:22-6.

5. Bergogne-Berezin E. Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea. *Int J Antimicrob Agents* 2000;16:521-6.

6. McFarland LV. Epidemiology, risk factors and treatments for antibiotic-associated diarrhea. *Dig Dis* 1998;16:292-307.

7. Berrington A, Borriello SP, Brazier J, et al. National Clostridium difficile Standards Group: Report to the Department of Health. *J Hospital Infection* 2004;56(Suppl 1):1-38.

8. Goldenberg JZ, Ma SS, Saxton JD, et al. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD006095.

9. Goldenberg JZ, Lytvyn L, Steurich J, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;12:CD004827.

10. Szajewska H, Kolodziej M. Systematic review with meta-analysis: Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:793-801.

11. Kale-Pradhan PB, Jassal HK, Wilhelm SM. Role of Lactobacillus in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis. *Pharmacotherapy* 2010;30:119-26.

12. Fox MJ, Ahuja KD, Robertson IK, et al. Can probiotic yogurt prevent diarrhoea in children on antibiotics? A double-blind, randomised, placebo-controlled study. *BMJ Open* 2015;5.1:e006474.

13. Lane MM, Czyzewski DI, Chumpitazi BP, et al. Reliability and validity of a modified Bristol stool form scale for children. *J Pediatr* 2011;159:437-41.e1.

Età gestazionale e diabete di tipo 1: evidenze dal record linkage dei dati sanitari correnti svedesi

Sonia Brescianini, Lorenza Nisticò, Maria Antonietta Stazi

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Questo studio ha analizzato l'effetto dell'età gestazionale e del peso alla nascita, da soli o in combinazione, sul rischio di sviluppare diabete di tipo 1 (DT1) in una grande coorte di popolazione che includeva tutti i nati in Svezia in circa 40 anni. È stato utilizzato un approccio originale, esaminando la stessa popolazione prima con un disegno di coorte e poi con uno studio caso controllo innestato sulla coorte stessa, in cui i controlli sono i fratelli dei casi. Lo studio suggerisce che nascere pretermine tra 33 e 38 settimane di gestazione e post-termine rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo di DT1; al contrario, i bambini nati molto pretermine (prima delle 33 settimane) o di più basso peso alla nascita avrebbero un rischio minore. Nascere non a termine probabilmente espone questi bambini a un diverso profilo epigenetico che potrebbe interferire con il loro stato di salute da bambini e da adulti. Finché non saranno chiariti i meccanismi che agiscono sulla vita intrauterina, sullo sviluppo del feto e su quali processi vengono interrotti e/o modificati quando avviene una nascita pretermine o dopo il termine, non riusciremo a trarre implicazioni cliniche dai risultati di questa ricerca. Piuttosto lo studio, oltre a mostrare un ottimo utilizzo delle fonti di dati disponibili, suggerisce la necessità di indagare i meccanismi eziologici già a partire dalla gravidanza e nelle prime fasi della vita.

Gli studi che utilizzano dati correnti su base di popolazione sono molto potenti e relativamente poco costosi. L'unico "prezzo" da pagare, in molte ma non in tutte le circostanze, è la minore qualità del dato.

This study investigated the effects of gestational age and birth weight on the risk of childhood type 1 diabetes (T1D) in a large population-based cohort including nearly all births in Sweden over four decades. A quite unique approach has been performed applying both cohort and sibling control designs within the same population.

The study suggests that late preterm and early term delivery are a risk factor for developing T1D; conversely, very preterm, post-term and lighter children would be at a lower risk. Being born not at term probably exposes these children to different epigenetic profiling that might interfere with their health status during childhood and adulthood. Until when these mechanisms will not be unraveled, clinical implications of these findings are not straightforward. On the contrary this study gave a nice example of registry data utilization for research and showed, once again, that etiological mechanisms of T1D are to be searched in pre-natal life as well as in early post-natal life.

Studies using registry-based current data are very powerful and relatively inexpensive. The only "price" to pay is the lower data quality even though this is not always the case.

Recensione dell'articolo: Khashan AS, Kemy LC, Lundholm C, et al. Gestational age and birth weight and the risk of childhood type 1 diabetes: a population-based cohort and sibling design study. Diabetes Care 2015;38:2308-15.

Introduzione al tema

Il diabete di tipo 1 (DT1) è fra le più comuni malattie croniche che insorgono in età pediatrica e rappresenta un grosso peso per i piccoli pazienti, le loro famiglie e il sistema sanitario. La patologia è dovuta alla distruzione immuno-mediata delle cellule beta-pancreatiche che producono l'insulina, con conseguente deficit di questo ormone che, regolando i livelli di glucosio ematico, è indispensabile per il bilancio energetico di cellule e tessuti.

Stiamo naturalmente parlando di una malattia multifattoriale. La grande variazione geografica dell'incidenza del DT1, riportata sia a livello mondiale che all'interno di regioni più circoscritte [1], è in parte attribuibile alla ben documentata componente genetica di questa patologia. Oltre al pluricitato complesso HLA, negli ultimi 20 anni sono stati scoperti più di 50 geni implicati nella suscettibilità al DT1 (<https://t1dbase.org/>). D'altra parte però proprio l'aumento dell'incidenza registrato a livello globale nelle ultime decadi (circa il 3% per anno) è indicativo di un crescente ruolo della componente ambientale – quella genetica non può essersi modificata drasticamente in così poco tempo! – che, oltre a fungere da trigger di malattia in individui geneticamente

suscettibili, renderebbe anche ragione dell'aumentato numero di nuovi casi di malattia in individui con un profilo HLA di basso rischio [2].

Cambiamenti quindi in esposizioni ambientali e in stili di vita nelle ultime decadi potrebbero rendere conto della variazione di incidenza del DT1. Diversi studi hanno inoltre mostrato che il trend in crescita del DT1 sia in particolare "sostenuto" dall'aumento dei casi nelle fasce di età più giovani [3]. L'attenzione è quindi rivolta verso quei fattori di rischio che "operano" durante la gravidanza (infezioni gestazionali, esposizioni a tossici ambientali, BMI e diabete della madre) o nelle fasi pre- e perinatali (esposizione al microbiota materno, tipo di parto), e agli endofenotipi a essi correlabili quali il peso alla nascita, l'età gestazionale e la combinazione dei due (peso per età gestazionale).

Nonostante siano state condotte diverse meta-analisi [4,5] che prendono in considerazione l'associazione tra peso alla nascita, età gestazionale e DT1, rimane ancora molta incertezza sul nesso di causalità.

Lo studio di Ali Khashan e collaboratori, pubblicato lo scorso dicembre su *Diabetes Care* [6], indaga l'effetto dell'età gestazionale, del peso alla nascita e della combinazione dei due sul rischio di sviluppare il DT1 entro i 15 anni di età. Lo fa in due fasi, utilizzando un approccio innovativo. Dapprima esamina tutti i nati in Svezia durante un periodo di quasi quaranta anni (più di 3 milioni e 600mila bambini nati tra gennaio 1973 e dicembre 2009), recuperando dallo *Swedish Medical Birth Register* le informazioni relative al parto e dallo *Swedish National Patient Register* le diagnosi di DT1 durante tutto il periodo dello studio (circa 14mila casi). Successivamente, in questa coorte (più di 42 milioni di anni-persona) stima l'incidenza della patologia e i rischi relativi nelle varie categorie di età gestazionale e peso alla nascita, al netto di altri fattori riportati nei certificati di nascita. Effettua infine uno studio caso-controllo innestato nella coorte, utilizzando come controlli i fratelli non affetti dei casi di DT1 (sibling study). Ciò consente di controllare, nella stima delle associazioni trovate nello studio di coorte, l'eventuale effetto confondente dovuto a fattori genetici o comunque familiari.

Risultati principali

I risultati principali di questo studio (Tabella 1) possono essere suddivisi in 3 sezioni, a seconda della caratteristica che potrebbe influenzare lo sviluppo di DT1: l'effetto dell'età gestazionale, l'effetto del solo peso alla nascita, l'effetto del peso alla nascita per età gestazionale (peso appropriato per età gestazionale, AGA; basso peso per età gestazionale, SGA; alto peso per età gestazionale, LGA).

Età gestazionale

L'età gestazionale è associata al rischio di sviluppare il DT1. Infatti, nascere da 33 a 38 settimane conferisce un rischio maggiore rispetto a nascere a 39-40 settimane. In particolare, i bambini nati a 34 settimane (analisi supplementari) sembrano avere il rischio più alto di sviluppare il DT1 entro i 15 anni (RR=1,27; IC 95%: 1,05-1,53). Protetti sono invece i bambini che nascono molto pretermine (prima di 33 settimane) e oltre il termine (da 41 settimane in poi). Tutte queste associazioni sono state confermate nell'analisi sui fratelli, suggerendo che i fattori strettamente legati alla famiglia (genetici o esposizioni comuni ai fratelli) non hanno agito da confondimento.

Peso alla nascita

Bambini nati con peso molto basso (<1500 grammi) hanno un minor rischio di sviluppare il DT1. Questa associazione rimane significativa quando studiata nei fratelli, ma non lo è più se l'odds ratio è calcolato al netto dell'età gestazionale. Nessuna altra categoria di peso alla nascita risulta essere associata al DT1; tutti i valori infatti sono molto prossimi a 1 e gli intervalli di confidenza includono l'unità.

Peso alla nascita per età gestazionale

Nell'analisi di coorte i bambini SGA hanno un rischio significativamente minore di quelli AGA, mentre i bambini LGA hanno un rischio significativamente aumentato. Quando studiata nell'analisi dei fratelli, l'associazione è stata confermata per gli SGA ma non per gli LGA. Questo suggerisce che l'associazione fra diabete e LGA è, almeno in parte, dovuta a fattori comuni ai due fratelli (genetici e/o ambientali).

Valutazione metodologica

Gli Autori ricostruiscono la coorte di soggetti nati in Svezia dal 1973 al 2009 attraverso la base di dati generata da uno strumento analogo al nostro CEDAP (certificato di assistenza al parto). Fanno poi un *record linkage* fra tale base di dati e le diagnosi di DT1 prima dei 15 anni di età riportate nello stesso periodo nel Registro nazionale delle diagnosi (simili alle nostre SDO). Nella stessa coorte innestano uno studio caso-controllo dove per ogni bambino con diagnosi di DT1 (caso), il controllo è il fratello non diabetico (*sibling study*). La de-

TABELLA 1 Risultati principali dello studio

	Analisi di coorte		Analisi dei siblings	
	RR	95% CI	RR	95% CI
Età gestazionale (settimane)				
22-32	0,67	0,53-0,84	0,57	0,39-0,83
33-36	1,18	1,09-1,28	1,16	1,02-1,32
37-38	1,12	1,07-1,17	1,10	1,03-1,18
39-40	1	–	1	–
41+	0,87	0,83-0,90	0,93	0,87-1,00
Peso alla nascita (grammi)				
<1500	0,66	0,51-0,96	0,50	0,31-0,80
1500-2499	0,95	0,88-1,08	0,94	0,80-1,12
2500-2999	1,02	0,95-1,06	1,03	0,94-1,13
3000-3999	1	–	1	–
4000-5500	1,01	1,01-1,11	0,94	0,87-1,01
Peso per età gestazionale				
AGA	1	–	1	–
SGA	0,83	0,75-0,93	0,83	0,69-0,99
LGA	1,14	1,04-1,24	1,00	0,87-1,15

Dati aggiustati per: età del bambino alla diagnosi, anno di nascita, età materna al parto, istruzione materna, indice di massa corporea della madre, paese di origine, diabete prima della gravidanza, diabete gestazionale e sesso del bambino.

scrizione dei soggetti di controllo lascia spazio a qualche ambiguità; infatti, in punti diversi del testo, sono definiti sia fratelli senza DT1 *tout court* che fratelli che non avevano sviluppato DT1 all'età in cui il fratello con DT1 era stato diagnosticato.

Le stime dei tassi di incidenza del DT1 e dei rischi relativi sono state effettuate con delle tecniche statistiche standard.

Nello studio di coorte viene utilizzata una analisi statistica multivariata, la regressione di Poisson, che appartiene alla categoria dei modelli lineari generalizzati (GLM) e che consente di modellare dati da tabelle di contingenza. Utilizzando una variazione del modello classico, gli Autori stimano i rischi relativi di sviluppare DT1 per ogni variabile di interesse. Nello studio caso-controllo (o "sibling study") viene invece utilizzata una regressione logistica condizionata in cui a ogni caso (bambino con DT1) si associa il fratello senza DT1 (controllo). Questa analisi ci aiuta a capire se l'associazione trovata nella prima fase dello studio possa essere dovuta a fattori familiari che i fratelli hanno condiviso, siano essi genetici o ambientali. Infatti, se l'associazione è significativa nella prima analisi ma non nella seconda si può dire che tale associazione è, almeno in parte, spiegata da fattori familiari, che i due fratelli hanno condiviso.

In questo studio sono stati esclusi i gemelli. Condividiamo questa scelta nello studio di coorte perché i gemelli nascono tendenzialmente più precocemente, ma per motivi diversi dai neonati singoli (interessante sarebbe

stato un confronto fra gemelli e singoli e vedere se l'età gestazionale si comporta allo stesso modo come fattore di rischio per DT1); per quanto riguarda lo studio caso-controllo, i gemelli avrebbero invece permesso un migliore aggiustamento per fattori familiari; ciò probabilmente non è stato fatto per problemi di numerosità campionaria, essendo i gemelli circa 1,6% dei parti totali negli anni 2000 (<http://www.demographic-research.org/volumes/vol11/15/11-15.pdf>).

Punti di forza

Il primo punto di forza di questo lavoro è stata la possibilità di effettuare dei linkage su Registri di dati sanitari correnti, con dati prospettici di popolazione funzionanti da molti anni. I Paesi del nord Europa vantano lunghe tradizioni in questo senso, anche se la legislazione sulla privacy, a livello europeo, sta ponendo dei limiti alla possibilità di accesso ai vari database.

Le diagnosi di diabete sono definite secondo le classificazioni ICD-8, -9 e -10 ed è disponibile una data precisa di esordio.

Tutte le analisi sono state condotte tenendo conto di una serie di possibili fattori di confondimento rilevabili dai dati correnti, e quindi non soggette a bias di "ricordo".

La notevole mole di dati (tanti soggetti e tante informazioni per soggetto) ha consentito di effettuare alcune analisi essenzialmente in campioni più omogenei, come per esempio i bambini nati con peso appropriato per età gestazionale (AGA) o nati da madri che non

COSA ABBIAMO IMPARATO

Gli studi con dati da Registri su base di popolazione sono molto potenti e relativamente poco costosi. Nascere da 33 a 38 settimane di gestazione e dopo le 40 conferisce un rischio maggiore di sviluppare diabete di tipo 1.

Anche quando il rischio relativo risulta statisticamente significativo, l'aumento di rischio per le categorie indicate è modesto.

Le implicazioni cliniche non saranno esplicite finché non saranno chiariti i meccanismi che agiscono nel periodo periconcezionale e nella vita intrauterina, e su quali processi vengono interrotti e/o modificati quando avviene una nascita pretermine.

avevano il diabete prima della gravidanza o sviluppato il diabete in gravidanza. Molti dei risultati rimangono confermati anche in questi sottogruppi, fornendo robustezza all'analisi complessiva.

Ultimo, ma non per ordine di importanza, è la possibilità di effettuare l'analisi dei fratelli (*siblings*), cosa non sempre facile quando si tratta di dati da Registro.

Criticità

La prima criticità è una diretta implicazione del primo punto di forza. Infatti, i dati correnti sono esaurienti, su base di popolazione, e sono raccolti in modo prospettico, ma sono al tempo stesso e per loro natura molto rigidi e di qualità inferiore rispetto a quelli raccolti nell'ambito di studi *ad hoc*. In particolare, per questo studio, vorremmo sottolineare la non disponibilità di informazioni su alcuni fattori di possibile confondimento, quali per esempio gli stili di vita della madre prima della gravidanza (ad esempio attività fisica), l'alimentazione e l'incremento di peso durante la gravidanza, nonché di altre variabili che riguardano l'intera famiglia (abitudini alimentari ecc.). L'analisi di regressione per dati appaiati (analisi dei *siblings*) in parte risolve questo problema, anche se i fratelli non sono appaiati per tutte le esposizioni di interesse; ad esempio non hanno condiviso quei fattori che cambiano all'interno di una famiglia da una gravidanza all'altra.

L'analisi sul solo peso alla nascita (tabella 4 del lavoro originale) risulta essere ridondante in quanto peso alla nascita ed età gestazionale sono collineari. Più interessante sarebbe stato utilizzare un solo modello in cui inserire sia l'età gestazionale che lo z-score del peso per età gestazionale. Questo avrebbe consentito di avere, in un solo modello, tutte e 3 le caratteristiche analizzate dagli Autori. In termini di interpretazione clinica dei risultati ottenuti, gli Autori non si soffermano a fornire ipotesi che spieghino l'effetto protettivo di nascere al di sotto delle 33 settimane. Un'ipotesi plausibile potrebbe essere una sorta di selezione prenatale o postnatale, ossia un'abortività o mortalità elevata che "seleziona" in modo differenziale tra gruppi a rischio già in epoche precoci di

gestazione o in periodo perinatale. Tale effetto selettivo potrebbe non aver luogo a età gestazionali più avanzate. Inoltre, gli Autori non riportano i motivi delle nascite pretermine, probabilmente perché non sono disponibili nei dati da Registro. Conoscere le cause potrebbe fornire qualche spunto interpretativo sul diverso effetto del nascere a differenti età gestazionali e sviluppo di DT1.

Qualche considerazione finale

Perché la nascita prima o dopo il termine della gravidanza dovrebbe modificare (ridurre/aumentare) il rischio di sviluppare il DT1?

La gravidanza è un periodo cruciale, caratterizzato dal succedersi di meccanismi ben coordinati temporalmente e spazialmente, indispensabili per lo sviluppo degli organi e dei tessuti e per l'accrescimento del feto. Un ruolo rilevante è ricoperto dalla modulazione epigenetica del patrimonio genetico che accende e spegne geni rendendoli sensibili o insensibili ai segnali portati da altre molecole. La modulazione epigenetica si attua attraverso vari meccanismi che includono gli RNA non codificanti, le modificazioni degli istoni e la metilazione del DNA. Quest'ultima ha un pattern tessuto-specifico, differisce tra i gemelli mono- e dizigoti anche alla nascita, ed è in parte ereditabile ma anche modificata da diverse esposizioni ambientali. Tra i fattori ambientali che sono in grado di influenzare gli esiti di salute del bambino attraverso la modificazione dello stato di metilazione del DNA il più noto, probabilmente, è l'acido folico, una vitamina donatrice di gruppi metilici, la cui assunzione preconcezionale riduce il rischio di difetti congeniti del tubo neurale [7]. Anche la grave mancanza di cibo durante specifici periodi della gravidanza [8], il diabete gestazionale [9] e un BMI pregravidico anormale [10] sono in grado di modificare il profilo di metilazione globale o di geni specifici del DNA della prole. È quindi possibile che durante la gravidanza avvenga una parziale programmazione degli esiti di salute nella vita postnatale, incluso il DT1. Questa ipotesi è suggerita anche da un altro studio eseguito, con un approccio diverso, su una coorte di gemelli diabetici italiani, dal quale emerge che circa metà della varianza nella suscettibilità al DT1 è spiegata da fattori non ereditabili condivisi dalla coppia di gemelli e che sono identificati con la vita intrauterina e la vita postnatale precoce [11]. È quindi la nascita al di fuori del termine normale che "fissa" alcune condizioni (modificazioni epigenetiche, microbiota materno, ecc.) che modificano il rischio di DT1? Oppure sono specifiche esposizioni che agendo durante la gestazione (infezioni virali, sostanze chimiche ecc.) ne modificano la durata e anche il rischio postnatale di DT1?

Non abbiamo una risposta. Finché non saranno chiariti i meccanismi che agiscono nel-

la vita intrauterina sullo sviluppo del feto e i processi che vengono presumibilmente interrotti e/o modificati quando avviene una nascita pretermine, o dopo il termine, difficilmente potremo trarre implicazioni cliniche da questo tipo di risultati. Piuttosto, lo studio oltre a mostrare un ottimo utilizzo delle fonti di dati disponibili, suggerisce, ancora una volta, la necessità di ricercare i meccanismi eziologici a partire dalla gravidanza (e anche prima del suo inizio) e non solo dai primi mesi di vita.

Conflitto d'interessi

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto d'interessi.

✉ sonia.brescianini@iss.it

1. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006;23:857-66.
2. Fourlanos S, Varney MD, Tait BD, et al. The rising incidence of type 1 diabetes is accounted for by cases with lower-risk human leukocyte antigen genotypes. *Diab Care* 2008;31:1546-9.
3. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G, EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-2020: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009;373:2027-33.
4. Li S, Zhang M, Tian H, Liu Z, Yin X, Xi B. Preterm birth and risk of type 1 and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Obesity Rev* 2014;15:804-11.
5. Harder T, Roepke K, Diller N, Stechling Y, Dudenhausen JW, Plagemann A. Birth weight, early weight gain, and subsequent risk of type 1 diabetes: systematic review and metaanalysis. *Am J Epidemiol* 2009;169:1428-36.
6. Khashan AS, Kenny LC, Lundholm C, et al. Gestational age and birth weight and the risk of childhood type 1 diabetes: a population-based cohort and sibling design study. *Diabetes Care* 2015;38:2308-15.
7. 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;23:20-3.
8. Heijmans B, Tobi E, Stein A, et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105:17046-9.
9. Finer S, Mathews C, Lowe R, et al. Maternal gestational diabetes is associated with genome-wide DNA methylation variation in placenta and cord blood of exposed offspring. *Hum Mol Genet* 2015;44:1-31.
10. Sharp G, Lawlor D, Richmond R, et al. Maternal pre-pregnancy BMI and gestational weight gain, offspring DNA methylation and later offspring adiposity: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Int J Epidemiol* 2015;44:1288-304.
11. Nisticò L, Iafusco D, Galderisi A, et al. Emerging effects of early environmental factors over genetic background for type 1 diabetes susceptibility: evidence from a Nationwide Italian Twin Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:E1483-91.

Motivazioni del rifiuto delle vaccinazioni dell'infanzia

Alla Yakubovich

Medico, specialista in Igiene e Medicina Preventiva, Dirigente Medico della SC ISP dell'ASL 2 Savonese

L'Autrice riporta le osservazioni maturate in 20 anni di esperienza di colloqui con i genitori che rifiutano di vaccinare i propri figli.

La popolazione di genitori che rifiutano le vaccinazioni dell'infanzia non è omogenea; l'Autrice divide tale popolazione in cinque profili principali, in base ai diversi approcci emotivi e culturali. Nonostante tali diversità socio-culturali, l'Autrice individua alcuni elementi che accomunano i genitori renitenti, conducendoli alla stessa scelta di non vaccinare i propri figli.

Secondo l'Autrice quattro elementi (le quattro "C": consapevolezza, competenza, collaborazione e coerenza) rappresentano i punti di forza di un colloquio efficace per indurre i genitori renitenti a cambiare il proprio atteggiamento verso le vaccinazioni.

The Author reports the results of a twenty-year experience of interviews with parents who refuse to vaccinate their children. The Author divides parents into five main profiles, according to the different emotional and cultural approaches and identifies some common elements among the recalcitrant parents leading them to vaccination refusal. According to the Author, four elements (the four "C": consciousness, competence, collaboration and coherence) are the strong points of an effective conversation aimed at changing parents' attitude toward vaccinations.

Introduzione

All'inizio degli anni '90 il rifiuto vaccinale da parte dei genitori era un evento raro e la presenza di alcuni genitori antivaccinatori sul territorio savonese non destava molta preoccupazione da parte degli operatori sanitari. La maggior parte dei colleghi era convinta che sarebbe rimasto un fenomeno limitato e confinato a una categoria ristretta di genitori "particolari" e che sentire le loro motivazioni non era altro che una perdita di tempo.

Oggi, con rammarico, devo constatare di aver avuto ragione a non condividere tale opinione. Continuo, inoltre, a sostenere che il colloquio costituisce uno strumento fondamentale non solo nella promozione della cultura vaccinale, ma anche nella promozione della salute in generale.

La mia esperienza con il rifiuto delle vaccinazioni dell'infanzia è iniziata nel 1994, quando, da medico dell'ISP dell'Asl 2 Savonese, mi è stato affidato il territorio di Finale Ligure. Ai tempi l'attività vaccinale, dopo gli ambulatori genovesi, mi sembrava surreale: al massimo 10 bambini per seduta. La consideravo, quindi, la parte più rilassante delle mie attività; mi sono dovuta ricredere: mi sono imbattuta in un corredo pressoché completo di antivaccinatori settentrionali. Il territorio finalese è stato sempre ed è tuttora amato dalla po-

polazione, specialmente con bambini piccoli, proveniente dalle Regioni Piemonte, Lombardia ed Emilia-Romagna; naturalmente, come si trasferiscono le famiglie che vaccinano, si trasferiscono anche gli antivaccinatori. Inoltre, negli anni '90, a Finale Ligure erano disponibili molti rustici con i terreni annessi, che rappresentavano un'attrattiva per i sostenitori delle filosofie "naturalistiche".

Mi ricordo la prima coppia di genitori milanesi, già temprati dai colleghi dell'ASL di Via Statuto: sembravano due avvocati di un serial televisivo americano. Sono entrati, con le loro cartelle sottobraccio, dalle quali hanno fatto uscire fogli di carta bollata, fotocopie di articoli e la lettera con più di 50 quesiti. Mi parlavano di danni da vaccino, di denunce, di sentenze e, francamente, nel mio microscopico ambulatorio, con il mare e le palme dalle finestre, tutto questo sembrava estremamente sopra le righe.

Inizialmente, cercavo di rispondere ai quesiti posti nella lettera degli antivaccinatori, ma mi sono accorta che la maggior parte dei genitori si irritava e si intestardiva ancora di più, finché, un giorno, non sono stata "illuminata" da una coppia di giovani finallesi, plagiati con successo dai militanti antivaccinali trapiantati. Sono stata interrotta, con un certo imbarazzo, dal padre, mentre rispondeva a uno dei

quesiti: "Mi scusi, vedo che ci mette tanto impegno, ma noi in realtà non vogliamo alcuna risposta. Noi abbiamo già deciso di non vaccinare. Abbiamo portato questa lettera solo perché ci hanno detto che così Lei avrebbe lasciato perdere".

Ho deciso, quindi, di cambiare l'approccio cominciando a invitare i genitori, che rifiutavano le vaccinazioni, semplicemente per sentire le loro motivazioni. Inizialmente, si mostravano diffidenti, ma poi, rassicurati che non avrei cercato di convincerli, accettavano gli inviti e, una volta rotto il ghiaccio, parlavano a lungo e volentieri.

Una classificazione empirica

Già dai primi incontri mi sono resa conto che la popolazione dei genitori che rifiutavano le vaccinazioni non era omogenea. Notavo anche certe ricorrenze nell'atteggiamento, nei commenti e nelle reazioni emotive. A seguito di tali osservazioni sono arrivata a una classificazione (Figura 1).

Ho diviso la popolazione dei genitori antivaccinatori fra quattro poli estremi secondo il loro atteggiamento verso le vaccinazioni: due poli, il Polo di Galileo e il Polo dell'Inquisizione, per l'approccio intellettuale e due, il Polo Yang e il Polo Yin, per quello emotivo.

I "Galileiani" appartenevano alla fascia socio-culturale medio-alta; erano colti, salutisti, ambientalisti, naturalisti, anti-conformisti e contestatari. Per principio, rifiutavano qualsiasi tipo di coercizione, compreso l'obbligo vaccinale. Non seguivano la massa e consideravano anche la



Figura 1

propaganda sanitaria un tipo di manipolazione mentale. Proprio perché si consideravano superiori alla massa, ritenevano di conoscere le verità inaccessibili e incomprensibili agli altri.

I **“Galileiani” Yang** si atteggiavano da Profeti: erano loro ad abbassarsi agli altri per diffondere la loro conoscenza. La frase classica era: “Certo, Dottoressa, per Lei, considerato il tipo della sua formazione e del suo lavoro, il mio discorso è sconvolgente”.

I **“Galileiani” Yin** si atteggiavano da Eremiti: erano loro ad isolarsi dal mondo insulso. La frase classica era: “So che i miei modi di pensare sono di nicchia e che Lei non mi può capire”.

I Galileiani, però, avevano un’intelligenza viva, vivevano il progresso scientifico con curiosità e, pertanto, potevano cambiare idea. In tal caso diventavano i veri e propri *testimonial* delle vaccinazioni.

Vaccinare i loro figli mi dava molta soddisfazione perché ogni volta sentivo di aver vinto una vera battaglia intellettuale.

Gli **“Inquisitori”**, invece, costituivano e tuttora costituiscono una categoria completamente diversa.

La maggior parte degli Inquisitori appartiene alla fascia socio-culturale medio-bassa, ma contano anche diversi professionisti. Vivono il progresso scientifico con diffidenza e malafede. Come ha detto uno di questi genitori, “se una novità scientifica fa strada, vuol dire che rende a qualcuno”. Non credono alle proposte disinteressate e, pertanto, anche la proposta delle vaccinazioni gratuite è frutto di un “inciucio”.

Gli **Inquisitori Yin** appartengono alla fascia socio-economico-culturale medio-bassa, spesso è presente un disagio sociale. Sono convinti che a nessuno importa di loro e tanto meno dei loro figli. Non credono alle proposte disinteressate, comprese le proposte vaccinali. Il *counseling* si rivela inutile, sia perché, a qualsiasi spiegazione scientifica, rispondono: “Non so, non capisco niente di queste cose!” oppure continuano a ripetere le nozioni apprese dalla propaganda anti-vaccinale, sia perché cercano un rapporto paternalistico e non quello dettato dalle regole d’oro del *counseling*.

L’unico modo per vaccinare i loro figli è di guadagnare la loro fiducia, basata esclusivamente sugli elementi emotivi. Tanto è vero che alcune volte questo aiuto arriva dalle persone lontane dal mondo medico. Per esempio, una persona che aiuta i genitori occupandosi del bambino e con la quale questi genitori instaurano, a loro volta, un rapporto di tipo genitoriale (per esempio, una vicina di casa in età, che fa da “nonna”). Spesso è sufficiente che quel-

la persona dica: “Guarda che al bambino fa bene!” e loro acconsentono.

Devo ammettere: quando vaccino questi bambini, mi sento un cardiocirurgo perché i genitori sono visibilmente terrorizzati e anche durante il periodo di osservazione, quando esco dall’ambulatorio per chiedere come va, mi rispondono puntualmente: “Sì, va bene... per adesso.”

Purtroppo proprio questi genitori vengono facilmente influenzati e plagiati dagli “Inquisitori Yang”.

Gli **Inquisitori Yang** rappresentano lo zoccolo duro dell’antivaccinazione. La maggior parte appartiene al livello socio-culturale medio, ma contano diversi professionisti, che rimangono più all’ombra. Aggressivi e incalzanti, vengono ai colloqui con lo scopo esclusivo di carpire qualcosa, che potrebbero distorcere e usare nella propaganda antivaccinale. Molti sono militanti delle varie associazioni come il COMILVA. Plagiano gli altri per indurli a rifiutare le vaccinazioni.

Nel corso degli anni ci sono stati alcuni cambiamenti nella mia classificazione. Con rammarico devo constatare, che rispetto agli anni ’90, nel 2000 è andata a ridursi progressivamente la categoria dei Galileiani a favore degli Inquisitori. I Galileiani di oggi non sono anticonformisti, ma maggiormente persone che seguono ideologie e/o stili di vita ben precisi (Testimoni di Geova, vegani, naturopati ecc.). I genitori del 2000 tendono sempre di più ad adottare gli approcci accusatori.

Sfortunatamente, fra i miei i genitori anti-vaccinatori, quelli che operano nel settore socio-sanitario sono tutti Inquisitori.

La sfera nella zona centrale dello schema rappresenta **“I Confusi”**: persone spaventate e disorientate, che costituiscono la maggior parte dei genitori, che rifiutano le vaccinazioni. Sono convinta, anche in base alla mia esperienza, che una parte cospicua di questi genitori possa essere recuperata con i colloqui e il *counseling*, ripetuti nel tempo.

I temi ricorrenti durante i colloqui

Mi sono chiesta a quel punto che cosa accomunava genitori così diversi per condurli alla stessa decisione di non vaccinare i propri figli, e sono riuscita a individuare diversi punti e argomenti in comune, in particolare:

- **“La strage degli innocenti”** – l’uccisione della prole è un fenomeno noto nel mondo animale. Molto probabilmente abbiamo questa paura profondamente radicata nella nostra memoria biologica. D’altronde, anche la storia umana

è piena di queste immagini raccapriccianti: dall’antichità (le storie di Mosè, di Gesù, del Re Artù) alla storia moderna (eventi bellici, atti terroristici, disastri ambientali) i bambini, purtroppo, hanno sempre pagato il prezzo più caro per le azioni degli adulti. Questo tema è fortemente presente nei discorsi dei genitori che si oppongono alle vaccinazioni. Spicca l’atteggiamento salvifico verso i figli, quando la minaccia è rappresentata dall’atto vaccinale.

- **“Il potere occulto che domina il mondo”** – il mondo è governato da un potere oscuro, creato dal complotto delle ditte farmaceutiche, società scientifiche ecc.

Ho riscontrato molta similitudine fra i movimenti antivaccinali e i regimi dittatoriali nell’utilizzo delle teorie complottistiche: costituiscono uno strumento efficace per indurre l’atteggiamento di chiusura, di ostilità e di aggressività.

- **Sfiducia sociale** – questi genitori hanno una visione negativa della società in generale. Inoltre, hanno una scarsa fiducia nelle istituzioni.

- **Sfiducia “sanitaria”** – hanno una visione negativa della categoria medica: i medici non ascoltano, non spiegano e il lucro prevale sempre sull’interesse del paziente. Tutti i medici sono così? No, non tutti, uno bravo c’è...

- **L’Angelo Salvatore** – è un medico che ascolta, che spiega e che risolve. Tutti i genitori che si oppongono alle vaccinazioni hanno avuto la fortuna di trovarne uno così. Solitamente, non è il medico curante ufficiale (PLS). Lui fa come dice la canzone di Charles Aznavour “E lui fra di noi...”: forma il triangolo. Solo qualche volta è un pediatra, ma potrebbe essere anche un chirurgo, un ortopedico o altro. Una cosa è certa: è un temerario pioniere della Nuova Medicina. Non possiede mai alcuna competenza nel campo vaccinale, ma molte volte, purtroppo, è dipendente del SSN.

A questo punto ho dovuto chiarire una questione importante: perché il parere di quel medico pesava di più dei pareri di diversi medici messi insieme? Ho appurato per mezzo di una serie di domande mirate quanto segue:

Secondo questi genitori, non esiste alcuna competenza specifica nel campo vaccinale: basta essere laureati in medicina per essere competenti in materia.

Il medico antivaccinatore sa accogliere e gestire molto bene le paure dei genitori. I genitori considerano quel medico all'avanguardia in medicina in generale e, pertanto, viene considerato il massimo esperto anche nel campo vaccinale.

Ho potuto constatare, inoltre, che sia la ricerca del "medico diverso" sia la fiducia così incondizionata in quel professionista erano dovuti a un altro fattore ancora.

- **Esperienza negativa nel settore sanitario** – nei racconti di tutti i genitori era presente un vissuto traumatico, concernente la salute, propria o altrui; alcuni si consideravano vittime (oggettive o soggettive) della malasania. Nella maggior parte dei casi, era l'assenza di empatia, e non l'errore terapeutico, a causare la rabbia e la sfiducia; altre volte, era l'incapacità di elaborare e accettare la sofferenza, fisica o psichica.

Ho concluso, quindi, che la paura delle vaccinazioni fa parte di un quadro chemofobico più ampio, il *primum movens* del quale è costituito da un'esperienza negativa o traumatica, diretta o indiretta, oggettiva o soggettiva. Nei casi di malasania, la rabbia e la paura, non colta e non compresa dai sanitari, che hanno avuto in cura la persona, vengono accolte da un medico, che apparentemente lenisce questa sofferenza, ma allo stesso tempo consolida e orienta le angosce del proprio paziente, dotando le sue paure di una motivazione razionale e "scientifica". In assenza di un'esperienza concreta, è il paziente ansioso a cercare di dare una forma logica alle sue paure irrazionali. Anche in quel caso il ruolo del medico antivaccinatore è fondamentale.

Punti di intervento

Quali sono, quindi, gli elementi dello stato emotivo e intellettuale dei genitori, sui quali possiamo agire durante il colloquio? Mi è stato utile seguire la regola delle 4 "C".

Consapevolezza: l'autocritica costituisce un elemento di crescita. Per i genitori è importante riconoscere di essere condizionati dalla paura, visto che molte volte credono di fare le scelte razionali. Riporto in seguito uno stralcio del colloquio con una coppia di genitori che hanno deciso di non vaccinare la propria figlia. Parla principalmente la madre:

"Ci siamo informati molto bene, in maniera esaustiva. La nostra è una decisione ragionata, a freddo. Non è stato facile..."

"Quali sono state le vostre fonti di informazione?"

"Tante..."

"Me ne dica una."

"Ma, diverse..."

"Per esempio?"

Dopo una certa esitazione, indica un sito antivaccinale.

"Non pensate che per prendere una giusta decisione sia necessario sentire anche un'altra campana?"

"Certo!"

"Avete consultato qualche altro sito, per esempio, uno dei siti che consigliamo ai genitori, che spiegano i benefici delle vaccinazioni?"

"Sì, ma non abbiamo trovato le informazioni che cercavamo."

"Quali siti avete consultato?"

Alla fine, i genitori ammettono che non hanno consultato i siti consigliati. Continuano a insistere, comunque, che si sono informati in maniera esaustiva e che la loro decisione è del tutto razionale. Alla fine, firmano il dissenso formale. Chiedono, però, che cosa devono fare se dovessero cambiare idea.

Diversamente è andato, invece, il colloquio, inizialmente simile, con una coppia di genitori più consapevoli delle proprie emozioni. Anche se parlava principalmente la madre, il padre era molto più partecipe rispetto alla coppia precedente:

"Certo, i siti da Lei consigliati sono stati molto più professionali. Abbiamo visto, però, che anche gli articoli dei siti antivaccinali sono scritti da medici".

"La medicina è molto complessa. Per questo motivo esistono le specializzazioni, che rendono un medico esperto in un determinato settore. Consulterebbe un cardiologo avendo un problema agli occhi oppure un ortopedico avendo un problema cutaneo? Oggi la vaccinologia è una branca specialistica ed esistono gli esperti in questo settore. Non tutti i medici sono cardiologi o ortopedici; per lo stesso motivo, non tutti i medici sono esperti nel campo vaccinale". Sorridono e, alla fine, ammettono: "Va bene, Dottoressa, siamo semplicemente terrorizzati! Abbiamo bisogno di tempo per riflettere". A distanza di un mese hanno deciso di vaccinare la bambina.

Nel corso degli anni ho potuto constatare che quella dichiarazione esplicita di paura non costituisce affatto un elemento negativo: quasi sempre i genitori cercano semplicemente un sostegno da un professionista a cui affidare questa emozione. Il rapporto di fiducia e di sostegno è indispensabile per indurli a cambiare il proprio atteggiamento verso la vaccinazione. In tal caso, è esclusivamente una questione di tempo.

Competenza: è necessario stabilire il grado di competenza dei genitori per fornir-

re le informazioni tarate in base al livello culturale dei nostri interlocutori. Durante i colloqui uso il linguaggio tecnico strettamente necessario, seguito immancabilmente da una spiegazione (per esempio, "gli anticorpi, quella sostanza che ci permette di bloccare i germi"). Trovo utile l'utilizzo delle metafore. Per esempio, parlando della differenza tra le difese acquisite con le malattie rispetto a quelle acquisite con le vaccinazioni, ho chiesto ai genitori: "Secondo voi, è meglio essere attaccati a sorpresa o con le armi pronte?". Molte volte i genitori sono convinti di essere competenti in materia: ripetono interi monologhi, memorizzati dai siti antivaccinali. In tal caso trovo utile interrompere la "litania", garbatamente e sfruttando le pause tra i "fraseggi", con le domande mirate alla consapevolezza delle proprie lacune conoscitive ("Sa che cosa sono i metalli pesanti?", "Che cosa intende per danno?" ecc.). Dalla mia esperienza, in tal modo, i genitori vengono indotti a passare gradualmente dalla ripetizione automatica della propaganda antivaccinale alle domande spontanee, come è accaduto, per esempio, durante il seguente colloquio: "La vaccinazione antipoliomielite è inutile... ma che cos'è poi questa poliomielite?!" I due genitori, entrambi nati nel 1985 e di origine savonese, non sapevano nemmeno che il Padiglione "Polio", l'attuale sede dell'Unità Spinale dell'Ospedale Santa Corona di Pietra Ligure, fu costruito per accogliere bambini colpiti dalla poliomielite. Alla fine del colloquio, i genitori non erano più sicuri di voler firmare il dissenso formale. Si sono congedati esprimendo la propria necessità di riflettere.

Collaborazione: fare percepire ai genitori che noi non siamo i loro oppositori, ma siamo lì per aiutarli; stabilire, quindi, il rapporto medico-paziente (e non funzionario-utente!). L'ascolto e l'empatia costituiscono gli elementi fondamentali per stabilire un clima di fiducia. Sminuire le paure sortisce l'effetto contrario: mi sono capitati diversi casi di interruzione del ciclo vaccinale a causa delle risposte "buoniste" o "fataliste" degli operatori alle richieste di chiarimenti dei genitori sui possibili effetti collaterali ("Ma non succede niente!", "Siamo nelle mani di Dio!" ecc.).

È necessario, invece, assistere i genitori nella ricerca delle informazioni e degli approfondimenti delle loro conoscenze dell'argomento e, quindi, potenziare il loro giudizio critico (*empowerment*). A tale scopo, a prescindere dalla possibilità di avere un colloquio, fornisco a tutti i genitori, che esprimono i propri dubbi o il dissenso, un elenco di siti e di testi da con-

sultare. Inoltre, invito i genitori a portarmi o a inviarmi gli eventuali documenti, che hanno suscitano i loro timori o perplessità per fornire i relativi commenti o spiegazioni.

La collaborazione si esprime anche nella ricerca di alleanze (PLS, famigliari, amici o altre persone di fiducia, favorevoli alle vaccinazioni). Diverse volte mi è capitato di vedere i genitori vincere le proprie titubanze grazie al fatto che le informazioni, sentite in occasione del colloquio, venissero confermate da persone di loro fiducia, anche non medici.

Coerenza: mostrare l'assenza della coerenza fra il desiderio di proteggere il bambino e il rifiuto vaccinale. Quindi, è utile mettere in evidenza che, quando si vuole proteggere qualcuno, si sceglie l'azione a rischio minore. Per tale motivo, è molto utile affrontare il concetto della consapevolezza del rischio e la differenza fra il rischio percepito e il rischio reale, dando esempi concreti, come nel seguente colloquio con i genitori che motivavano il loro rifiuto per il timore dello shock anafilattico.

“Quante volte esce di casa nell'arco di un anno?”

“Non saprei... Almeno mille! Perché?”

“Facciamo 1000 volte. Secondo le statistiche sugli incidenti stradali, nella località come quella dove abitate, dovrete essere

coinvolti in 2 incidenti stradali all'anno. È così?”

“No! Mai successo in cinque anni che ci abitiamo!”

“Ecco: questa è la differenza fra il rischio, quindi, la probabilità (matematica) che qualcosa accada e la realtà.”

“!...”

“Se dovessimo abbinare una vaccinazione a ogni uscita di casa e uno shock anafilattico a ogni incidente stradale, per avere un incidente (shock anafilattico) dovrete uscire di casa per almeno 1000 anni.”

Conclusioni

La crescente opposizione alle vaccinazioni ha diversi aspetti sociali e culturali. Per contrastare il fenomeno è necessario conoscere e comprendere le motivazioni che spingono i genitori verso questa scelta. L'ascolto costituisce lo strumento fondamentale per conoscere queste motivazioni. Gli stessi elementi che conducono all'opposizione, possono essere utilizzati durante il colloquio per indurre i genitori a modificare il proprio atteggiamento verso le vaccinazioni. L'operatore che conduce il colloquio deve adottare l'approccio di Collaborazione, con lo scopo di accrescere la Consapevolezza e la Competenza dei genitori per condurli alle scelte Coerenti e razionali, svincolate dall'impatto emotivo della propaganda antivaccinale.

Conflitto d'interessi

L'Autrice dichiara di non avere alcun conflitto d'interessi.

✉ a.yakubovich@asl2.liguria.it

1. Goleman D. Intelligenza emotiva. Ed. BUR, 1999.
2. Goleman D. Menzogna, autoinganno, illusione. Ed. BUR, 1998.
3. Berne E. A che gioco giochiamo. Ed. Bompiani, 1998.
4. Lowen A. Il linguaggio del corpo. Ed. Feltrinelli, 2003.
5. Eberlein G. Il libro del training autogeno. Ed. Feltrinelli, 1997.
6. Scarpa A. Pratiche di etnomedicina. I fattori psicosomatici nei sistemi medici tradizionali. Ed. RED, L'Altra Medicina Studio/22, 1988.
7. Benasayag M, Schmit G. L'epoca delle passioni tristi. Ed. Feltrinelli, 2008.
8. Dossier Le emozioni in medicina e la medicina delle emozioni. Rivista di Medical Humanities “L'Arco di Giano” n. 63, primavera 2010, Ed. Iniziative Sanitarie, 2010.
9. Thomson G, Khan K. PNL per i medici. Ed. Alessio Roberti, 2011.
10. Massa GC. Conoscere se stessi. Ed. San Paolo, 1990.
11. Sulprizio G. La promozione della salute con l'approccio centrato sulla persona. Progetto IGEA, ISS, Roma, 2010.
12. Bond L, Burgess M, Leask J, et al. Immunisation: Communication and Perception of Risk. Summary of workshop. Melbourne, Australia, NCIRS, Ed. Alison Williams and Jill Forest.

Istruzioni per accedere al corso FAD ACP

Dopo aver acquistato il corso FAD all'interno dell'area riservata del portale www.acp.it, riceverai il **codice di attivazione**.

Di seguito le indicazioni per recuperare il codice e attivare il corso:

- 1) accedere al portale facendo click su **Login** e inserire il nome utente e la password ricevuti al momento della registrazione. Se non si ricordano i dati di accesso, seguire la procedura per il recupero indicata sul sito, se non si è registrati fare click su **Registrati** per ricevere una mail con gli identificativi (immagine sul lato);
- 2) dopo l'accesso, fare click sul **Menu FAD** presente sul lato sinistro della pagina e, all'apertura della nuova schermata, in corrispondenza del corso acquistato, si potrà vedere il proprio codice di attivazione (facendo doppio click sul codice il testo verrà selezionato e potrà essere copiato);
- 3) per accedere alla piattaforma FAD dell'Accademia Nazionale di Medicina (ACCMED) fare click su **Collegati** (o digitare il seguente indirizzo sulla barra di navigazione: <http://fad.accmmed.org/login/index.php>). Gli identificativi per accedere al portale dell'ACP non sono gli stessi per l'accesso alla piattaforma FAD dell'ACCMED. Se non ti sei mai registrato alla piattaforma visita l'indirizzo sopraindicato e fai click su **Registrati** nel riquadro a destra della schermata. Se sei già registrato e non ricordi i dati di accesso, segui la procedura indicata nel sito;
- 4) dopo l'accesso alla piattaforma, incollare nell'apposita casella il codice di attivazione precedentemente copiato.

Welcome to ACP. This site is accessible to approved users only. To be approved, you must first register.

Nome utente

Password

Ricordami

Login

Registrati | È stata persa la password?

Psicofarmaci e bambini: in Italia sono poco prescritti, ma l'uso non sempre è razionale

Daniele Piovani, Antonio Clavenna

Laboratorio per la Salute Materno Infantile, IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

L'uso di psicofarmaci nei bambini e negli adolescenti è un tema che ciclicamente suscita particolare interesse da parte dei mezzi di informazione. L'occasione più recente è stata fornita dalla preoccupazione espressa dal dottor Shekhar Saxena, direttore del Dipartimento di Salute Mentale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, riguardo all'aumento della prescrizione di farmaci antidepressivi in età pediatrica. Stando a quanto riportato in uno studio pubblicato nel marzo 2016 sulla rivista *European Neuropsychopharmacology*, la percentuale di bambini a cui sono stati prescritti questi farmaci è aumentata tra il 2005 e il 2012 del 61% in Danimarca, del 54% nel Regno Unito, del 49% in Germania, del 26% negli Stati Uniti e del 18% in Olanda.

L'entità dell'aumento desta preoccupazione, ma le cifre riportate dai mass media riguardano l'aumento relativo, mentre l'aumento assoluto appare meno rilevante (0,1-0,4%) con una prevalenza di prescrizione di antidepressivi nel 2012 nelle 5 nazioni che hanno partecipato allo studio che variava tra 0,5% in Germania e 1,6% negli Stati Uniti.

I dati disponibili sul profilo prescrittivo in Italia sembrano invece essere più tranquillizzanti.

Un recente studio di tipo farmaco-epidemiologico ha analizzato i dati delle prescrizioni di psicofarmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale effettuate nel periodo 2006-2011 ai minori di 18 anni in sette regioni italiane (circa 50% della popolazione pediatrica): Lombardia, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna, Abruzzo, Lazio e Puglia.

Nel 2001, 1,8 bambini e ragazzi su mille minori di 18 anni hanno ricevuto almeno uno psicofarmaco, con un'incidenza (nuovi utilizzatori) pari a 1‰.

Non sono state osservate variazioni della prevalenza e dell'incidenza nel periodo 2006-2011. La classe di psicofarmaci più utilizzata erano gli antidepressivi (prevalenza di 1,02‰), seguita dagli antipsicotici (0,70‰) e dai farmaci per l'ADHD (0,19‰). La prevalenza aumentava con l'età fino a 7,5‰ a 17 anni. I farmaci maggiormente prescritti sono risultati il risperidone (22% dei minori trattati con psicofarmaci), la sertralina (18%) e il metilfenidato (7%).

La prevalenza variava a livello regionale tra 1,6 (Lombardia) e 2,2‰ (Friuli Venezia Giulia), con un range tra ASL compreso tra 0,97 e 2,78‰. Al contrario di quanto osservato in precedenti studi per altre classi di farmaci (antibiotici, antiasmatici), non è stata documentata una correlazione tra prescrizione di psicofarmaci e latitudine, longitudine, reddito medio per abitante, o ospedalizzazioni per disturbi psichici.

In Italia il ricorso alla prescrizione di psicofarmaci è inferiore rispetto a quanto osservato in altre nazioni e non ha subito variazioni significative negli ultimi anni. In base ai dati pubblicati, sembrano ingiustificati gli allarmismi riguardo alla cosiddetta "epidemia" di psicofarmaci nei bambini e adolescenti italiani. Desta comunque preoccupazione la prescrizione di farmaci non autorizzati all'uso nei minori di 18 anni come per esempio la paroxetina (in base a quanto osservato nello studio si può stimare che in Italia i bambini e adolescenti trattati con questo antidepressivo siano 1100), per la quale in passato le agenzie europea e italiana del farmaco avevano ribadito la controindicazione all'impiego in età pediatrica per un aumento di rischio di ideazioni suicidarie associate al farmaco. La prescrizione

degli antidepressivi agli adolescenti viene effettuata prevalentemente dai medici di medicina generale, in molti casi senza la supervisione di uno specialista.

Inoltre, la bassa prevalenza di prescrizione potrebbe essere indice anche di una mancata risposta ai bisogni terapeutici dei bambini e degli adolescenti. Potrebbe essere il caso dei farmaci per l'ADHD: i dati del Registro della Lombardia indicano che meno del 20% dei bambini con il disturbo da deficit di attenzione e iperattività ricevono una terapia farmacologica. È possibile che ci siano pazienti che potrebbero trarre beneficio dal trattamento con farmaci ma a cui questa opzione non viene proposta.

In conclusione, per quanto in Italia gli psicofarmaci vengano prescritti meno frequentemente che in altri Paesi europei, c'è bisogno comunque di maggiore appropriatezza nella loro prescrizione.

Conflitto d'interessi

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto d'interessi.

✉ antonio.clavenna@marionegri.it

Bachmann CJ, Aagaard L, Glaeske G, et al. Trends and patterns of antidepressant use in children and adolescents from five western countries, 2005-2012. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016;26:411-9.

Bonati M, Reale M, Zanetti M, et al. A Regional ADHD Center-Based Network Project for the Diagnosis and Treatment of Children and Adolescents With ADHD. *J Atten Disord*. 2015 Aug 28. [Epub ahead of print]

Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M. Psychotropic medicine prescriptions in Italian youths: a multiregional study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2016;25:235-45.

HPV: quali novità?



Franco Giovanetti

Dirigente medico, Dipartimento di Prevenzione, ASL CN2, Alba, Bra (Cuneo)

Due studi pubblicati lo scorso mese di marzo hanno aggiunto nuovi e importanti elementi di conoscenza in merito all'impatto della vaccinazione contro il Papillomavirus (HPV) sulla popolazione.

Negli Stati Uniti il gruppo di Lauri Markowitz ha esaminato la prevalenza dell'HPV nell'ambito di due popolazioni di donne, di età compresa tra 14 e 34 anni, che hanno partecipato al National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): il primo nell'epoca pre-vaccinale (2003-2006), il secondo nel corso degli anni successivi all'introduzione del vaccino (2009-2012) [1]. Una descrizione della metodologia della survey NHANES è disponibile nel sito dei CDC [2]. Un primo dato utile per inquadrare nel giusto contesto i risultati dello studio è quello della copertura vaccinale, che continua a essere piuttosto bassa negli USA: 51% tra 14 a 19 anni e 33% tra 20 e 24 anni, in base ai dati NANHES 2009-2012, che sono simili ai dati delle indagini di copertura nazionale. Il vaccino utilizzato è stato quasi esclusivamente il quadrivalente, contenente i tipi virali 6 e 11 (responsabili di condilomi genitali), 16 e 18 (i due tipi oncogeni più diffusi). Per brevità, da ora indicheremo questi quattro tipi virali come 4vHPV.

Secondo lo studio di Markovitz, la prevalenza di 4vHPV è diminuita significativamente dopo l'introduzione della vaccinazione, passando da 11,5% a 4,3% tra le donne di età compresa tra 14 e 19 anni e da 18,5% a 12,1% tra le donne di età compresa tra 20 e 24 anni. Inoltre, anche se la prevalenza dell'infezione da tutti i tipi di HPV appare simile prima e dopo l'introduzione del vaccino, la prevalenza di infezioni da 4vHPV in tutte le donne incluse nello studio (vaccinate e non vaccinate) è risultata significativamente inferiore nell'era vaccinale (10,8%) rispetto al periodo prevaccinale (18,6%), e risulta drasticamente diminuita proprio nelle donne vaccinate (2,1%). Lo studio ha anche valutato l'eventuale presenza di cross-protezione del vaccino nei confronti di HPV 31, 33 e 45, senza tuttavia trovare alcuna efficacia contro questi 3 tipi virali

oncogeni nelle ragazze di età compresa tra 14 e 24 anni. A questo proposito è opportuno ricordare che le varie ipotesi relative all'eventuale cross-protezione che le componenti vaccinali 16 e 18 indurrebbero nei confronti di altri tipi virali oncogeni sono destinate a perdere d'importanza con l'introduzione del vaccino 9-valente che contiene, oltre ai tipi virali 6, 11, 16, 18, anche i seguenti: 31, 33, 45, 52 e 58. Il vaccino 9-valente, introdotto di recente negli Stati Uniti, è stato registrato anche in Europa per l'immunizzazione contro diverse patologie causate dai sottotipi di HPV contenuti nel vaccino, e precisamente le lesioni precancerose e i tumori del collo dell'utero, vulva, vagina e ano, nonché i condilomi genitali [3].

Un altro studio, effettuato a New York dal gruppo di Annika Hofstetter, fornisce informazioni importanti sul vaccino HPV nelle donne appartenenti a minoranze ed esposte a comportamenti sessuali ad alto rischio, popolazione che probabilmente era sottorappresentata nelle sperimentazioni cliniche [4]. I ricercatori hanno effettuato uno studio di coorte retrospettivo su 4127 donne di età compresa tra 11 e 20 anni tra il 2007 e il 2014 in 16 ambulatori di comunità. È stata evidenziata una diminuzione del rischio (misurato come hazard ratio HR i.e., il rischio relativo ottenuto con il metodo di Cox) di anomalie citologiche cervicali tra le donne vaccinate rispetto alle non vaccinate (0,64; IC 95% 0,57-0,73); tale diminuzione è risultata più evidente in seguito al completamento della schedula a tre dosi (0,48; IC 95% 0,41-0,56) o quando almeno una dose del vaccino è stata somministrata in ragazze di età compresa tra 11 e 14 anni (0,36; IC 95% 0,16-0,79).

In sintesi, da questi studi apprendiamo principalmente due fatti: il primo è la diminuzione della prevalenza di 4vHPV pur in presenza di coperture vaccinali basse, il secondo è il decremento delle anomalie citologiche cervicali dimostrabile persino in donne ad alto rischio, specialmente se hanno completato il ciclo vaccinale e se sono state vaccinate entro i 14 anni di età. Se questi risultati ci rassicurano sull'ef-

ficacia della vaccinazione HPV, quali nuove informazioni sono disponibili riguardo alla sicurezza? Di recente sono stati pubblicati due documenti: il primo è un rapporto dell'*European Medicines Agency* (EMA), che ha esaminato l'ipotesi (sollevata da alcune segnalazioni) relativa a un possibile link tra i vaccini HPV e due rare patologie, denominate *Complex Regional Pain Syndrome* (CRPS) e *Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome* (POTS). L'EMA ha concluso che l'occorrenza delle due sindromi nelle ragazze vaccinate non è superiore a quella attesa nelle ragazze della popolazione generale e non vi sono evidenze che la vaccinazione possa innescare tali patologie [5]. Il secondo documento riporta i risultati del *Global Advisory Committee on Vaccine Safety* (GACVS), tenutosi nel dicembre 2015 [6]. Il GACVS conferma l'assenza di un link tra vaccinazione HPV, CRPS e POTS, mentre riporta i dati di uno studio di coorte sul rischio di patologie autoimmuni dopo vaccinazione HPV, effettuato dall'Agenzia francese del farmaco (ANSM). Lo studio, che ha coinvolto più di 2 milioni di ragazze, ha rilevato un'incidenza simile, tra vaccinate e non vaccinate, di tutte le malattie autoimmuni con l'eccezione della sindrome di Guillain-Barré, dove è stato rilevato un lieve aumento del rischio nei 3 mesi successivi alla somministrazione [7]. Tuttavia l'incidenza appare eccezionalmente bassa (1-2 casi su 100.000). Occorre rilevare che, contemporaneamente allo studio francese, è stata pubblicata una revisione molto approfondita dei dati sugli eventi avversi relativi al vaccino quadrivalente, effettuata sulla base degli studi clinici e post-marketing disponibili sino al 2015: nessun evento grave, come le malattie autoimmuni (inclusa la sindrome di Guillain Barré), i disturbi neurologici e cardiovascolari, è risultato causalmente correlato alla vaccinazione (8). Pertanto non possiamo escludere che l'osservato incremento del rischio possa essere dovuto a un qualche bias dello studio. Non a caso il GACVS sottolinea che "nuovi studi su popolazioni di dimensioni adeguate

potranno verificare questo risultato e valutare meglio l'entità del possibile rischio, se confermato. Tale rischio, se esiste, è basso e dovrebbe essere valutato alla luce dei benefici duraturi della vaccinazione in termini di prevenzione dei tumori derivanti dall'infezione da HPV" [6].

L'Autore non ha rapporti economici di alcun tipo con case farmaceutiche. Negli ultimi 10 anni ha sporadicamente accettato inviti da Wyeth (ora Pfizer), Sanofi Pasteur, Novartis Vaccines e GSK per la partecipazione a convegni.

✉ giovanetti58@alice.it

1. Markowitz LE, Liu G, Hariri S, et al. Prevalence of HPV After Introduction of the Vaccination Program in the United States. *Pediatrics* 2016;137:1-9.
2. CDC. National Health and Nutrition Examination Survey. Health Professionals. <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/hlthprofess.htm>.
3. European Medicines Agency. Gardasil 9. Summary of product characteristics. <http://goo.gl/p25DVx>.
4. Hofstetter AM, Ompad DC, Stockwell MS et al. Human Papillomavirus Vaccination and Cervical Cytology Outcomes Among Urban Low-Income Minority Females. *JAMA Pediatr.* 2016 Mar 14 [Epub ahead of print].
5. European Medicines Agency. HPV vaccines: EMA confirms evidence does not

support that they cause CRPS or POTS. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/European_Commission_final_decision/WC500196773.pdf.

6. WHO. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 2-3 December 2015. *Weekly Epidemiological Record* 2016;91:21-32. <http://www.who.int/wer/2016/wer9103.pdf>.
7. ANSM. Vaccins anti-HPV et risque de maladies autoimmunes: étude pharmacoépidémiologique. Rapport final – Septembre 2015 (14/09/2015). <http://ansm.sante.fr>.
8. Vichnin M, Bonanni P, Klein NP, et al. An Overview of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Safety: 2006 to 2015. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:983-91.

QUADERNI ACP – INDICE PAGINE ELETTRONICHE (NUMERO 2, 2016)

Newsletter pediatrica

- Una legge antibullismo funziona?
- Non c'è differenza tra allattamento materno e allattamento con formula per il rischio di obesità nell'infanzia: i risultati di uno studio di coorte.
- L'esposizione precoce alla terapia antibiotica contribuisce alla epidemia di sovrappeso e obesità dei nostri bambini?
- Ecografia Polmonare per la diagnosi di polmonite nei bambini
- Insufflare in un palloncino accelera la risoluzione e migliora la qualità di vita dei bambini con otite media effusiva
- Effetto protettivo del latte materno sulla patologia respiratoria correlata all'inquinamento: uno studio osservazionale
- L'allattamento al seno è un possibile fattore protettivo nei confronti dell'incremento della pressione arteriosa correlato all'inquinamento atmosferico
- Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate novembre-dicembre 2015

Documenti

- Vaccinazioni: i dubbi degli operatori. A cura di Lorenza Ferrara e Franco Giovanetti. Regione Piemonte (Commento di Rosario Cavallo)
- Maltrattamento e abuso sul minore. Raccomandazioni per la valutazione clinica e medico-legale. Regione Emilia Romagna
- Fratture e abuso. Raccomandazioni per il percorso diagnostico. Regione Emilia Romagna (Commento di Carla Berardi)

Ambiente e salute

- Si allunga la lista dei vantaggi dell'allattamento al seno nei confronti dell'inquinamento

Articolo del mese

- Quando iniziare l'introduzione degli alimenti solidi: i risultati dell'EAT study

Poster congressi

- XXVIII Congresso nazionale ACP "Oltre i confini" 2015, Napoli (1° parte)

Il mondo in una stanza



Rubrica a cura di Italo Spada

Comitato per la Cinematografia dei Ragazzi, Roma

Room

di Lenny Abrahamson

con Brie Larson, Jacob Tremblay, Megan Park, William H. Macy, Joan Allen

Irlanda, 2015

Durata: 118', col.



Il mondo in una stanza. E il cielo lontano, irraggiungibile, forse inesistente. Così l'uno e l'altro appaiono alla coppia madre-figlio di *Room* dell'irlandese Lenny Abrahamson. Lei, Joy, ha 22 anni e da quando ne aveva 17 vive segregata in un ambiente di 3 metri x 3, una prigione sotterranea scavata dall'uomo che l'ha rapita e violentata. Lui, Jack, frutto di ripetuti stupri, ha appena compiuto 5 anni, l'età in cui si comincia a capire e a ragionare. Ed è proprio la voce fuori campo di Jack a raccontarci il suo esodo dalla tana del coniglio e dal mondo delle favole quando capisce che l'orco esiste in carne e ossa, si chiama Old Nick ed è quell'uomo che, annunciato da un sordo rumore di passi, arriva la sera

e si infila nel letto di sua madre. A poco a poco, Jack si convince che potrebbe anche essere vero quello che sostiene Ma', e cioè che oltre la falsità che arriva dalle trabalanti immagini di quella scatola magica che si chiama TV c'è un mondo al di là della porta blindata con codice segreto, qualcosa di vero: nuvole, case, giardini, cortili dove giocare, alberi, foglie. Le fiabe diventano lezioni, la letteratura insegnamento. Se Alice riesce a passare dalla realtà alla fantasia perché Jack non può fare il percorso inverso? Se il Conte di Montecristo evade dalla prigione-fortezza del castello d'If fingendosi morto, perché l'espedito non può funzionare ancora una volta?

Thriller allucinante e claustrofobico, *Room* permette di respirare solo dopo un'ora di apnea. Come e quando, meglio non rivelarlo. Si può invece dire che in *Room n.2* (proprio così: un secondo film nel film), l'atmosfera migliora ma non diventa mai limpida. Anche la realtà ha i suoi incubi e la libertà di movimento, una grande casa, un giardino, una montagna di giocattoli, una doccia calda, un pasto abbondante, le cure mediche, l'attenzione dei familiari e quant'altro, possono non essere sufficienti a fare ritrovare la serenità rubata. Jack, lentamente ma gradualmente, rinasce, scopre l'affetto della nonna, si affeziona a un cagnolino, fa amicizia con un coetaneo; Joy, invece, stenta a ritrovare la giovinezza perduta. L'amore per il figlio l'ha aiutata a superare la violenza subita, ma non l'ha resa immune da un crollo psicologico. E allora le parti si invertono, con il ricevente che diventa donatore di vita. Sarà Jack a restituire la forza a Ma' salvandola quando è già sull'orlo del precipizio. Le basterà? Forse no, perché non è facile rimuovere definitivamente un trauma come quello che la donna ha subito, ma quel piccolo Sansone dai lunghi capelli che il nonno non riesce a guardare negli occhi potrà

di certo diventare il compagno ideale per farle intraprendere un nuovo percorso.

Bello e appassionante questo *Room* che, come certe divise di generali, si fregia di un'infinità di candidature, riconoscimenti e premi, tra i quali spiccano l'inserimento tra i migliori 10 film del 2015 e l'Oscar 2016 a Brie Larson, migliore attrice protagonista. Un premio che, per giustizia, la ventiseienne statunitense dovrebbe condividere con il piccolo canadese Jacob Tremblay, eccezionale partner nei panni di Jack. Premi meritati anche alla regia che compone un puzzle d'autore con dettagli e primi piani e alla sceneggiatura che si avvale del contributo della scrittrice irlandese Emma Donoghue, autrice del romanzo ispiratore "*Stanza, letto, armadio, specchio*". Sapere che la vicenda è tratta da un testo letterario non aiuta più di tanto a rimanere passivi, giacché sorge spontaneo l'accostamento a fatti di cronaca come quello che, nel 2008, fu definito il "Caso Fritzl". Ricordiamolo: in Austria, nella cittadina di Amstetten, Elisabeth Fritzl uscì fuori dal bunker dove era stata rinchiusa dopo 24 anni di ripetute violenze, sette gravidanze, un figlio morto dopo tre giorni e sei bambini cresciuti nello squallore totale. Con particolari agghiaccianti, al limite dell'incredibile: la prigioniera si trovava nella cantina della sua casa e l'orco era l'ingegnere Josef Fritzl, ovvero suo padre. C'è una sequenza, in *Room*, che merita la nostra attenzione. Jack, quando si vede circondato in ospedale da pediatri con il camice bianco e gente in divisa, teme di trovarsi in mezzo agli alieni e dice a Ma': "Torniamo nella stanza!" Bisogna capirlo: se la realtà è quella del "Caso Fritzl", così agghiacciante e bestiale, è comprensibile il suo disorientamento e la sua paura di vivere, in carcere o in libertà, dentro o fuori una stanza.

✉ italospada@alice.it

Libri: occasioni per una buona lettura



Rubrica a cura di Maria Francesca Siracusano

Chi legge da bambino diventa cittadino

Alla prima premiazione dello *Strega ragazze e ragazzi* c'erano tutti, a cominciare dal Ministro Franceschini (a cui devo la frase del titolo) agli autori dei dieci titoli finalisti (per Goscinnny e Dowd c'erano i traduttori che hanno fatto un lavoro prezioso con i testi), a una rappresentanza dei giovani giurati. Bravissima Loredana Lipparini, una delle voci di Fahrenheit, nel ruolo di presentatrice. Due le categorie: una dai 6 ai 10 anni e una dagli 11 ai 15 anni. Se per gli over 6 anni ci sono 2 autori italiani e 3 stranieri, sono invece tutti italiani gli autori arrivati in finale per la categoria 11/15 anni. Già questo è un segnale positivo per l'editoria dedicata ai ragazzi. Ecco i dieci titoli finalisti.

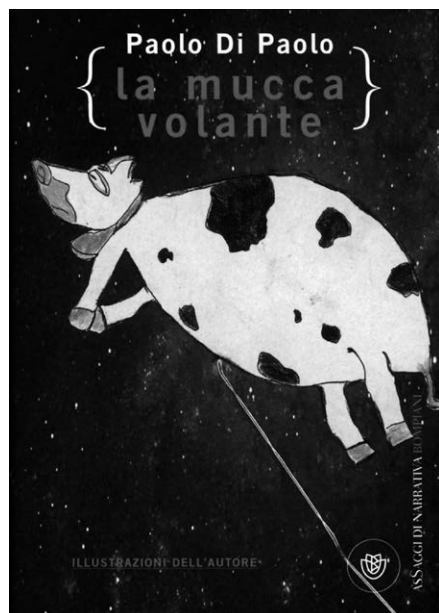
CATEGORIA 6/10 ANNI

La mucca volante

di Paolo Di Paolo

Bompiani Editore, 2014, pp. 89, € 11,00

Leonardo, scolaro che ama le avventure, ci racconta una deliziosa storia di misteri e indagini che coinvolge i suoi compagni di scuola e il nonno in una ricerca con la quale tenterà di dare risposte alle sue domande



sulla vita e sulla morte. L'autore commenta di avere voluto sottolineare il bisogno di coerenza che anima il pensiero infantile.

Le nuove storie del piccolo Nicolas

di René Goscinnny

illustrato da Jean Jacques Sempé
Donzelli Editore, 2014, pp. 350, € 30,00

L'autore è diventato famoso in tutto il mondo per avere inventato Asterix, ma negli anni '50 in Francia le storie di Nicolas hanno avuto un successo strepitoso. Con questo personaggio, ragazzino ingenuo e terribile al tempo stesso, Goscinnny trasforma la lettura in un divertimento continuo. Le illustrazioni di Sempé sono strisce straordinarie che hanno accompagnato le avventure di Nicolas dalla prima storia.

Il riscatto di Dond

di Siobhan Dowd, illustrato da Pam Smy
Uovonero Edizioni, 2014, pp. 84, € 14,00

Prezioso volume per diverse ragioni: la storia antica e piena di poesia, le illustrazioni suggestive che fanno un libro nel libro, l'autrice, in una vita molto breve, ha scritto quattro romanzi, di cui questo è l'ultimo. Racconta di una comunità picco-



la e superstiziosa e dell'amore come strumento di riscatto e di liberazione.

Cuori di waffel

di Maria Parr, illustrato da Bo Gaustad
Beisler Editore, 2014, pp. 164, € 13,00

Considerata l'erede di Astrid Lindgren, l'autrice racconta le avventure di due ragazzini, amici per la pelle, Lena e Trilli. Con quello sguardo candido e pieno di meraviglia come solo i bambini sanno avere e come pochi scrittori sanno regalarci, Trilli ci racconta le loro giornate, i loro giochi e le loro inquietudini.

Salta, Bart!

di Susanna Tamaro, illustrato da Adriano Gionti, 2014, pp. 233, € 14,00

Un fantasy con il solito cattivissimo che vuole possedere il mondo e il solito bambino che lo salverà. Burt, il protagonista, vive in una casa domotica dove la presenza dei genitori è prevalentemente virtuale: oggi non si può nemmeno più chiamarla fantascienza. In questa realtà supertecnologica tutti sembrano stare benissimo ma Burt combatterà per ritrova-



re l'amore non virtuale dei suoi genitori insieme a Zoe, una gallina che lo aiuterà nella sua battaglia.

CATEGORIA 11/15 ANNI

Fuori fuoco

di Chiara Carminati
Bompiani Editore, 2014, pp. 199, € 12,00

La Grande Guerra raccontata da Jolanda, preadolescente italiana di Martignacco, che lavora in Austria con la famiglia. Un racconto necessario, costruito con passione e rigore storico, che si sviluppa attraverso tredici fotografie sfuocate, da cui il titolo, e una trama narrativa forte che avvicina i giovani a un pezzo di storia ita-

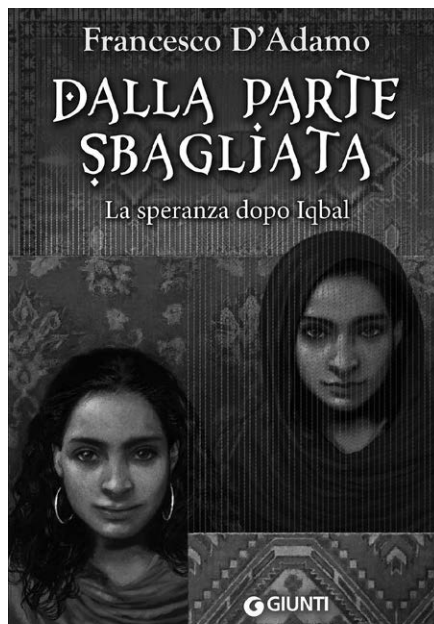


liana poco conosciuta e invece importante anche per capire l'attualità. L'autrice sottolinea di avere voluto una storia tutta al femminile per raccontare vite che restano sempre fuori dalle versioni istituzionali.

Dalla parte sbagliata

di Francesco D'Adamo
Giunti, 2015, pp. 203, € 12,00

L'autore, noto per *Storia di Iqbal*, continua a scrivere storie di grande impegno civile e, come accade spesso con la letteratura, ci aiuta a decodificare il nostro mondo così complicato senza mai perdere di vista la necessità di avere un linguaggio adatto ai giovani. Immagina il futuro delle due sorelle di Iqbal, Fatima, arrivata nel Nord Italia, e Maria, che invece è rimasta in Pakistan. È un racconto a due voci appassionante, attraverso il quale D'Adamo



racconta due storie di donne che, nonostante tutto, combattono e vincono.

La trottola di Sofia

di Vichi De Marchi
illustrato da Simona Mulazzani
Editoriale Scienza, 2014, pp. 120, € 12,90

Senza libri come questo, i ragazzi non conoscerebbero mai Sofia Kovalevskaja, matematica russa e donna straordinaria cresciuta nella Russia zarista di fine Ottocento. L'autrice ci offre un affresco storico e sociale di quegli anni, rigoroso e intrigante al tempo stesso. Sono gli studi di Sofia sulla rotazione di un corpo solido attorno a un punto fisso, come la trottola appunto, a dare il titolo al libro. Per la De Marchi è un impegno non nuovo quello di costruire libri su percorsi di donne scienziato, donne, come ricorda l'autrice, alle quali siamo tutte debentrici.

La fine del cerchio

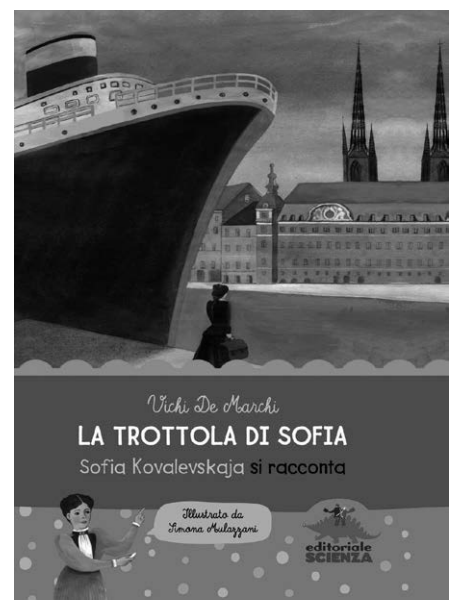
di Beatrice Masini
Fanucci Editore, 2014, pp.155, € 12,00

Un romanzo tra fantascienza e mistero in un mondo dal quale gli esseri umani sono fuggiti. Una sorta di day after in cui piccoli gruppi di bambini arrivano da altri pianeti per ripopolare la terra. E tutto può ricominciare. Distopia o utopia, il racconto è suggestivo e inquietante.

Zorro nella neve

di Paola Zannoner
Il Castoro, 2014, pp. 185, € 15,50

Al centro del romanzo la maturazione dei giovani protagonisti attraverso l'impegno civile. Luca affronta una discesa in snowboard e finisce dentro una slavina di neve. Il suo





salvataggio lo porta a impegnarsi nel mondo del soccorso alpino dando un senso alla sua vita. Mary, veterinaria mancata, ha scelto di lavorare come volontaria in un canile. La Lipparini definisce questa prolifica autrice bravissima a raccontare i punti di svolta dei giovani che, per fortuna, quasi sempre trovano la loro strada nonostante gli adulti.

Vincono

Salta, Bart! di Susanna Tamaro e, come dice la Lipparini, probabilmente i giovani premiano una coniugazione originale: la tecnologia e la gallina Zoe.

Fuori fuoco di Chiara Carminati a riprova che i giovani amano le storie e la Storia quando si trovano le giuste chiavi narrative.

Il Ministro consegna i premi commentando l'importanza della lettura come strumento per accedere al mondo e alle tecnologie nonché l'amezzatura di vivere in un paese che possiede un patrimonio culturale unico al

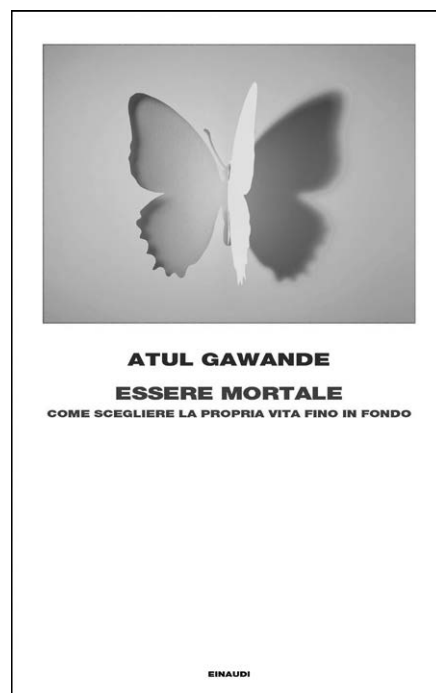
mondo dove però le persone leggono poco, vanno poco al cinema e a teatro. Il suo impegno dunque non può che essere quello di sostenere la lettura sempre e dovunque.

Anna Grazia Giulianelli

Essere mortale

di Atul Gawande

Einaudi, 2016, pp. 263, € 19,50



Le ragioni per essere vivo

Consigliato da Giancarlo Cerasoli ho letto l'ultimo libro di Atul Gawande, chirurgo generale a Boston, quello di *Cheklis* e di *Con cura*. Prendendo occasione dal dialogo di Platone, il *Lachete*, quello dei due generali che chiedono a Socrate cosa sia il coraggio, l'autore si chiede quale coraggio ci voglia nella vecchiaia e nella malattia grave, quella che esiterà nel fine vita. Sembrano necessari almeno due tipi di coraggio. Il primo (abbastanza difficile) è sapere affrontare la realtà dell'essere mortale: volere sapere la verità circa ciò che deve essere sperato e ciò che deve essere temuto. Il secondo tipo (ancor più difficile) è il coraggio di agire in base alla verità che in noi abbiamo scoperto. Il problema vero è decidere con serenità se a dovere prevalere sono le proprie speranze o le proprie paure. Il coraggio che ci vuole è la forza di conoscere ambedue questi dati di fatto, ma non sempre la lucidità è sufficiente per farlo. Per questo le persone, in questi frangenti, non possono essere sole; hanno bisogno di aiuto per plasmare la fine della loro storia. L'aiuto dovrebbe venire da chi gli sta più vicino, ma troppo spesso i familiari non sono in grado di fornire questo aiuto. Paziente e familiari hanno quindi bisogno di medici, di infermieri, di tutte le persone

che sono a contatto con loro e delle istituzioni che si occupano di questo tipo di aiuto. E tutti questi dovrebbero avere chiaro che chi è in questo punto della vita ha anche altre priorità oltre a un buon trattamento farmacologico e una buona accoglienza. Per dare significato a queste esigenze sarebbe ragionevole collegarsi alla storia delle persone, a quel che sono state, con chi sono state, a coloro che hanno amato, dove sono state.

Gawande pensa che noi che assistiamo le persone abbiamo urgente necessità di riconfigurare la nostra cultura, le nostre conversazioni con loro in modo da rendere meno soli gli ultimi capitoli della loro vita. E le istituzioni dovrebbero fare lo stesso. Certo non è possibile controllarne la fine, ma si può cercare di capire come il nostro paziente vorrebbe che questa fosse. Chi gli sta vicino, i familiari, non sempre hanno idee precise. O forse hanno una loro idea, ma non è detto che sia quella del loro congiunto. Quel momento comunque viene. Si presenta il problema di fin dove si deve arrivare con l'intervento assistenziale. Se la logica del sostegno debba continuare a velocità inalterata o debba arrestarsi o accelerare quando l'assistito lo desidera o se si debba chiedere di far cessare i processi esterni che prolungano quella vita.

Qui il dibattito se l'errore stia nel prolungare la sofferenza o abbreviare una vita preziosa ha soluzione incerta se non si cerca di capire ciò che il malato ha dentro di sé in quei giorni. E chi dice che la sua scelta fatta forse in un momento lontano, dettata a un amico notaio in piena salute, sia quella di quel momento? Per il medico l'obbligo è comunque quello di garantire una buona vita fino alla fine. Gawande ci fornisce alcuni esempi, storie personalmente vissute, di come sia difficile, ma possibile, garantire una vita accettabile fino alla fine, ma solo dopo avere cercato di intendere non se, ma per che cosa, il paziente desideri ancora vivere. Banalità? Certo: come ascoltare la *lectio magistralis* del figlio, il concerto del nipote, vedere la partita della squadra del cuore, dare lezioni di musica o, ancora più semplicemente, non soffrire per potere cogliere brani di vita come chiedeva il padre di Gawande. Non so dire se questo libro mi ha fatto riflettere perché ha richiamato alla mia memoria storie cliniche di miei piccoli e giovani pazienti e delle loro famiglie, o perché ho rivissuto il fine vita dai miei genitori e dei miei fratelli o forse perché io stesso non sono molto lontano da quelle scelte. Ma mi sento di consigliarlo ai lettori di questa rivista perché, è la conclusione di Gawande, pensiamo che il "mestiere del medico" di cui ogni tanto ci occupiamo, sia assicurare sopravvivenza e salute e invece è forse qualcosa di più vasto: permettere il benessere che ha a che fare con le ragioni per cui uno desidera di essere vivo. E questo fino alla fine.

Giancarlo Biasini

Info: notizie sulla salute



Rubrica a cura di Sergio Conti Nibali

Anche il Careggi di Firenze "Ospedale Amico dei Bambini"

Con i suoi oltre 3800 nati ogni anno l'AOU Careggi è a oggi la più grande realtà ospedaliera riconosciuta in Italia e il primo punto nascita universitario a raggiungere questo traguardo di eccellenza.

Gli "Ospedali Amici dei Bambini" riconosciuti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e dall'UNICEF sono oltre 23.000 in più di 150 Paesi, 25 in Italia. Gli ospedali che hanno completato il percorso fanno parte di uno dei più vasti programmi di sensibilizzazione ed educazione sanitaria condotti nel mondo. L'AOU Careggi ha implementato l'assistenza alle mamme e ai bambini nel punto nascita, applicando i "Dieci passi per la promozione, la protezione e il sostegno dell'allattamento materno", le Cure Amiche della Madre e il Codice Internazionale sulla Commercializzazione dei Sostituti del Latte Materno. Tutto questo significa migliorare le pratiche assistenziali, rendendo protagonisti i genitori e sostenendoli nelle scelte per l'alimentazione e le cure dei propri bambini. Obiettivo essenziale del programma dell'UNICEF Italia "Insieme per l'Allattamento" è creare una "cultura dell'allattamento" nel contesto di una cultura dei diritti dell'infanzia. Questa iniziativa si abbina a quella delle "Comunità Amiche dei Bambini", che ha visto già 6 aziende sanitarie italiane riconosciute dall'UNICEF. Nell'ambito del programma Comunità Amiche, l'UNICEF ha lanciato l'iniziativa dei "Baby Pit Stop" per promuovere la creazione di ambienti dedicati all'allattamento, all'interno dei quali le mamme possono allattare liberamente o cambiare il pannolino. I Baby Pit Stop promossi dall'UNICEF in Italia sono oltre 300.

La protezione dell'allattamento dal marketing

Recentemente è apparso in letteratura un interessante articolo (Piwoz EG, Huffman SL. *The Impact of Marketing of Breast-Milk Substitutes on WHO-Recommended Breastfeeding Practices* – USA. Food and Nutrition Bulletin 2015;1-14), dedicato a come

e quanto il marketing sui sostituti del latte materno sia in grado di condizionare le buone pratiche per l'allattamento. La review si concentra su quanto accade nei Paesi a basso e medio reddito dove il mercato è in rapida espansione. Le vendite globali hanno raggiunto nel 2013 i 40 miliardi di dollari. Nel più ampio campo del baby food l'articolo si occupa delle formule iniziali, quelle di proseguimento e di crescita. Ogni anno le vendite crescono del 10% rispetto al precedente nella maggior parte dei Paesi a basso e medio reddito in Africa, Asia e Medio Oriente. Il mercato delle formule, pari al 69% di quello dell'intero baby food, è passato dai 2 miliardi di dollari nel 1987 ai 40 nel 2013 con 4 compagnie (Nestlé, Danone, Mead Johnson e Abbott) che si ritagliano la metà di tutto. Anche in assenza di analisi conclusive verificabili, relative ai costi della promozione delle formule, molte fonti riportano budget in crescita e significativamente superiori a quelli che i governi destinano alla promozione dell'allattamento; si stima per il marketing una spesa di 4-6 miliardi di dollari/anno pari al 10-15% delle vendite lorde. Tra i report di alcuni Paesi appare significativo quello del Regno Unito con 12,8 milioni di dollari spesi nel 2006 per il marketing, pari a dieci volte quelli impegnati dal governo per promuovere l'allattamento. A questo impari confronto si aggiunge la constatazione che l'Agenzia statunitense per lo sviluppo internazionale (USAID) sta riducendo i fondi per l'allattamento.

Molti rapporti sottolineano il ruolo positivo delle politiche governative, compresa l'adozione del Codice Internazionale sulla commercializzazione dei sostituti del latte materno. Al riguardo gli Autori mettono a confronto due grandi Paesi come Cina e India. Pur con una natalità quasi doppia e condizioni socio-demografiche meno favorevoli, l'India – che rispetta concretamente il Codice e, fino ai 2 anni di vita, vieta il baby food marketing – ha una prevalenza e durata dell'allattamento maggiori rispetto alla Cina. Inizio, esclusività e durata sono bersaglio delle pressioni commerciali direttamente verso i consumatori o, indirettamente, attraverso

so i sistemi sanitari e i decisori politici. Il condizionamento verso o tramite i sistemi sanitari può essere insidioso e riguarda compensi, sponsorizzazioni, regali, forniture alla dimissione dalle maternità di campioni gratuiti. Il consumo dei sostituti viene promosso anche mediante incentivi economici agli operatori sanitari; operatori che, in alcuni casi, si prestano a trasmettere alle ditte informazioni sensibili sui nuovi nati. Le ditte utilizzano poi alla luce del sole i sistemi sanitari per distribuire materiali illustrativi con il loro logo, di fatto garantendo ai prodotti una tacita approvazione. Ovunque e da sempre gli operatori sanitari rappresentano la fonte di informazioni e consigli per l'alimentazione dei bambini, ma fa riflettere il fatto che alcuni di loro possano contribuire a promuovere il consumo di sostituti del latte materno.

Poiché l'uso di formule durante la degenza o alla dimissione dal punto nascita è predittivo di una riduzione dell'allattamento a vantaggio delle stesse si capisce come la distribuzione di campioni gratuiti e/o materiale pubblicitario nelle maternità rappresenti uno dei principali strumenti di marketing. Negli USA uno studio nazionale ha evidenziato che l'81% delle madri riceve campioni gratuiti. La pressione delle formule raggiunge direttamente i consumatori soprattutto attraverso la televisione: diversi studi riportati nell'articolo segnalano le alte percentuali di madri che ricordano questo tipo di promozioni con la conseguente, proporzionale riduzione dell'allattamento. Le leggi restrittive sono importanti, ma contano poco se non vengono applicate. La pubblicità raggiunge le mamme anche attraverso altre vie come le visite domiciliari e sempre più spesso la posta elettronica. Le ditte usano con facilità i social media come facebook, twitter, you tube per fare pubblicità ai propri prodotti, indurre acquisti on line o proporre coupon gratuiti o scontati. L'influenza di internet su allattamento e sostituti non è ancora ben quantificabile ma la crescita di questo mercato senza regole è impressionante. Le numerose dimostrazioni di una relazione quantitativa tra pubblicità dei so-

stituti e riduzione dell'allattamento fanno capire come il marketing riesca pervasivamente a condizionare, oltre ai comportamenti dei singoli, anche il consenso sociale a desiderare il consumo di formule come se fosse una scelta di vita piuttosto che una decisione piena di conseguenze negative in termini di salute e di costi. Negli USA le madri sempre più spesso condividono l'affermazione che il latte formulato è buono come il latte materno. Altri condizionamenti collegati al marketing dei sostituti sono rappresentati dalla modalità e quantità di esposizione negli scaffali dei supermercati e dalle etichettature spesso confondenti per frasi e immagini. L'uso studiato di confezioni simili per formule diverse non aiuta i consumatori a scelte differenziali. L'articolo mette poi a fuoco altri aspetti importanti del marketing. Dallo studio accurato dei motivi che comunemente spingono a rinunciare al latte materno (pianto, fame, coliche, sonno ecc.) le ditte traggono spunti per martellare sui vantaggi dei sostituti, assolutamente non *evidence based*, e allo stesso tempo minare la fiducia delle mamme. Esistono infine molte segnalazioni su come ditte, importatori, distributori e rivenditori si impegnino a condizionare i governi e le politiche alimentari, obiettivo strategico per il marketing dei sostituti. È ormai chiaro come l'inizio e l'esclusività dell'allattamento si avvantaggino da politiche e programmi dedicati come il counseling individuale e di gruppo, anche prenatale, la continuità dei contatti madre-bambino, le informazioni corrette e indipendenti, i supporti qualificati al punto nascita con le successive visite domiciliari, le garanzie per le madri che lavorano. Anche l'implementazione dei 10 passi per l'allattamento attraverso gli Ospedali e le Comunità Amiche dei Bambini rappresenta una virtuosa opportunità.

Guerra totale all'obesità The Lancet suona la carica

Il mondo è sempre più 'pesante', ma allo stesso tempo malnutrito. E i numeri della pandemia di *globesity* sono da allarme rosso. La Gran Bretagna inizia l'anno con un'ampia riflessione sull'argomento, che coincide con la pubblicazione di una serie di rapporti. E *Lancet* dedica all'argomento un editoriale, che non risparmia colpi a nessuno: né ai governi, né all'industria, né alle organizzazioni internazionali.

Mentre la pandemia di *globesity* continua ad espandersi e a mietere vittime, in questi giorni la Gran Bretagna si trova infatti a riflettere sui nuovi dati pubblicati da *UK Diabetes*, *Cancer Research UK* e *UK Health Forum*, che delineano le dimensioni del problema obesità e diabete in questo Paese. E il quadro che ne scaturisce è decisamente preoccupante, sia in termini clinici che economici.

Così esordisce il documento "*Tipping the scale. Why preventing obesity makes economic sense*", redatto da *Cancer Research UK* e da *UK Health Forum*. L'obesità ha tante ricadute negative; le proiezioni per il 2035, per esempio, parlano di 700 mila nuovi casi di tumore causati dall'essere in sovrappeso/obesi.

Diabetes UK ha pubblicato i nuovi numeri del diabete, calcolati dalle schede dei medici di famiglia. I cittadini britannici affetti da diabete sono oggi 4,05 milioni, quasi 120 mila in più rispetto allo scorso anno e ben il 65% in più rispetto a dieci anni fa. Le ricadute di questa epidemia sono 24 mila morti precoci all'anno e un pesante carico di disabilità, derivante dalle complicanze del diabete, che da sole assorbono l'80% dei 10 miliardi di sterline che ogni anno il NHS destina a questa condizione.

Lancet dedica sul suo ultimo numero un editoriale di commento a questi rapporti. Parte dalla constatazione che, sebbene l'obesità rappresenti una voce importante nell'agenda della salute pubblica di molte nazioni da almeno un decennio, finora non si sono visti grandi risultati.

"L'obesità è una forma di grave malnutrizione" scrivono gli esperti di *Lancet*, ricordando che l'Advisory Committee delle Linee guida sulla dieta americane del 2015 faccia notare come la popolazione americana sia carente di una serie di nutrienti vitali, quali vitamine A, D, E e C, folati, calcio, magnesio, fibre, potassio e ferro. Ma questo sembra passare del tutto inosservato, mentre di certo, se i due terzi della popolazione americana fossero affetti da un'evidente forma di malnutrizione o da anoressia nervosa, verrebbe dichiarata subito l'emergenza nazionale.

Di fronte ai numeri contenuti in questi documenti, dagli Usa all'Europa si sta riaccendendo la febbre della sugar tax, che in Gran Bretagna viene invocata come pilastro imprescindibile nella lotta all'obesità infantile. Una strategia, che

ovviamente va a cozzare con gli interessi dell'industria alimentare e dei produttori di soft drink, lobby potentissime che in Gran Bretagna hanno portato per esempio a ritardare la pubblicazione del rapporto di *Public Health England* "*Sugar Reduction: the evidence for action*" e in altri Paesi a cancellare o a rigettare questa forma di tassazione.

Di certo – riflettono gli esperti di *Lancet* – questa tassa rappresenta una misura concreta nella lotta all'obesità, ma di certo non esaustiva. L'obesità è il risultato di un ambiente obesogeno, mantenuto e rinfocolato dall'industria alimentare, che continua a sfornare cibo il più economico possibile ma povero di sostanze nutritive, denso di calorie e ultra-processato; ma è causata anche da uno stile di vita sempre più sedentario.

Per prevenire e trattare l'obesità c'è dunque bisogno non di iniziative spot, come la sugar tax, ma di strategie onnicomprensive, ben concertate, urgenti e decise, che di certo andranno a urtare contro molti interessi. Questa dichiarazione di intenti trova sempre tutti d'accordo. Ma poi, in realtà, si finisce col bloccarsi al primo passo, affondando nelle sabbie mobili degli interessi di grandi lobby.

Insomma la lotta all'obesità e al diabete, a livello di strategie nazionali, va portata avanti contemporaneamente da diversi attori, deve vedere il coinvolgimento di diversi dipartimenti (salute, educazione, industria, trasporti, urbanistica) oltre che dell'industria privata, e deve viaggiare sui binari paralleli del trattamento, ma soprattutto della prevenzione.

L'obiettivo è di assicurare alla popolazione un facile accesso al cibo sano e alla possibilità di svolgere attività fisica. I dipartimenti dell'economia, degli affari e dell'industria dovranno inoltre essere ritenuti responsabili delle ricadute sulla salute delle loro politiche. Ma naturalmente anche le famiglie hanno un ruolo importante. Qualunque intervento per contrastare l'obesità infantile è destinato a naufragare senza il loro coinvolgimento.

L'obesità insomma, concludono gli esperti di *Lancet*, ha bisogno di ricevere molta più attenzione di quella che oggi governi e organizzazioni internazionali sono pronte a riservarle. E l'obiettivo di introdurre la sugar tax, pur rappresentando un piccolo passo nella giusta direzione, non dovrebbe distrarre dal pianificare strategie di più ampia e incisiva portata.

Lettere

Omogenitorialità

Gent. Direttore e cari Lettori,

scrivo per manifestarvi la mia grande sorpresa nel venire a conoscenza delle affermazioni di Giovanni Corsello, Presidente della Società Italiana di Pediatria (SIP), in tema di omogenitorialità. Apprendo dai media: “Non è infatti scontato che avere due genitori dello stesso sesso non abbia ricadute negative sui processi di sviluppo psichico e relazionale nell’età evolutiva”. Avverto immediatamente un profondo senso di disagio nel sentire tale affermazione gettata in pasto alla stampa “non scientifica” in questo particolare momento, in cui il tema dell’omogenitorialità sta suscitando molte polemiche politiche e viene troppo spesso affrontato più ideologicamente che scientificamente. Penso poi al contenuto del comunicato e, ricordando di aver letto che la maggior parte dei lavori scientifici porta ad altre conclusioni, vado a cercare sul sito della SIP la citazione delle fonti scientifiche, sulla quale il comunicato si basa. Con grande sorpresa non trovo citata alcuna fonte bibliografica. Mi viene da pensare che sia solo un’opinione personale, volutamente strumentalizzata. Mi arrabbio un po’ ... ben altra cosa è la medicina fondata sulle evidenze! Rivedo la bibliografia precedentemente raccolta, rileggo che alcune tra le più importanti istituzioni nazionali e internazionali (l’American Psychiatric Association, l’American Academy of Pediatrics (AAP), l’American Psychological Association, la British Psychological Association, l’American Psychoanalytic Association, l’Associazione Italiana di Psicologia e l’Ordine Nazionale degli Psicologi) sottolineano come la cosa importante per un bambino sia avere genitori coscienti e capaci di cure, indipendentemente dal loro genere e orientamento sessuale. Delle Società citate quella che a me pediatra è più vicina è l’AAP: scrivo loro raccontando delle dichiarazioni di G. Corsello, pensando che le posizioni, magari alla luce di nuove evidenze, possano essere cambiate. Il giorno dopo Stephanie Domain (Mental Health Initiatives) a riguardo dell’AAP’s statement on “Promoting the Well-Being of Children Whose Parents Are Gay or Lesbian” (*Pediatrics* 2013;131:e1374-1383) mi ribadisce:

“Un grande numero di lavori scientifici dimostrano che non vi è alcuna relazione causale tra l’orientamento sessuale dei genitori e il benessere dei bambini. Molti studi attestano il normale sviluppo dei bambini di coppie dello stesso sesso, quando il bambino è voluto, i genitori hanno un impegno alla genitorialità condivisa e hanno un buon sostegno sociale ed economico. Al fine di promuovere il benessere di tutti i bambini l’AAP supporta il diritto al matrimonio civile per i loro genitori, compresi gay e lesbiche, e supporta genitori adottivi e affidatari consapevoli e capaci, indipendentemente dal loro orientamento sessuale. Se un bambino ha due genitori amorevoli e capaci che vogliono creare un legame permanente per mezzo del matrimonio civile, è nel migliore interesse del bambino che le istituzioni legali e sociali permettano e sostengano loro di farlo”. Colgo nelle raccomandazioni dell’AAP che una condizione di “svantaggio” potrebbe esserci nel crescere in una famiglia omogenitoriale, ma non dovuta all’omogenitorialità in se stessa, ma piuttosto al suo mancato riconoscimento sociale e giuridico. Al di là di qualsiasi legittima e rispettabile opinione personale, tutti dovremmo tenere in considerazione i risultati che la ricerca scientifica ha prodotto su questo tema, per distogliere la nostra attenzione dai pregiudizi e dallo stigma sociale e per impegnarci con onestà a realizzare il bene supremo dei bambini, di tutti i bambini.

Paolo Fortunati, Pediatra di famiglia, Verona

Ai primi di febbraio, mentre era in discussione al Senato la legge sul riconoscimento giuridico delle coppie omosessuali (con il connesso caldissimo tema della *stepchild adoption*) gli organi di stampa pubblicavano un’intervista al prof. Corsello (Presidente SIP), nella quale egli sosteneva che “la pediatria” riteneva psicologicamente dannoso per i bambini crescere con genitori dello stesso sesso. Mentre la FIMP e alcune società scientifiche (per esempio la SINPIA) si dissociavano da questa affermazione, l’ACP taceva.

13 pediatri dell’ACPO hanno allora inviato al direttivo ACP una lettera (che è poi stata firmata da altri 9 soci), nella quale esprimevano, motivandoli, “il dissenso e il rammarico per la non posizione assunta dall’ACP

in merito alle dichiarazioni del prof. Corsello”.

A questa lettera sono seguiti una risposta interlocutoria da parte della presidente, Federica Zanetto, molti scambi di idee a livello personale fra noi e altri soci e una discussione all’interno del gruppo dei referenti regionali. Ci è stato, inoltre, detto che è in preparazione un “testo ACP”, attualmente all’esame dell’addetta stampa. Abbiamo potuto rilevare con chiarezza che all’interno dell’ACP ci sono, sul tema, posizioni molto differenti e sostenute con molta passione.

Abbiamo perciò voluto riprendere la discussione in assemblea ACPO per verificare se c’era un’omogeneità di posizioni almeno all’interno del nostro gruppo locale (al di là dei firmatari della lettera).

I presenti all’assemblea hanno concordato su questi punti:

- Ci dispiace molto che l’ACP non abbia preso le distanze dalle parole del prof. Corsello, almeno per chiarire che erano frutto di opinioni personali e non “della pediatria”.
- Ci rendiamo conto che è difficile esprimere un’opinione dell’Associazione quando, al suo interno, ci sono posizioni molto diverse.
- Ci sembra però che una Associazione Culturale debba concordare sul fatto che, secondo la maggior parte degli studi fin qui fatti, non ci sono motivi per ritenere le persone gay o lesbiche meno idonee ad essere genitori delle persone eterosessuali, e sul fatto che non si evidenziano danni psicologici o conseguenze di qualche tipo sull’orientamento sessuale nei bambini che vivono in coppie omogenitoriali.

Una associazione culturale come l’ACP, aperta ai complessi temi sociali e alle loro profonde ricadute sulla salute, ci sembra possa invece discutere e confrontarsi, anche non raggiungendo il consenso, su temi culturali connessi come per esempio i limiti della scienza, i rapporti fra scienza ed etica, il tipo di famiglia e di società cui tendere, i valori dei quali tenere conto e come, ecc. Ci piacerebbe aprire una discussione su questi importanti temi all’interno dell’ACP.

Il direttivo ACPO

Le due lettere, e in qualche modo anche quella di seguito di Arturo Alberti, sono espressione della complessità e della delicatezza non solo del tema, ma anche del confronto in ACP che, accanto ai momenti citati dai colleghi piemontesi, ha avuto un ampio spazio anzitutto all'interno del direttivo nazionale, in particolare nell'incontro di febbraio, presente anche l'addetta stampa ACP. Sono state molte anche le voci pervenute e ascoltate dai singoli soci durante le varie occasioni di incontro in queste settimane e diversi gli scambi occorsi in questo periodo con figure significative di altre discipline della salute e della cura del bambino e della sua famiglia. E proprio questo percorso di riflessione, auspicato e condiviso sin dall'inizio del clamore mediatico e che da subito ha dovuto tenere conto delle diverse e tutte legittime posizioni in ambito associativo, ha guidato anche la stesura di un comunicato ACP, consegnato alla stampa e in questo momento nelle mani della redazione di un grande quotidiano nazionale. La complessità e la delicatezza del tema "omogenitorialità e adozioni da parte di coppie omosessuali" richiedono rispetto, conoscenza, prudenza e riflessione. Abbiamo scritto nel testo ACP che "al di là delle personali considerazioni morali e religiose, il giudizio sulle eventuali conseguenze che tali specifiche situazioni possono avere sulla salute del bambino deve obbligatoriamente derivare da un approccio eticamente e scientificamente corretto". E anche che "come pediatri possiamo e dobbiamo sorvegliare e promuovere il processo evolutivo dei bambini e supportare ugualmente tutte le diverse figure genitoriali che incontreremo nella mutevole società di oggi".

Federica Zanetto

Convegno di Tabiano

Cari amici,

segnalo un fatto molto spiacevole che si è verificato al convegno di Tabiano, che è uno dei più frequentati dai soci ACP. Nell'ambito della rubrica ABBECEDARIO è stato letto da Egidio Barbi un contributo di Francesco Ciotti, già pubblicato nel suo ultimo libro. Viene descritto il dolore di un bambino che viveva con una coppia gay, di cui un componente era il padre naturale. Quando il padre muore prematuramente l'altro componente della coppia non può prendersi cura del bambino perché non è stato possibile effettuare l'adozione. Dietro un linguaggio che fa leva sulla emo-

tività si cela un attacco ideologico e violento contro chi non approva l'adozione da parte di coppie omosessuali. Nessuno può negare che la problematica è molto complessa e in Italia si è aperto un confronto che non può essere liquidato con le semplificazioni del peggior giornalismo, come se si trattasse di una battaglia tra retrogradi e progressisti. L'ambito scelto – l'abecedario – e il fatto che Ciotti, assente, abbia fatto leggere il suo scritto a un collega hanno reso impossibile ogni forma di replica e di confronto.

Sono rimasto inoltre molto addolorato da un passaggio in cui si dice che "le sentinelle in piedi" usano il libro (che leggono durante l'ora in cui sono in piazza) come un fucile alla stregua dei talebani che non lasciano la libertà di pensiero.

Io stesso sono una sentinella in piedi, e l'ora che trascorro in piazza, in piedi e in silenzio con centinaia di amici leggendo un libro, è sempre stata una testimonianza a difesa della famiglia e mai una occasione di violenza o di oltraggio verso chi la pensa diversamente. Sinceramente non ho mai pensato che il libro che leggo potesse essere interpretato come un fucile. Noi chiediamo semplicemente alle istituzioni che per temi così delicati si usi prudenza decisionale, si sia aperti al confronto, non si scada in battaglie ideologiche ma si cerchi di edificare il bene comune.

In un recente scritto la psicanalista francese Janine Chasseguet-Smirgel, a proposito della stepchild adoption, ha detto: "Solo la mancanza di immaginazione permette di veder avanzare con tranquilla stupidità l'enorme massa di problemi che tutto questo ci propone e ci aspetta".

È stata un modalità scorretta di porre un problema così sensibile all'interno dell'ACP e mi ha fatto venire il dubbio che ci sia ancora qualcuno che pensa che per essere dell'ACP occorra aver fatto una scelta ideologica su temi come questo. Spero solo di sbagliare perché penso che la diversità e il rispetto reciproco possano essere una ricchezza.

Arturo Alberti, Pediatra di famiglia, Cesena

Come responsabile dell'Abbecedario di Tabiano mi sembra di dover sottolineare che questo spazio non è stato pensato come un luogo per esaurire problemi, se questo fosse possibile, ma,

come detto fin dall'inizio (vedi introduzione all'iniziativa di 2 anni fa su AdV), un luogo di partecipazione nel quale potersi esprimere tutti, chi sta sul palco e soprattutto chi sta in platea. Ma non poteva essere previsto un confronto in aula. Lo spazio per esprimere pareri contrari o in ogni caso diversi è, come pure è stato detto e scritto, l'invio di altri punti di vista o di altre letture sulla stessa parola, che saranno poi pubblicate su AdV nel corso dei mesi successivi.

Personalmente non mi pare ci siano state scorrettezze: Barbi ha letto il testo perché era del tutto d'accordo sui contenuti. E le parole di Leone io le ho interpretate come parole di un ragazzo (nei cui panni Francesco Ciotti è riuscito a mettersi secondo me molto bene) in grande sofferenza per quello che ha dovuto e continua a subire. Pure io, come Arturo Alberti, avrei qualche perplessità nel ritenere violento l'atteggiamento delle "sentinelle in piedi". Ma penso che per Leone è più giustificato che lo sia.

In questo senso sono convinto che tutto quanto viene letto (e poi scritto) in questa sessione del convegno di Tabiano abbia dignità di espressione quando non si ricorra a violenze verbali, in quanto pensieri di ognuno di noi.

La reazione di Arturo la interpreto più come dettata da una difesa istintiva (da bravo romagnolo) delle proprie legittime e sincere convinzioni su questo controverso e spinoso tema, che da una difficoltà a mettersi in discussione. Queste due posizioni apparentemente contrastanti credo invece debbano far parte del nostro relazionarsi agli altri, sapendo che la ragione non sta mai tutta da una parte. Anche agendo secondo coscienza dobbiamo riconoscere i limiti di questo criterio di giudizio che chiamiamo coscienza, che purtroppo rimane il più importante che abbiamo a disposizione. Il ragionarci sopra mettendo da parte posizioni pre-costituite può farci entrare in empatia con chi parte da posizioni diverse, privilegiando l'uomo che abbiamo di fronte rispetto alle nostre convinzioni ideologiche, politiche o religiose che siano.

Scusandomi per il tono predicatorio, in cui peraltro mi capita di cadere facilmente, di queste ultime considerazioni, auguro a tutti di potersi esprimere e confrontare serenamente con gli altri, utilizzando anche un piccolo palco (reale o virtuale) come vorremmo che fosse l'Abbecedario di Tabiano.

Duccio Peratoner

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

Lecture: 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 Carrozzì (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)

Lecture: 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

Editoriale

- 97 La forza delle immagini
Enrico Valletta, Martina Fornaro
- 98 I primi mille
Paolo Siani
- 99 I farmaci equivalenti e quei pregiudizi duri a morire
Antonio Clavenna

Formazione a distanza

- 100 Le mille facce della leucemia
A. Tornesello, M. Giuliano, A. Mastronuzzi

Infogenitori

- 107 Le leucemie
Stefania Manetti, Costantino Panza, Antonella Brunelli

Research letter

- 108 Abstracts selezionati per la presentazione orale al XXVII Congresso Nazionale dell'Associazione Culturale Pediatri

Forum

- 110 Trend demografici globali: previsioni, determinanti e implicazioni
Giorgio Tamburlini

Aggiornamento avanzato

- 113 René Zazzo e la psicologia dello sviluppo
Francesco Ciotti

Osservatorio internazionale

- 116 Mettiamoci al sicuro: il terzo Global Report sulla sicurezza stradale 2015
Stefania Manetti

Salute mentale

- 118 È giusto o sbagliato mandare i bambini a scuola a cinque anni?
Intervista di Angelo Spataro a Maria Teresa Massaro

Il punto su

- 119 Abusive head trauma: aspetti clinici e medico-legali
Massimo Niola, Carlo Musella, Lorian Paciello, Paolo Siani, Mariano Paternoster, Pierpaolo Di Lorenzo

Scenario

- 124 Prevenzione della diarrea da antibiotico attraverso i probiotici: uno scenario clinico
Maddalena Marchesi, Costantino Panza

Telescopio

- 127 Età gestazionale e diabete di tipo 1: evidenze dal record linkage dei dati sanitari correnti svedesi
Sonia Brescianini, Lorenza Nisticò, Maria Antonietta Stazi

Narrative e dintorni

- 130 Motivazioni del rifiuto delle vaccinazioni dell'infanzia
Alla Yakubovich

Farmacipi

- 134 Psicofarmaci e bambini: in Italia sono poco prescritti, ma l'uso non sempre è razionale
Daniele Piovani, Antonio Clavenna

Vaccinacipi

- 135 HPV: quali novità?
Franco Giovanetti

Film

- 137 Il mondo in una stanza
Rubrica a cura di Italo Spada

Libri

- 138 Libri: occasioni per una buona lettura
Rubrica a cura di Maria Francesca Siracusano

Info

- 141 Info: notizie sulla salute
Rubrica a cura di Sergio Conti Nibali

Lettere

- 143 Omogenitorialità
- 144 Convegno di Tabiano

Come iscriversi o rinnovare l'iscrizione all'ACP

La quota d'iscrizione per l'anno 2016 è di 100 euro per i medici, 10 euro per gli specializzandi, 30 euro per gli infermieri e per i non sanitari. Il versamento può essere effettuato tramite il c/c postale n. 12109096 intestato a Associazione Culturale Pediatri, Via Montiferro, 6 - Narbolia (OR) (indicando nella causale l'anno a cui si riferisce la quota), oppure attraverso una delle altre modalità indicate sul sito www.acp.it alla pagina "Come iscriversi". Se ci si iscrive per la prima volta occorre compilare il modulo per la richiesta di adesione presente sul sito www.acp.it alla pagina "Come iscriversi" e seguire le istruzioni in esso contenute, oltre a effettuare il versamento della quota come sopra indicato. Gli iscritti all'ACP hanno diritto a ricevere la rivista bimestrale *Quaderni acp*, la Newsletter mensile *Appunti di viaggio* e la Newsletter quadrimestrale *Fin da piccoli del Centro per la Salute del Bambino*, richiedendola all'indirizzo info@csbonlus.org. Hanno anche diritto a uno sconto sulla iscrizione alla FAD dell'ACP alla quota agevolata di 60 euro anziché 80; sulla quota di abbonamento a *Medico e Bambino*, indicata nel modulo di conto corrente postale della rivista e sulla quota di iscrizione al Congresso nazionale ACP. Gli iscritti possono usufruire di iniziative di aggiornamento, ricevere pacchetti formativi su argomenti quali la promozione della lettura ad alta voce, l'allattamento al seno, la ricerca e la sperimentazione e altre materie dell'area pediatrica. Potranno partecipare a gruppi di lavoro su ambiente, vaccinazioni, EBM e altri. Per una informazione più completa visitare il sito www.acp.it