

Newsletter pediatrica pag. n.5

Immunogenicità del vaccino antimeningococco B: risultati di uno studio osservazionale

Documenti pag. d.2

Corretta alimentazione ed educazione nutrizionale nella prima infanzia.  
F.A.Q. Ministero della Salute

Ambiente & Salute pag. a&s.2

Cambiamento climatico: modificare il sistema dei trasporti per mitigare l'impatto sul clima

L' articolo del mese pag. am.1

Incentivare con denaro le mamme per aumentare l'allattamento al seno. Un RCT pilota

Narrare l'immagine pag. ni.1

Christian Krohg, Ragazza malata, 1880 -1881



CHRISTIAN KROHG (1852–1925)  
“Ragazza malata” (1880-1881) “particolare”  
Olio su tela, Oslo, Nasjonalgalleriet

## Newsletter pediatrica

- n.1 Infezione urinaria febbrile: meno cicatrici renali se il trattamento è precoce.  
Uno studio di coorte retrospettivo
- n.2 Autosvezzamento e maggior rischio di soffocamento: un RCT non lo prova
- n.3 La presentazione clinica della leucemia in età pediatrica: revisione sistematica e meta-analisi dei dati della letteratura
- n.4 Screening e terapia per la depressione maggiore in bambini ed adolescenti: nuove raccomandazioni USA
- n.5 Immunogenicità del vaccino antimeningococco B: risultati di uno studio osservazionale
- n.6 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate a dicembre 2016-gennaio 2017

## Documenti

- d.1 Linea guida della regione Emilia-Romagna sulla Faringotonsillite acuta e sull' Otitis Media Acuta in età pediatrica. Dossier n. 253/2015 e n. 254/2015  
Commento a cura di R. Buzzetti, M. Callegari, R. Signorini, M. Doria
- d.2 Corretta alimentazione ed educazione nutrizionale nella prima infanzia. F.A.Q. Ministero della Salute  
Commento a cura di Sergio Conti Nibali
- d.3 LA SALUTE DEI BAMBINI IN ITALIA.  
DOVE VA LA PEDIATRIA? IL PUNTO DI VISTA E LE PROPOSTE DELL' ACP  
Piena attuazione di linee guida e Raccomandazioni su Nascita e Postpartum.  
Commento a cura di D. Baronciani

## Ambiente & Salute

- a&s.1 Neurotossicità del Manganese: una revisione delle conoscenze
- a&s.2 Cambiamento climatico: modificare il sistema dei trasporti per mitigare l'impatto sul clima

## L' Articolo del Mese

- am.1 Incentivare con denaro le mamme per aumentare l'allattamento al seno. Un RCT pilota

## Narrare l'immagine

- ni.1 Christian Krohg, Ragazza malata, 1880-1881  
Descrizione a cura di Cristina Casoli  
Impressioni di G. Biasini e M.F. Siracusano

**Direttore**  
*Michele Gangemi*

**Coordinatore**  
*Costantino Panza*

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

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

**Presidente acp**  
*Federica Zanetto*

**Progetto grafico ed editing**  
**Programmazione web**  
*Gianni Piras*

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

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

# Infezione urinaria febbrile: meno cicatrici renali se il trattamento è precoce. Uno studio di coorte retrospettivo

N. Shaikh, T. K. Mattoo, R. Keren, et al.

Early Antibiotic Treatment for Pediatric Febrile Urinary Tract Infection and Renal Scarring

JAMA Pediatr. 2016;170(9):848-854

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Verificare se un ritardo nell'inizio della terapia antibiotica nelle infezioni delle vie urinarie (IVU) febbrili è associato all'insorgenza e alla severità di cicatrici renali. Studio di coorte retrospettivo che combina i dati di 2 precedenti studi longitudinali (RIVUR e CUTIE).

### Popolazione

802 bambini di età compresa fra 2 e 72 mesi che si sono presentati in ambulatori di cure primarie o in setting specialistico in 19 centri degli USA, dopo un primo o secondo episodio di IVU, arruolati in due precedenti studi longitudinali (il RIVUR, se presente reflusso vescico-ureterale, e il CUTIE, se assente reflusso vescico-ureterale). All'arruolamento i bambini erano sottoposti a scintigrafia DMSA, che era ripetuta alla visita di follow-up dopo 2 anni (o 3-4 mesi dopo essersi ritirati dallo studio a causa della ricorrenza delle IVU, criterio predeterminato di fallimento terapeutico). 482 bambini (90% femmine, 78% bianchi, 78% con reflusso vescico-ureterale) sono stati valutati in questo studio. 320 bambini sono stati esclusi per: assenza di febbre all'esordio di IVU (132 bambini), mancanza di informazioni sul ritardo nell'inizio della terapia antibiotica (12 bambini), mancata esecuzione di DMSA di controllo (176 bambini).

### Esposizione

Ritardo nell'inizio della terapia antibiotica della IVU riportato dai genitori e definito come durata della febbre prima dell'inizio della terapia antibiotica.

### Outcome/Esiti

*Outcome primario:* sviluppo di nuove cicatrici renali, definite come aree di ipocaptazione e modifica del contorno corticale alla scintigrafia con DMSA effettuata a fine studio rispetto a quella basale.

*Outcome secondari:* severità delle nuove cicatrici renali, definita come numero di segmenti renali coinvolti alla scintigrafia con DMSA di controllo.

### Tempo

Lo studio RIVUR e lo studio CUTIE hanno arruolato i casi tra il 2007 e il 2011. Follow-up della durata di 24 mesi.

## Risultati principali

Complessivamente 35 bambini (pari al 7.2% della popolazione studiata) hanno mostrato nuove cicatrici renali. Si è osservata un'associazione tra il ritardo nell'inizio della terapia antibiotica della IVU e lo sviluppo di nuove cicatrici renali: la mediana (25°, 75° percentile) della durata della febbre nei bambini con nuove cicatrici renali era di 72 ore (30, 120), rispetto a 48 ore (24, 72) nei bambini che non avevano sviluppato nuove cicatrici renali ( $p=0.003$ ). La proporzione di bambini con nuove cicatrici renali aumentava all'aumentare del ritardo nell'inizio della terapia antibiotica: 4% se iniziata entro 24 ore dall'esordio della febbre, 5% fra 24 e 48 ore, 8% fra 48 e 72 ore, 14% oltre le 72 ore. Nell'analisi univariata, l'inizio precoce della terapia antibiotica è risultata associata ad un minor rischio di cicatrici renali se iniziata entro 24 ore dall'esordio della febbre (OR 0.26, IC 95% 0.11-0.63) e fra 24 e 48 ore (OR 0.34, IC 95% 0.13 - 0.90), mentre l'inizio fra 48 e 72 ore non è risultato un fattore protettivo statisticamente significativo (OR 0.52, IC 95% 0.19 - 1.42). Delle altre variabili o confounders analizzate sono risultate associate ad un maggior rischio di nuove cicatrici renali: l'età più elevata (OR 1.03; IC 95% 1.01-1.05), l'etnia ispanica (OR 5.24, IC 95% 2.15 - 12.77), le IVU ricorrenti (OR 0.97, IC 95% 0.27 - 3.45) e le disfunzioni vescicali o intestinali (OR 6.44, IC 95% 2.89 - 14.38). Il ritardo nell'inizio della terapia antibiotica rimane positivamente associato ad aumentato rischio di nuove cicatrici renali anche dopo aver corretto l'analisi statistica per queste variabili confondenti, mediante analisi multivariata: adjusted OR 1.008 (IC 95% 1.002 - 1.015) per ogni ora di ritardo nell'inizio della terapia antibiotica ( $p=0.009$ ). Per quanto riguarda l'outcome secondario, l'associazione fra ritardo nell'inizio della terapia antibiotica e severità delle nuove cicatrici renali risulta non significativa dopo aver corretto l'analisi per le variabili confondenti.

## Conclusioni

È presente una associazione tra il ritardo nel trattamento delle IVU febbrili e le cicatrici renali permanenti. Nei bambini febbrili la diagnostica per IVU deve essere tempestiva.

## Altri studi sull'argomento

Nell'articolo in esame sono citati sei altri lavori che hanno indagato l'associazione fra ritardo nell'inizio della terapia antibiotica delle IVU e l'insorgenza di cicatrici renali, con risultati discordanti: in tre di questi [1-4] tale associazione è stata riconosciuta, in accordo con i risultati del lavoro in esame; in due di questi [5-6], tale associazione non è stata confermata. Come discusso nell'articolo, questi ultimi due studi hanno considerato però una popolazione diversa, restringendo l'analisi ai soli casi di IVU con

sicuro coinvolgimento renale, confermato dalla scintigrafia basale. Abbiamo trovato in letteratura un unico altro lavoro sull'argomento [7]: vi si riportano i risultati di uno studio osservazionale condotto su 148 bambini con primo episodio di IVU febbrile, in 76 dei quali era dimostrato un coinvolgimento renale alla scintigrafia basale. Anche in questo studio, un ritardo nell'inizio della terapia antibiotica oltre le 72 ore dall'esordio della febbre è risultato essere un fattore predittivo di cicatrici renali.

### Che cosa aggiunge questo studio

Lo studio conferma l'importanza della terapia antibiotica precoce per la prognosi a distanza delle IVU in età pediatrica, in accordo con altri studi in letteratura e con le conoscenze della fisiopatologia. Non viene individuato tuttavia un "tempo soglia" al di sotto del quale un inizio della terapia antibiotica permetta sempre di prevenire la formazione di cicatrici renali: il 4% dei bambini con IVU che ricevono un trattamento antibiotico entro la prima giornata di febbre sviluppa comunque cicatrici renali. Ciò dipende evidentemente da una genesi multifattoriale delle stesse, in cui oltre al fattore tempo sono coinvolte altre variabili (agente eziologico, età, presenza o meno di RVU), per altro analizzate anche in questo stesso studio. Un elemento di novità è il riscontro di un maggior rischio di cicatrici renali per le IVU dei bambini più grandi rispetto a quelle del primo anno di vita, fatto che andrebbe indagato nelle sue cause da futuri studi.

### Commento

#### Validità interna

**Disegno dello studio:** sono stati utilizzati i dati di 2 studi longitudinali policentrici relativi a bambini con recente IVU: un RCT (RIVUR) che ha randomizzato i soggetti con RVU a ricevere o meno profilassi antibatterica, e un più piccolo studio parallelo (CUTIE) eseguito in soli 3 centri che ha arruolato i soggetti esclusi per assenza di RVU. Questa modalità costituisce un primo bias di selezione, particolarmente per i soggetti senza RVU, cui veniva proposto un iter di follow-up invasivo; gli autori non riportano quanti abbiano rifiutato l'arruolamento nello studio CUTIE. Peraltro nello studio in oggetto la prima causa di esclusione (176/802) è rappresentata dalla mancanza della scintigrafia finale, andando a costituire un ulteriore bias di selezione. I bambini inclusi nello studio differiscono da quelli esclusi per variabili che possono influenzare l'outcome (più piccoli, in alta percentuale con reflusso vescico-ureterale e più spesso al primo episodio di IVU quelli inclusi rispetto agli esclusi). Gli Autori lo dichiarano come limite del lavoro e, benché la variabile in esame (ritardo nell'inizio della terapia antibiotica) non differisca significativamente fra bambini inclusi ed esclusi, tale bias di selezione, pur non inficiando la validità interna, limita la trasferibilità dei risultati alla popolazione generale. Gli autori nella discussione sottolineano l'importanza del recall bias per l'esito principale: il dato temporale del ritardo in ore dell'inizio della terapia antibiotica si basa su quanto i genitori ricordano di un fatto avvenuto mediamente 58 giorni prima. I fattori confondenti noti sono stati considerati e adeguatamente valutati mediante analisi multivariata. Sono presenti dati discordanti fra testo, tabelle e abstract: nel testo e in tabella 3 sarebbe significativa l'associazione con "IVU intercorrenti", ma con valore di OR diverso da quello riportato nell'abstract (rispettivamente 6.44, IC 95% 2.89 - 14.38 e

0.97, IC 95% 0.27 - 3.45). Nell'abstract viene segnalata l'associazione fra nuove cicatrici renali e IVU ricorrenti, riportando un OR di 0.97, IC 95% 0.27 - 3.4, risultato tuttavia statisticamente non significativo; inoltre il valore di OR relativo alla disfunzione vescicale o intestinale (OR 6.44; IC 95% 2.89-14.38) non viene riportato e discusso nel testo.

**Esiti:** l'esito considerato è sicuramente rilevante, tuttavia la definizione è approssimativa.

**Conflitto di interesse:** non sono stati dichiarati conflitti di interesse. Lo studio è stato finanziato da istituzioni pubbliche.

#### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** i bias di selezione prima descritti limitano la trasferibilità dei risultati, che sono probabilmente validi per bambini piccoli (l'età mediana degli inclusi è di 11 mesi) e con alta prevalenza di reflusso vescico-ureterale (presente nel 78% degli inclusi, una percentuale sicuramente molto più alta rispetto alla popolazione con primo o secondo episodio di IVU che si presenta nei nostri ambulatori). Anche la percentuale di femmine arruolate è molto alta (90%), ma questo è in linea con la maggior incidenza di IVU nel sesso femminile in età pediatrica.

**Tipo di intervento:** il protocollo diagnostico impiegato che prevedeva in tutti i casi (indipendentemente dall'età, sesso, prima o seconda infezione febbrile, grado e presenza o assenza di RVU) l'esecuzione di scintigrafia basale e a 2 anni di distanza, oggi non sarebbe più eticamente proponibile per l'elevato carico di radiazioni ionizzanti. Lo studio RIVUR ha contribuito a dimostrare che la profilassi antibiotica nei soggetti con RVU non riduce la comparsa di scar renali; i dati estrapolati per evidenziare l'associazione con la tempestività del trattamento antibiotico non sono altrettanto puliti, ma confermano l'importanza della rapidità di diagnosi e trattamento come uno dei fattori decisivi nella prognosi a distanza delle infezioni urinarie febbrili.

1. Oh MM, Kim JW, Park MG, et al. The impact of therapeutic delay time on acute scintigraphic lesion and ultimate scar formation in children with first febrile UTI. *Eur J Pediatr.* 2012;171(3):565-570.
2. Coulthard MG, Lambert HJ, Vernon SJ, et al. Does prompt treatment of urinary tract infection in preschool children prevent renal scarring: mixed retrospective and prospective audits. *Arch Dis Child.* 2014;99(4):342-347.
3. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ.* 1994;308(6938):1193-1196.
4. Falakolafaki B, Jamshidi MR. Risk factors for renal scarring in children with first pyelonephritis. *Pediatr Nephrol.* 2013;28(8):1379.
5. Hewitt IK, Zucchetto P, Rigon L, et al. Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: data from the Italian Renal Infection Study Trials. *Pediatrics.* 2008;122(3):486-490.
6. Doganis D, Sifas K, Mavrikou M, et al. Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? *Pediatrics.* 2007;120(4):e922-e928.
7. Karavanaki KA, Soldatou A, Koufadaki AM, et al. Delayed treatment of the first febrile urinary tract infection in early childhood increased the risk of renal scarring. *Acta Paediatr.* 2017;106 (1):149-154.

#### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Forlì-Cesena:

Antonella Stazzoni, Annalena Saletti, Annamaria Baldoni, Franco Mazzini, Enrico Valletta, Francesca Vaienti, Giancarlo Cerasoli, Ilaria Ponton, Isabella Penazzi, Laura Gaspari, Manuela Pasini, Martina Fornaro, Mauro Baldini, Micaela Bucci, Mila Degli Angeli, Roberta Ciambra, Tonino Di Biase, Valentina Venturi.

# Autosvezzamento e maggior rischio di soffocamento: un RCT non lo prova

Fangupo LJ, Heath AM, Williams SM, et al.

**A Baby-Led Approach to Eating Solids and Risk of Choking**

Pediatrics. 2016 Oct;138(4). pii: e20160772

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Determinare l'impatto di un modello di alimentazione complementare guidato dal bambino modificato sul rischio di soffocamento. Trial Controllato Randomizzato.

### Popolazione

*Criteri di inclusione:* madri con più di 16 anni seguite prima della 34 settimana di gestazione, parlanti inglese o maori, che programmavano di vivere localmente per i successivi 2 anni.

*Criteri esclusione:* prematurità (<37 SG), malformazione o disabilità compromettente l'alimentazione o la crescita.

Delle 1061 donne eleggibili, 214 hanno accettato di partecipare allo studio e sono state randomizzate; 206 bambini sono stati allocati e 8 esclusi dopo la nascita. Lo studio è stato realizzato in Nuova Zelanda nelle cure primarie.

### Intervento

108 bambini. Introduzione di cibi solidi guidata dal bambino (Baby-Led Introduction to SolidS (BLISS), forma modificata del Baby-Led Weaning (BLW, in cui si offrono al bambino piccoli pezzi di cibo che può afferrare autonomamente) ed in cui le modifiche sono mirate a ridurre il rischio di soffocamento, carenza di ferro e deficit energetici. Oltre agli 8 bilanci di salute per questo gruppo sono stati previsti altri 8 incontri aggiuntivi (telefonici o individuali o di gruppo) di cui 5 dalla gravidanza al quinto mese di vita ad opera di una consulente per l'allattamento e 3 visite domiciliari: a 5 mesi e mezzo, 7 e 9 mesi e altro eventuale ulteriore supporto se richiesto. I genitori sono stati incoraggiati a rinviare l'introduzione di alimenti complementari a 6 mesi e di consentire ai bambini di mangiare tutti i loro alimenti. Sono state fornite delle informazioni specifiche sul trattamento degli episodi di soffocamento.

### Controllo

106 bambini. Modalità tradizionale con cucchiaino di introduzione dei cibi solidi. Nel primo anno di vita usuali 8 bilanci di salute.

### Outcome/Esiti

**Outcome primario:** rischio di soffocamento (choking - aspirazione di cibo che ostruisce in parte o completamente le vie aeree) ed episodi di conato legati all'introduzione del cibo (gagging - riflesso di espulsione con contrazione del faringe e spinta anteriore

della lingua) valutati con questionario a 6, 7, 8, 9, 12 mesi sul numero di episodi dalla nascita a sei mesi per il primo questionario e nel mese precedente per gli altri.

### Outcome secondari:

- supervisione parentale ai pasti con questionario a 7, 8, 9, 12 mesi;
- aderenza al BLISS, chiedendo se il bambino mangiava da solo la maggior parte dei cibi, nel questionario dei 7 mesi;
- esposizione a cibi a rischio soffocamento tramite diario alimentare di 3 giorni non consecutivi a 7 e 12 mesi.

### Tempo

Arruolamento tra dicembre 2012 e marzo 2015. I bambini sono stati seguiti sino a 12 mesi. Per gli altri outcome dello studio originale il follow-up prosegue sino a 24 mesi.

## Risultati principali

A 7 mesi di età il 73% dei bambini del gruppo BLISS ha seguito un approccio guidato dal bambino nell'ultima settimana contro il 19% dei controlli; 59 bambini (35%) hanno presentato almeno un episodio di soffocamento (totale di 199 episodi) senza differenze di frequenze tra i due gruppi. In totale sono stati riportati 8114 episodi di conato legato all'introduzione del cibo ('gagging') con maggior frequenza nel gruppo BLISS a sei mesi (RR 1.56, IC 95% 1.13 - 2.17) e in minor misura a 8 mesi (RR 0.60, IC 95% 0.42 - 0.87). A 7 e 12 mesi rispettivamente al 52% e al 94% dei bambini veniva offerto cibo a rischio di soffocamento (nel diario alimentare comparivano fette biscottate, verdura cruda, mela cruda, crackers...) senza significative differenze tra i due gruppi. Sono stati riportati solo 3 casi gravi di soffocamento in cui è stato richiesto l'intervento di un sanitario (1.5% dei bambini, 1.4% degli episodi di cooking): due inalazioni di latte durante vomito a 6 mesi e un'inalazione di un pezzo di mela che la madre aveva messo in bocca alla bimba (contravvenendo a tutte le indicazioni ricevute con la formazione BLISS). In entrambi i gruppi c'è una elevata percentuale di bambini che non sono stati adeguatamente supervisionati durante il pasto.

## Conclusioni

L'approccio BLISS per l'alimentazione complementare, associato a una formazione ai genitori per minimizzare il rischio di soffocamento, non sembra comportare una maggior propensione al rischio di soffocamento rispetto alla modalità più tradizionale.

## Altri studi sull'argomento

Non ci sono altri studi specifici che hanno indagato il rischio di soffocamento nell'autosvezzamento. Nel 2013 è stata pubblicata una revisione sistematica sul rischio di soffocamento da cibo (55 studi osservazionali e 17 report di casi o serie di casi dal 1966 al 2010) [1]. Nel 87% dei casi analizzati i pazienti avevano meno di 5 anni e nel 84% degli studi (6585 pazienti) prevaleva il cibo tra i CE inalati. Il 56% degli studi riportava il tipo di cibo inalato e tra questi i semi, la frutta secca e i legumi sono stati i cibi più frequentemente coinvolti, con le arachidi al primo posto. Uno studio pubblicato su *Pediatrics* nel 2013 ha valutato tutti i casi (12.435 bambini 0-14 anni/anno) di soffocamento non fatale legati al cibo che sono stati trattati nei dipartimenti di emergenza dal 2001 al 2009 negli USA [2]. Più di un terzo erano bambini di età inferiore all'anno (37.8%) e più della metà erano bambini di età inferiore a 4 anni (61.7%), il numero di episodi rispetto all'età aumenta con l'aumentare degli anni di vita fino a 7 anni, successivamente la frequenza è stabile fino ai 14 anni. La frequenza con cui un cibo causa soffocamento varia nelle diverse fasce d'età. Nei bambini di età inferiore ad un anno il latte (di qualsiasi tipo: formula, vaccino, materno ma non viene specificata la modalità di assunzione) è responsabile di più di un terzo dei casi di inalazione (36.6%). Dai dati americani del Center for Disease Control and Prevention si ricava che più di 150 decessi all'anno di bambini negli USA sono causati dall'inalazione di corpo estraneo (CE) e il tasso di mortalità è elevato (3.4%) tra chi viene accettato in ospedale con una diagnosi di inalazione di CE [3]. Tra il 2001-2009 negli USA sono stati registrati 57 morti in bambini 0-14 causate da soffocamento da cibo. I cibi responsabili con maggior frequenza di questi episodi di soffocamento fatali sono stati hot dog, caramelle dure, noci/semi, alcune verdure e frutti crudi e le chewing gum. Uno studio multicentrico dell'Università di Torino (European Survey on Foreign Bodies Injuries (ESFBI) ha valutato i casi di inalazione di CE che hanno determinato complicazioni e richiesto l'ospedalizzazione nella fascia 0-14 anni in 19 ospedali europei negli anni 2000-2002 [4]. Più della metà dei soggetti aveva meno di 3 anni (55%), la classe d'età più colpita è il secondo anno di vita. I cibi sono i CE più frequentemente inalati (complessivamente nel 64% dei casi noci, semi, frutti di bosco, mais, piselli, fagioli; nel 12% lische di pesce) e le diverse abitudini alimentari determinano un coinvolgimento più frequente di alcuni cibi rispetto ad altri: ad esempio in Finlandia nel 69% dei casi sono coinvolte lische di pesce. Dati italiani relativi al ricovero per inalazione di CE, estratti dal registro nazionale delle SDO, evidenziano come nel periodo 1999-2003 più del 50% dei casi, su più di 400 ricoveri annui per inalazione di CE, sono nella fascia d'età 0-4 anni. Nella casistica dal 1980 al 2005 del Servizio di Endoscopia Toracica dell'Ospedale di Parma 46 casi di inalazione di corpo estraneo (45%) interessavano soggetti in età pediatrica, nel 54% dei casi era stata inalata un'arachide [5]. Dati più recenti estratti dal registro regionale SDO Emilia Romagna relativi alle SDO per inalazione da CE (codici SDO 933 e 934) individua 24 casi nel 2014 (7 bambini nel primo anno di vita e 9 nel secondo anno di vita, 66.7%) e 14 casi nel 2015 (4 nel primo anno di vita e 2 nel secondo anno di vita, 43%). Non risultano casi di morti per asfissia nei primi anni di vita negli anni 2014 e 2015 [6].

## Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio è il primo che ha analizzato il rischio di soffocamento in un modello di autosvezzamento in cui viene fatta una formazione specifica ai genitori in merito a questo problema verso un modello tradizionale di alimentazione complementare.

## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** questo studio rappresenta l'outcome secondario di uno studio realizzato per un altro obiettivo (verificare il ruolo preventivo nei confronti dell'obesità dell'autosvezzamento BLISS): la potenza dello studio non è sufficiente per verificare una differenza tra i due gruppi riguardo agli episodi di soffocamento più gravi. La randomizzazione e la cecità sono appropriate ed è presente la descrizione dei persi al follow-up (11%). L'analisi dei dati viene fatta secondo l'intention to treat modificata che non considera i dati mancanti dei persi al follow-up (12 nel gruppo di controllo vs 10 in quello BLISS).

**Esiti:** clinicamente rilevanti, tuttavia la classificazione degli episodi (*choking e gagging*) nei diari potrebbe essere imprecisa. Non si possono trarre conclusioni riguardo alla questione di maggiore interesse, cioè gli episodi di soffocamento più gravi che richiedono un intervento rianimatorio da parte del genitore o di un sanitario, poiché lo studio non ha una potenza sufficiente per verificarlo.

**Conflitto di interesse:** lo studio è stato finanziato dal fondo per la ricerca del governo neozelandese, da un'organizzazione no-profit che offre servizi all'industria della carne, da una fondazione finanziaria indipendente australiana, dall'istituto femminile neozelandese, dall'Università di Otago, dalla multinazionale alimentare Heinz che ha fornito contributi in natura, dalla Karitane Products Society che ha finanziato una borsa di studio. I finanziatori non hanno avuto un ruolo nel disegno e nella conduzione dello studio. Gli autori dichiarano di non aver ricevuto finanziamenti rilevanti e di non presentare conflitto d'interesse.

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** la popolazione dello studio è poco rappresentativa della popolazione generale infatti soltanto il 23% delle madri eleggibili ha aderito allo studio e gli strati socioeconomici più svantaggiati sono stati scarsamente rappresentati. L'82% delle madri coinvolte era di origine europea e solo il 21% (contro la media nazionale del 30%), apparteneva a fasce sociali svantaggiate. Questo rende poco trasferibili i risultati.

**Tipo di intervento:** il tipo di intervento è impegnativo perché prevede oltre ai controlli pediatrici usuali nel primo anno di vita numerosi contatti e visite domiciliari. Una delle criticità del BLW è rappresentata dal timore di *choking*, il BLISS ha apportato delle modifiche finalizzate a controllare questo rischio. La numerosità del campione e i dati sull'aderenza al protocollo non consentono di trarre conclusioni definitive, tuttavia i temi del rischio di soffocamento e delle manovre di disostruzione dovrebbero essere discussi con i genitori e compresi in guida anticipatoria che affronti lo sviluppo neuroevolutivo del bambino anche in relazione all'introduzione dei primi cibi solidi, indipendentemente dalla modalità di assunzione.

- 
1. Sidell DR, Kim IA, Coker TR, et al. Food choking hazards in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(12):1940-6
  2. Chapin MM, Rochette LM, Annet JL, et al. Nonfatal choking on food among children 14 years or younger in the United States, 2001-2009. *Pediatrics.* 2013;132(2):275-81
  3. Center for Disease Control and Prevention. CDC WONDER. Underlying cause of death 1999-2009. Disponibile in: <http://wonder.cdc.gov/>
  4. Gregori D, Salerni L, Scarinzi C, et al. Foreign bodies in the upper airways causing complications and requiring hospitalization in children aged 0-14 years: results from the ESFBI study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008;265(8):971-8
  5. Canalini AG. *Pneumologia Interventistica.* Capitolo 61, 655-657. Springer 2007
  6. Dati estratti da S. Di Mario e A. Donatini. Regione Emilia Romagna. [www.saperidoc.it](http://www.saperidoc.it)

**Scheda redatta dal gruppo di lettura di Parma:**

*Sandra Mari, Maria Cristina Cantù, Maria Teresa Bersini, Manuela Mussetti, Luisa Seletti, Maria Chiara Parisini, Maddalena Marchesi, Francesca Manusia.*

# La presentazione clinica della leucemia in età pediatrica: revisione sistematica e meta-analisi dei dati della letteratura

Clarke RT, Van den Bruel A, Bankhead C, et al.

**Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis**

Arch Dis Child 2016;101:894-901

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Revisione sistematica con metanalisi degli articoli pubblicati fino al 2014 relativi alla frequenza dei segni e dei sintomi della leucemia all'esordio, finalizzata ad aumentare la possibilità di effettuare una diagnosi precoce.

### Popolazione

Tutti gli studi presenti in MEDLINE e EMBASE riguardanti la presentazione clinica della leucemia in una popolazione tra 0 e 18 anni, senza restrizione di data e linguaggio.

**Criterio di inclusione:** studi sia retrospettivi che prospettici, di qualunque disegno, che descrivono la frequenza dei segni e sintomi al momento della diagnosi, con la raccolta dei dati di almeno 10 pazienti di età 0-18 anni, con qualsiasi tipo di leucemia.

**Criterio di esclusione:** studi che hanno selezionato i casi sulla presenza solo di alcune manifestazioni cliniche della leucemia, e studi che riportavano dati sia di adulti che di bambini, nei quali non era possibile estrapolare i dati dei soggetti in età pediatrica.

### Esposizione

Diagnosi di leucemia.

### Outcome/Esiti

Frequenza dei sintomi presenti all'esordio della leucemia.

### Tempo

Sono stati ricercati i lavori pubblicati fino a dicembre 2014.

## Risultati principali

Dei 12303 lavori valutati, 33 sono stati inclusi nello studio. Si tratta di studi di coorte retrospettivi effettuati in 21 diversi paesi (3084 bambini), ciascuno con un campione tra i 10 e i 406 soggetti. Sono stati rilevati 95 segni e sintomi della leucemia all'esordio e la loro rispettiva frequenza. In più del 50% dei bambini era presente almeno uno dei seguenti 5 segni: epatomegalia (64%), splenomegalia (61%), pallore (54%), febbre (53%) ecchimosi (52%). Almeno uno dei seguenti 8 altri segni era presente in una percentuale che andava da un terzo alla metà dei bambini: infe-

zioni ricorrenti (49%), stanchezza (46%), dolore agli arti (43%), epatosplenomegalia (42%), ecchimosi/petecchie (42%), linfadenomegalia (41%), tendenza al sanguinamento (38%) o rash cutaneo (35%). Il 6% dei bambini era asintomatico alla diagnosi. Solo di 14 segni e sintomi è stata possibile calcolare la frequenza nei sottogruppi "leucemia acuta" vs "leucemia cronica". La febbre è più comune nella leucemia acuta (62% IC 95% 51 - 73) rispetto alla cronica (31% IC 95% 13 - 49), mentre la splenomegalia è più frequente nelle leucemia cronica (77% IC 95% 62 - 92) che nell'acuta (56% IC 95% 40 - 73).

## Conclusioni

Più del 50% dei bambini con leucemia hanno fegato o milza palpabili, o pallore, o febbre o ecchimosi alla diagnosi. Sono anche comuni sintomi di interessamento addominale come anoressia, perdita di peso, dolore o distensione addominale. Sintomi di interessamento dell'apparato muscolo scheletrico come dolore alle gambe e alle articolazioni non devono essere sottovalutati. Bambini con patologie non chiare richiedono una approfondita anamnesi e un attento esame clinico, che dovrebbe includere la palpazione dell'addome, la ricerca della linfadenopatia superficiale e un'attenta valutazione della cute. La presenza contemporanea di più segni e sintomi dovrebbe allertare il clinico verso una possibile leucemia.

## Altri studi sull'argomento

Recentemente su Quaderni acp è stato pubblicato una review sulle leucemie acute, nella quale sono descritti i più comuni sintomi di esordio di questa patologia. Tra questi sono presi in considerazione soprattutto la febbre, che rappresenta il sintomo più comune di esordio della leucemia (50-60% dei casi) insieme alla epato-splenomegalia e spesso è seguita dalla successiva comparsa di petecchie e/o ecchimosi, linfadenopatia, masse addominali. I dolori ossei diffusi costituiscono il sintomo d'esordio nel 33-50% dei casi (**Tabella**) [1]. Uno studio retrospettivo danese ha valutato 286 bambini con LLA diagnosticata dal 1992 al 2013, evidenziando come 53 di essi (18.5%) hanno presentato all'esordio una sintomatologia articolare, nella metà dei casi con segni obiettivi di artrite. Nella maggior parte dei casi si trattava di un'artrite asimmetrica, pauciarticolare (1-2 articolazioni). Le articolazioni più frequentemente interessate sono state il ginocchio e l'anca (35% ciascuna), seguite da caviglia, polso, gomito, ma anche piccole articolazioni di mani e piedi in circa il

**Tabella. Sintomatologia clinica all'esordio delle leucemie acute [da: Tornesello A., et al. Le mille facce della leucemia. Quaderni acp 2016;23(3):100-106]**

Sintomo e 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

10% dei casi. La diagnosi inizialmente posta è stata quella di artrite reattiva, seguita da quella di osteomielite e artriti idiopatiche giovanili. Il quadro ematologico e clinico non era conclamato e il ritardo diagnostico è stato in media di 4 settimane (vs 2 settimane nei casi di LLA senza artrite) [2]. Segni e sintomi della leucemia acuta in 75 bambini al momento della diagnosi, raccolti tra il 2003 al 2005 in una casistica del NRS Medical College di Kolkata, una regione del Bengala (India) sono: febbre (85.3%), pallore (64%), epatomegalia (72%), splenomegalia (60%) e linfonadenomegalia (50.7%). I segni e i sintomi meno comuni sono il dolore addominale (9.3%), i dolori articolari (9.3%), l'ematemesi e la melena (8%), la diarrea (5.3%). Particolare attenzione va riservata a questi ultimi, secondo gli autori di questa ricerca retrospettiva, per evitare un ritardo nella diagnosi [3].

### Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio mette in evidenza la frequenza di alcuni sintomi addominali come anoressia/perdita di peso (prevalenza 29%), dolori addominali (12%), distensione addominale (11%) che non vengono presi in considerazione dalle linee guida NICE (National Institute for Health and Care Excellence) per la diagnosi di leucemia. Inoltre, nell'ambito dei sintomi da sindrome emorragica, oltre a quelli riportati dalle linee guida NICE (ecchimosi e petecchie), viene segnalato tra le manifestazioni di leucemia anche il sanguinamento delle mucose, specie gengivale, in ben il 25% dei casi. Infine, lo studio mette in evidenza, oltre ai dolori ossei persistenti/non spiegati presi in considerazione dalla linea guida NICE, anche i dolori agli arti (11% dei casi), alle articolazioni (15%) e l'impotenza funzionale (23%), non riportati nella suddetta linea guida.

### Commento

#### Validità interna

**Disegno dello studio:** la definizione del quesito è chiara, sono definiti i criteri di eleggibilità dei lavori, è descritta la strategia di ricerca. Analisi condotta da più ricercatori in modo indipendente. **Limiti:** i limiti di questa metanalisi, sono legati al tipo di studi disponibili in letteratura. Tutti gli studi inclusi sono retrospettivi,

e non vi è nessuno studio caso-controllo. Di conseguenza non è possibile stabilire l'accuratezza diagnostica delle manifestazioni cliniche riportate. Solo 13 studi (39%) hanno incluso tutti i casi di leucemia verificatisi nel periodo studiato, 3 studi spiegano perché hanno escluso una serie di casi eleggibili, in 17 studi non è chiaro se siano stati inclusi tutti i casi verificatisi nel periodo dello studio. Infine non ci sono dati sulla frequenza di combinazione dei sintomi, e in 16 degli studi analizzati non è descritto il momento in cui sono stati registrati i sintomi. L'alta eterogeneità degli studi inclusi non ha permesso l'analisi per sottogruppi.

**Esiti:** ben rilevanti e ben definiti.

**Conflitto di interesse:** assente.

#### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** quella che afferisce nell'ambulatorio del pediatra di libera scelta.

**Tipo di intervento:** rilevante, aver chiaro i segni e sintomi di una leucemia all'esordio, compresi quelli meno comuni può evitare un ritardo di tempo nella diagnosi.

1. Tornesello A, Giuliano M, Mastronuzzi A. Le mille facce della leucemia. Quaderni acp 2016;23(3):100-106
2. Brix N, Rosthøj S, Herlin T, et al. Arthritis as presenting manifestation of acute lymphoblastic leukaemia in children. Arch Dis Child. 2015;100(9):821-5
3. Biswas S, Chakrabarti S, Chakraborty J, et al. Childhood acute leukemia in West Bengal, India with an emphasis on uncommon clinical features. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10(5):903-6

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

Paolo Brutti, Paolo Fortunati, Donatella Merlin, Federica Carraro, Claudio Chiamenti, Franco Raimo, Mara Tommasi.

# Screening e terapia per la depressione maggiore in bambini ed adolescenti: nuove raccomandazioni USA

Forman-Hoffman V, McClure E, McKeeman J, et al.

Screening for Major Depressive Disorder in Children and Adolescents: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force

Ann Intern Med. 2016;164(5):342-9

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Si tratta di una revisione sistematica (RS), aggiornamento di una precedente RS del 2009 della United States Preventive Services Task Force (USPSTF), sullo screening e il trattamento del disturbo depressivo maggiore nei bambini e negli adolescenti nel setting delle cure primarie, che intende verificare i seguenti punti:

- benefici e rischi dello screening;
- accuratezza dei test di screening;
- potenziali rischi e benefici dei trattamenti in uso.

Per ognuno dei tre punti viene inoltre cercata una differenza per età, sesso, razza e/o etnia.

### Popolazione

Criteria di inclusione/esclusione:

- popolazione: 0-18 anni;
- diagnosi: depressione maggiore (gli studi di efficacia/rischio dovevano avere almeno un 50% di partecipanti con diagnosi di depressione maggiore);
- setting: cure primarie o assimilabili; studi svolti in USA o in paesi industrializzati;
- test di screening: di lunghezza e formulazione fattibili per un setting di cure primarie
- outcome: valutati a 6 o più settimane dallo screening o dal trattamento;
- tipo di studio: sono stati inclusi studi randomizzati e non randomizzati, RS, studi test/retest sullo screening e studi di coorte per lo screening e i rischi del trattamento con almeno 1000 soggetti.

### Test/Intervento

Screening per disturbi depressivi maggiori in bambini e adolescenti nelle cure primarie utilizzati negli studi selezionati per la revisione:

- BDI = Beck Depression Inventory;
- CES-D = Center for Epidemiological Studies Depression Scale;
- CIS-R = Clinical Interview Schedule-Revised;
- PHQ-A = Patient Health Questionnaire for Adolescents.

Trattamenti: inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) da soli (fluoxetina 221 pazienti di 12-17 anni, citalopram 178 pazienti di 7-17 anni, escitalopram 316 pazienti di 6-17 anni e 268 pazienti di 12-17 anni); terapia cognitivo-comportamentale (223 pazienti di 12-17 anni e 123 pazienti di 14-18 anni); combinazione di fluoxetina e terapia cognitivo-comportamentale (219 pazienti di 12-17 anni); cure collaborative (101 pazienti

di 13-17 anni).

### Gold standard/ Controllo

L'accuratezza dello screening viene verificata attraverso test considerati il gold standard eseguiti entro 2 mesi dalla diagnosi. I trattamenti vengono confrontati con placebo, nessun intervento, cure usuali, counseling supportivo o un finto trattamento.

### Outcome/Esiti

Esiti del trattamento: remissione, miglioramento dei sintomi depressivi, miglioramento della qualità di vita, del rendimento scolastico, del funzionamento sociale e globale, miglioramento dello stato di salute, riduzione di sintomi psichici e fisici, riduzione di comportamenti a rischio, riduzione dei suicidi e dei decessi.

### Tempo

RCT pubblicati tra maggio 2007 e 4 febbraio 2015, RS pubblicate tra gennaio 2011 e 4 febbraio 2015.

## Risultati principali

La ricerca ha individuato 10.005 articoli, l'ulteriore analisi ha selezionato ed incluso nella RS solo 2 nuovi studi di qualità media riguardanti il trattamento. Gli studi della precedente RS sono stati rivalutati alla luce dei nuovi criteri di inclusione/esclusione e 11 (5 sullo screening e 6 sul trattamento) sono stati inclusi nella RS.

**Screening.** Rischi/benefici dello screening: non ci sono studi che evidenzino i rischi/benefici dello screening nelle cure primarie per bambini/adolescenti. Accuratezza dei test di screening: 5 studi su bambini di età > 11 anni. I test con migliore accuratezza sono risultati il BDI e il PHQ-A (range sensibilità 73%-90% e range specificità 81% - 94%). Per tutti i tipi di test il valore predittivo positivo è basso e variabile (da 8 a 56%), il valore predittivo negativo varia dal 91 al 99.6%. La differenza di genere è risultata non significativa. Nessuno dei lavori che utilizzavano questi test stratificava i dati per età e per etnicità.

**Trattamento.** Efficacia/rischi dei trattamenti: 8 RCT (6 della precedente RS + 2 nuovi). La fluoxetina da sola o in combinazione con la terapia cognitivo-comportamentale, l'escitalopram e le cure collaborative sono risultate efficaci nel trattamento della depressione maggiore negli adolescenti, senza rischi associati. Più nel dettaglio si evidenzia una risposta positiva al trattamento con fluoxetina del 60.6% verso il 34.8 del placebo (differenza di rischio assoluto 25.7 %, IC 95% 13.0 - 38.5), e nel 71% dei trattati con fluoxetina e terapia cognitivo-comportamentale verso il 34.8% del

placebo (differenza di rischio assoluto 36.2, IC 95% 23.9 - 48.5). L'escitalopram è risultato efficace solo negli adolescenti e non nei bambini, con un effetto minore rispetto alla fluoxetina (risposta al trattamento nel 64.3% dei trattati verso il 52.9% del placebo, riduzione assoluta del rischio 11.4%, IC 95% 0.5 - 22.3). Il citalopram non è risultato efficace: riduzione rischio assoluto 2.4 (IC 95% -12.8 - 16.8). La psicoterapia cognitivo-comportamentale da sola non è risultata efficace, mentre come visto sopra, potenzia l'effetto della fluoxetina: nei due studi riduzione del rischio assoluto 8.4 (IC 95% -4.4 - 21.2% fascia 14-18 anni) e 18.5 (IC 95% -3.4 - 40.4 fascia 12-17 anni). Le cure collaborative sono risultate efficaci sia a 6 che a 12 mesi (differenza di rischio assoluto 26.4, IC 95% 9.1 - 43.7 e 29.7, IC 95% 9.6 - 49.8 rispettivamente). I revisori non hanno rilevato effetti avversi significativi relativamente ai vari trattamenti proposti.

## Conclusioni

Gli autori concludono che tale RS non apporta nuovi elementi alla precedente. Non vi è evidenza di un legame tra screening della MDD ed esiti correlati a tale condizione, cioè del miglioramento della salute. Tuttavia si evidenzia che ci sono dei test accurati ed alcuni trattamenti efficaci. Ciò varrebbe per gli adolescenti, ma non per i bambini. L'ampia eterogeneità degli studi e la mancanza di una loro replicazione richiede comunque prudenza nel generalizzare i risultati.

## Altri studi sull'argomento

Una metanalisi successiva alla RS oggetto di questa scheda ha raccolto 54 studi (34.542 partecipanti) valutando la validità, l'affidabilità e l'utilità diagnostica di 4 screening (BDI, CES-D, Children's Depression Inventory, Reynolds Adolescent Depression Scale). La validità interna è risultata buona (stima dei dati aggregati 0.89, IC 95% 0.86 - 0.92) e sensibilità e specificità sono risultate rispettivamente 0.80, IC 95% 0.76 - 0.84; 0.78, IC 95% 0.74 - 0.83. Negli studi che valutavano la diagnosi di depressione per mezzo del colloquio clinico il valore predittivo positivo dei test di screening era basso [1]. Una revisione Cochrane del 2013 ha valutato 9 RCT (882 partecipanti) sull'efficacia di interventi farmacologici o psicoterapeutici precoci per la prevenzione di ricadute o ricomparsa di depressione maggiore in età pediatrica. Tre trial hanno evidenziato come una terapia farmacologica abbia ridotto il rischio di ricaduta o ricorrenza (OR 0.34, IC 95% 0.18, 0.64, p=0.02). La maggioranza dei trial ha riportato eventi avversi e comportamenti suicidari. Gli autori concludono per scarse prove di efficacia a causa di ampie diversità nei disegni dei trial che limitano la comparabilità dei risultati [2]. 34 RCT in doppio cieco su trattamenti farmacologici per la depressione maggiore nei bambini e adolescenti (5260 partecipanti e 14 diversi tipi di trattamento) sono stati raccolti in una metanalisi aggiornata a maggio 2015. L'esito primario, l'efficacia nel cambiamento dei sintomi della depressione, ha evidenziato come solo la fluoxetina abbia presentato una efficacia più elevata del placebo in maniera statisticamente significativa (differenza media standardizzata (dms) -0.51, IC 95% -0.99, -0.03). Gli autori segnalano che il profilo rischio/beneficio per imipramina, venlafaxina e duloxetina

non offre vantaggio rispetto al placebo; la qualità delle prove è risultata essere, in generale, molto bassa [3]. Nell'ottobre 2016 è stata pubblicata una RS che ha analizzato l'efficacia di trattamenti psicologici nella cura della depressione maggiore in bambini di età inferiore a 12 anni. Sono stati selezionati 7 studi di cui 5 sulla terapia cognitivo-comportamentale con prove di mancanza di efficacia rispetto al non trattamento (DMS -0.342, IC 95% -0.961, 0.278). La terapia familiare e la terapia psicodinamica hanno prove ancora più limitate [4]. L'efficacia della velocità nella risposta alla terapia con SSRI, il rapporto dose/effetto, i possibili differenti livelli di efficacia tra le varie molecole sono stati oggetto di una metanalisi del luglio 2015 che ha raccolto 13 trial sulla depressione maggiore in pediatria. I SSRI hanno presentato una buona efficacia a breve termine (due settimane) senza particolari differenze se utilizzati ad alte dosi [5].

## Che cosa aggiunge questo studio

La RS conferma l'affidabilità di due test di screening (PHQ-9 e BDI) nell'identificazione della depressione maggiore in età pediatrica all'interno delle cure primarie. Alcune terapie farmacologiche presentano prove di efficacia e l'approccio psicoterapeutico è efficace solo associato al trattamento farmacologico.

## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** la qualità metodologica della RS è buona, la ricerca in più banche dati esaustiva, presenta però il limite, indicato dagli stessi autori, della ampia eterogeneità degli studi.

**Esiti:** rilevanti.

**Conflitto di interesse:** non presente.

### Trasferibilità

Il setting è quello delle cure primarie, sovrapponibile al nostro campo d'intervento; i risultati della revisione non sono però conclusivi e lo screening presenta inoltre un VPP molto basso, valore che forse sarebbe ancora inferiore nella nostra realtà dove risulta che il 2% dei bambini e il 4% degli adolescenti ha in un anno un episodio di depressione che dura almeno 2 settimane (**Box**). L'intervento di screening richiede inoltre necessariamente la presenza di una rete che comprenda una successiva fase di diagnosi psichiatrica e una presa in carico terapeutica di ogni caso individuato.

## Box

### Prevalenza della depressione nella popolazione pediatrica

Secondo lo studio ESEMeD (European Study of the Epidemiology of Mental Disorders) in Italia, la prevalenza della depressione maggiore e della distimia nell'arco della vita è dell'11.2% (14.9% nelle donne e 7.2% negli uomini). Nelle persone ultra 65enni la depressione maggiore e la distimia hanno una prevalenza nell'ultimo anno pari al 4.5% (ma tra le persone istituzionalizzate di questa età la prevalenza è molto più elevata, in alcune casistiche arriva fino al 40%). Da numerose indagini epidemiologiche risulta che il 2% dei bambini e il 4% degli adolescenti ha in un anno un episodio di depressione che dura almeno 2 settimane [1].

La prevalenza dei disturbi mentali nell'età pediatrica secondo le definizioni del DSM e ICD è stato oggetto di una metanalisi che ha raccolto 41 studi epidemiologici in 27 paesi di tutto il mondo. La prevalenza dei disturbi mentali è del 13.4%; in particolare, la prevalenza del disturbo depressivo è il 2.6% e del disturbo depressivo maggiore il 1.3%, con sensibili variazioni a causa del campione di popolazione selezionato, del modello di diagnosi e della definizione utilizzata di danno funzionale; differenze geografiche o anno della raccolta dei dati non hanno influito sulla variabilità dei risultati [2].

1. [http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1\\_5.jsp?lingua=italiano&id=164&area=Disturbi\\_psichici](http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=164&area=Disturbi_psichici)
2. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, et al. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015;56(3):345-65

1. Stockings E, Degenhardt L, Lee YY, et al. Symptom screening scales for detecting major depressive disorder in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of reliability, validity and diagnostic utility. *J Affect Disord*. 2015;174:447-63
2. Cox GR, Fisher CA, De Silva S, et al. Interventions for preventing relapse and recurrence of a depressive disorder in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD007504
3. Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C, et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *Lancet*. 2016;388(10047):881-90
4. Hetrick SE, Cox GR, Witt KG, et al. Cognitive behavioural therapy (CBT), third-wave CBT and interpersonal therapy (IPT) based interventions for preventing depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 9;(8):CD003380
5. Varigonda AL, Jakubovski E, Taylor MJ, et al. Systematic Review and Meta-Analysis: Early Treatment Responses of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Pediatric Major Depressive Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(7):557-64

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

*Paolo Brutti, Paolo Fortunati, Donatella Merlin, Federica Carraro, Claudio Chiamenti, Franco Raimo, Mara Tommasi.*

# Immunogenicità del vaccino antimeningococco B: risultati di uno studio osservazionale

Basta NE, Mahmoud AA, Wolfson J, et al.

Immunogenicity of a Meningococcal B Vaccine during a University Outbreak

N Engl J Med. 2016;375(3):220-8

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Valutare mediante uno studio osservazionale prospettico, la protezione indotta da un vaccino 4CMenB somministrato a studenti universitari durante un'epidemia di meningite da meningococco B, misurando la sierconversione e il livello degli anticorpi protettivi verso il ceppo epidemico.

### Popolazione

A circa 6000 studenti, di età superiore ai 18 anni, iscritti e alloggiati nel campus di una università statunitense (Princeton, NJ) dove si erano verificati 9 casi di meningite da meningococco B nell'arco di nove mesi, è stata offerta l'opportunità di vaccinarsi con un vaccino 4CMenB. Successivamente alla vaccinazione un campione di 607 studenti hanno aderito all'invito di partecipare allo studio sottoponendosi agli esami ematochimici e rispondendo ad un questionario.

### Esposizione

Vaccino 4CMenB, tetravalente ricombinante che contiene quattro componenti della parete di *Neisseria meningitidis* tipo B (NMB), due delle quali erano espresse anche dal ceppo responsabile del focolaio epidemico. Lo schema di somministrazione comprendeva due dosi distanziate da dieci settimane.

### Outcome/Esiti

Percentuale di sierconversione per il ceppo responsabile dei casi di meningite, definita dalla presenza di anticorpi battericidi (hSBA) con titolo >4 e calcolo della media geometrica del loro titolo (GMT). Inoltre in un sottogruppo, che comprendeva tutti i non vaccinati e un campione casuale dei vaccinati con due dosi e con risposta al ceppo epidemico, è stata valutata la sierconversione nei confronti di due altri ceppi di meningococchi: il sierotipo 44/76-SL che presentava una concordanza genetica del 96% con il ceppo del focolaio e il sierotipo 5/99 che non presentava alcuna corrispondenza con il ceppo del focolaio.

### Tempo

La vaccinazione è stata offerta agli studenti a partire dal Dicembre 2013, con una seconda dose consigliata dopo 10 settimane nel febbraio 2014. La sierconversione è stata valutata dopo 4 mesi dall'offerta del vaccino nell'aprile del 2014.

## Risultati principali

Dei 607 studenti che hanno aderito allo studio il 93.2% ha completato il ciclo vaccinale con due dosi, mentre il 3,5% ha ricevuto una sola dose e il 3.2% non si è vaccinato. Dei 499 partecipanti che hanno ricevuto due dosi di vaccino 330 (66.1%, IC 95% 61.8 – 70.3) erano sieropositivi per il ceppo responsabile dell'epidemia, anche se la media geometrica del titolo di questi anticorpi è risultata bassa 7.6 (IC 95% 6.7 – 8.5), mentre tra coloro che avevano ricevuto una dose o nessuna la sierconversione è risultata rispettivamente del 58.8% (IC95% 32.9-81.6) e del 21,1% (IC 95% 6.1 – 45.6). Tra un sottogruppo casuale di 61 soggetti vaccinati con due dosi, ma che non ha avuto una risposta protettiva rilevabile verso il ceppo epidemico, 86.9% (IC 95% 75.8 – 94.2) erano sieropositivi per il ceppo 44/76-SL con un titolo medio di anticorpi di 17.4, mentre il 100% di questi erano sieropositivi per il ceppo 5/99 con un titolo medio di anticorpi 256.3. La risposta anticorpale al ceppo epidemico era moderatamente correlata con la risposta al ceppo 44/76-SL (correlazione di Pearson 0.64,  $p < 0.001$ ) ma non con la risposta al ceppo 5/99 (correlazione di Pearson di -0.06;  $p = 0.43$ ).

## Conclusioni

Dopo 8 settimane dalla seconda somministrazione del vaccino 4CMenB, non vi era alcuna evidenza di una risposta hSBA contro il ceppo responsabile del focolaio epidemico nel 33.9% dei vaccinati. Anche se il ceppo responsabile dell'epidemia possedesse due antigeni presenti anche nel vaccino ed il sistema MATS prevedesse una buona risposta contro di esso, il tasso di sierconversione è risultato inferiore all'atteso ed anche la media geometrica del titolo anticorpale è risultata bassa. Gli autori sollevano la questione se per aumentare la percentuale di risposta anticorpale siano necessarie più dosi di vaccino. Resta inoltre da verificare l'efficacia del vaccino in termini di riduzione di tasso di attacco della malattia nei vaccinati.

## Altri studi sull'argomento

Nel Giugno del 2014 un gruppo di lavoro del CNESPS ha pubblicato un documento sulle evidenze disponibili per l'introduzione del vaccino 4CMenB nei neonati e adolescenti [1]. Non potendo utilizzare per lo sviluppo del vaccino gli antigeni della capsula comuni a tutte le NMB, è stato necessario utilizzare tre antigeni proteici (NadA, fHbp, NHBA) e una lipoproteina di membrana (PorA) presenti in quattro diversi ceppi di NMB. Il potere immunogeno è stato valutato sulla formazione di questi 4 anticorpi e sulla loro capacità battericida nei confronti dei 4 ceppi indicatori.

Negli studi di fase IIb e III, nei bambini di età inferiore ai 6 mesi tre dosi di vaccino hanno dimostrato nei trattati una risposta anticorpale molto buona nei confronti dei quattro antigeni del vaccino, in particolare per gli antigeni fHbp, NadA e PorA, sia come percentuale di sieroconversione che come media geometrica del titolo anticorpale. La quasi totalità degli adolescenti trattati con due dosi è risultata sieropositiva a sei mesi dalla seconda dose. In totale i bambini e gli adolescenti studiati sono stati circa 7.500. Per quanto riguarda la persistenza della risposta immunitaria i dati non sono sufficientemente solidi per trarre delle conclusioni definitive. A tre anni dal ciclo vaccinale è stata evidenziata una caduta del titolo anticorpale. Per valutare l'attività del vaccino nei confronti degli altri ceppi è stato sviluppato un nuovo metodo di tipizzazione, il Meningococcal Antigen Typing system (MATS) in grado di misurare l'espressione dei 4 antigeni su ogni ceppo di NMB isolato e quindi di prevedere se il vaccino è in grado di essere attivo. I dati ottenuti hanno permesso di stimare una protezione del vaccino 4CMenB verso il 78% (IC95% 65%-90%) dei ceppi circolanti in Europa e l'87% (IC95% 70%-93%) dei ceppi isolati in Italia. Nel giugno del 2015 il comitato consultivo in materia di immunizzazione (ACIP) del centro per il controllo e la prevenzione delle malattie degli Stati Uniti (CDC), in accordo con l'Accademia Americana di Pediatria ha pubblicato un documento di consenso sull'utilizzo dei vaccini per il meningococco B in cui viene raccomandata la vaccinazione di routine nei soggetti con più di 10 anni con aumentato rischio di malattia meningococcica di sierogruppo B (raccomandazione di grado A) [2]. Le categorie ad aumentato rischio sono: 1) soggetti con malattie da carenza persistente dei componenti del complemento, tra cui carenze ereditarie croniche di C3, C5-C9, properdina, fattore D o fattore H che hanno un rischio 10.000 volte superiore di malattia meningococcica e possono presentare anche recidive e coloro che ricevono l'eculizumab, un anticorpo monoclonale che si lega al C5 inibendo la parte terminale del complemento; 2) le persone con asplenia anatomica o funzionale, tra cui i soggetti affetti da anemia falciforme; 3) le persone sane che presentano un aumentato rischio di malattia a causa di un focolaio di malattia da NMB. Negli adolescenti e giovani adulti tra i 16-23 anni la vaccinazione non è raccomandata di routine, ma può essere somministrata per fornire una protezione a breve termine contro diversi ceppi di meningococco B (raccomandazione di grado B). L'età preferita di somministrazione è tra i 16-18 anni a causa della limitata persistenza degli anticorpi e del picco di incidenza delle malattie.

### Che cosa aggiunge questo studio

Questo è il primo studio che ha valutato direttamente sul campo la capacità del vaccino 4CMenB di indurre anticorpi nei confronti di un ceppo di NMB responsabile di un focolaio epidemico di meningite. I risultati non permettono però di prevedere nella pratica clinica la risposta individuale nei confronti dei vari ceppi di NMB anche se questi esprimono uno o più antigeni strettamente legati a quelli del vaccino.

### Commento

#### Validità interna

**Disegno dello studio:** studio ben descritto, riproducibile. Eventuali bias sono stati considerati, i campioni di siero infatti sono stati analizzati nel Regno Unito a Manchester da personale che non conosceva lo stato vaccinale dei partecipanti.

**Esiti:** di rilievo e chiaramente descritti.

**Conflitto di interesse:** lo studio è stato finanziato da istituzioni pubbliche. Un ricercatore ha avuto finanziamenti da Pfizer; tre ricercatori hanno contratti di ricerca con GlaxoSmithKline, Novartis, Pfizer e Sanofi Pasteur.

#### Trasferibilità

In Italia la discussione sul vaccino 4CMenB si è concentrata sul suo utilizzo nei lattanti e nei bambini più piccoli in quanto i dati della sorveglianza sulle malattie invasive indicano questa fascia di età come quella più colpita da infezioni da Neisserie Meningitidis B:  $3.4 \times 100.000 < 1$  anno di età e  $1 \times 100.000$  tra 1-4 anni, rispetto ad incidenza di  $0.23 \times 100.000$  in tutte le fasce d'età. Tra il 2007-2013 il numero annuale medio di malattie invasive da meningococco B sono risultate pari a 133, di cui 43 tra i bambini con meno di 5 anni e 19 tra i bambini nel primo anno di vita. Secondo una ricerca effettuata nello stesso periodo di tempo presso l'ospedale Meyer di Firenze utilizzando simultaneamente sia la ricerca del DNA batterico mediante tecnica PCR che coltura su sangue e/o liquor, i casi reali risulterebbero triplicati. Sempre in questa ricerca il tasso di mortalità è risultato in età pediatrica del 13% e al disotto dei 12 mesi del 28.7% [3]. Diverse regioni (Toscana, Veneto, Liguria, Puglia, Basilicata, Friuli Venezia Giulia, Emilia-Romagna e Sicilia) attualmente offrono gratuitamente a tutti i lattanti il vaccino 4CMenB, il ciclo vaccinale richiede la somministrazione di 4 dosi se iniziato tra i 2-5 mesi, 3 se iniziato tra i 6-12 mesi e 2 se iniziato dopo i 2 anni di età. Per evitare di aumentare le reazioni febbrili le somministrazioni non devono coincidere con le altre vaccinazioni, incrementando in modo significativo il numero delle sedute vaccinali.

1. Gruppo di Lavoro del CNESPS, Dati e evidenze disponibili per l'introduzione della vaccinazione antimeningococco B nei nuovi nati e negli adolescenti. ISS, giugno 2014
2. MacNeil JR, Rubin L, Folaranmi T, et al. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Adolescents and Young Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(41):1171-6
3. Azzari C, Canessa C, Lippi F, et al. Distribution of invasive meningococcal B disease in Italian pediatric population: implications for vaccination timing. *Vaccine.* 2014;32(10):1187-91

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

Valeria Casotti, Riccardo Cazzaniga, Valentina Decimi, Gian Piero Del Bono, Marta Gozzi, Alessandra Lazzarotti, Giuseppe Lietti, Laura Martelli, Maria Luisa Melzi, Ambrogina Pirola, Ferdinando Ragazzon, Patrizia Rogari, Claudio Ronconi, Elisabetta Sala, Francesca Sala, Francesca Santus, Maria Teresa Tartero, Federica Zanetto.

## Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (dicembre 2016-gennaio 2017)

Il CDSR è il database della Cochrane Library che contiene le revisioni sistematiche (RS) originali prodotte dalla Cochrane Collaboration. L'accesso a questa banca dati è a pagamento per il full text, gratuito per gli abstracts (con motore di ricerca). L'elenco completo delle nuove RS e di quelle aggiornate è disponibile su internet. Di seguito è riportato l'elenco delle nuove revisioni e delle revisioni aggiornate di area pediatrica da dicembre 2016 a gennaio 2017. La selezione è stata realizzata dalla redazione della newsletter pediatrica. Cliccando sul titolo si viene indirizzati all'abstract completo disponibile in MEDLINE, la banca dati governativa americana, o presso la Cochrane Library. Di alcune revisioni vi offriamo la traduzione italiana delle conclusioni degli autori.

### Nuove revisioni sistematiche di area pediatrica dicembre 2016-gennaio 2017 (Issue 12, 2016 - Issue 1, 2017)

1. Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants
2. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term
3. Nutrient-enriched formula versus standard formula for preterm infants following hospital discharge
4. Bronchodilators for the prevention and treatment of chronic lung disease in preterm infants
5. Oral zinc for treating diarrhoea in children
6. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more)
7. Polymer-based oral rehydration solution for treating acute watery diarrhoea
8. Antenatal breastfeeding education for increasing breastfeeding duration

### Revisioni sistematiche di area pediatrica aggiornate dicembre 2016-gennaio 2017 (Issue 12, 2016 - Issue 1, 2017)

1. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants
2. Cromolyn sodium for the prevention of chronic lung disease in preterm infants
3. Body positioning for spontaneously breathing preterm infants with apnoea
4. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants
5. One dose per day compared to multiple doses per day of gentamicin for treatment of suspected or proven sepsis in neonates
6. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain in childhood
7. Paracetamol (acetaminophen) or non-steroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined, for pain relief in acute otitis media in children
8. Oral Astragalus (Huang qi) for preventing frequent episodes of acute respiratory tract infection in children
9. School-based education programmes for the prevention of unintentional injuries in children and young people
10. Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months
11. Systemic corticosteroid regimens for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants
12. Corticosteroids for the treatment of Kawasaki disease in children
13. Patient- and parent-initiated oral steroids for asthma exacerbations
14. Antiviral agents for infectious mononucleosis (glandular fever)
15. Non-pharmacological interventions for alleviating pain during orthodontic treatment
16. Early administration of inhaled corticosteroids for preventing chronic lung disease in very low birth weight preterm neonates

## Zinco per via orale per il trattamento della diarrea nei bambini

Lazzerini M, et al.

*Oral zinc for treating diarrhoea in children*

*The Cochrane Library, 2016*

In questa revisione sono stati inclusi 33 trial (10.841 bambini). Nei bambini con diarrea acuta, non è noto se il trattamento con zinco abbia un effetto sulla morte o sul numero di bambini ricoverati (prove di qualità molto bassa). In bambini di oltre 6 mesi di età, la supplementazione con zinco può abbreviare la durata media di diarrea di circa mezza giornata (prove di bassa qualità), e probabilmente riduce il numero di bambini con diarrea persistente oltre i sette giorni (prove di qualità moderata). In bambini con segni di malnutrizione gli effetti sono più evidenti, riducendo la durata di diarrea di un giorno (prove di qualità elevata). Al contrario, in bambini di età inferiore a sei mesi, le prove disponibili indicano che la supplementazione con zinco può non avere un effetto sulla durata media della diarrea (prove di qualità media), né sul numero dei bambini che ancora hanno diarrea a sette giorni (prove di qualità moderata). La supplementazione con zinco aumenta il rischio di vomito in entrambi i gruppi di età (prove di qualità moderata). Non sono riportati altri effetti avversi. Tra i bambini con diarrea persistente, la supplementazione con zinco probabilmente abbrevia la durata media di diarrea di circa 16 ore (prove di qualità moderata) ma probabilmente incrementa il rischio di vomito (prove di qualità moderata). In aree dove la prevalenza di deficit di zinco o la prevalenza di malnutrizione è alta, lo zinco può essere di beneficio in bambini dai sei mesi di età. Le attuali prove di efficacia non sostengono l'utilizzo di supplementazione con zinco in bambini ben nutriti con meno di sei mesi di età e in setting dove i bambini sono a basso rischio di deficit di zinco.

## Educazione prenatale per aumentare la durata dell'allattamento al seno

Lumbiganon P, et al.

*Antenatal breastfeeding education for increasing breastfeeding duration*

*The Cochrane Library, 2016*

In questa revisione sono stati inclusi 24 studi con 10.056 donne, e da 20 studi con 9.789 donne sono stati raccolti i dati per l'analisi. La maggior parte degli studi sono stati svolti in paesi ad alto reddito (USA, Canada, UK, Australia). Peer counseling, consulenti per l'allattamento e corsi di educazione per l'allattamento non aumentano la diffusione o la durata dell'allattamento al seno. Tuttavia, due ampi trial in differenti aree (uno in Nigeria e uno a Singapore) presentano alcune prove sull'efficacia dell'educazione. Pertanto non vi è ancora sicurezza se l'educazione prenatale sull'allattamento al seno può aiutare le donne; ad oggi non c'è una buona evidenza dai trial per consigliare questo tipo di educazione. Le donne che ricevono le usuali cure prima della nascita tendono a scegliere l'allattamento al seno allo stesso modo di quelle che hanno una maggiore formazione sull'allattamento. La formazione non appare avere un impatto sull'allattamento né a tre né a sei mesi di vita del bambino, anche se futuri studi potranno cambiare le attuali conoscenze. La maggior parte degli studi valutati in questa revisione è stata eseguita in paesi ad alto reddito, pertanto le conclusioni potrebbero non essere rilevanti

in altri setting.

## Supplementazione con zinco per la prevenzione della polmonite in bambini di età compresa tra i 2 e 59 mesi

Lassi ZS, et al.

*Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months*

*The Cochrane Library, 2016*

In questa revisione sono stati inclusi 6 studi che hanno analizzato la supplementazione con zinco per la prevenzione della polmonite. Gli studi erano condotti in Bangladesh, India, Perù e Sudafrica (5.193 bambini di età 2-59 mesi). I bambini ricevevano o zinco un trattamento simile non contenente zinco. In due studi era somministrata anche vit. A. Tutti gli studi erano finanziati, dalle ditte produttrici del supplemento. In 3 studi veniva dichiarato che i finanziatori non avevano avuto alcun ruolo nel disegno e nella valutazione dei risultati dello studio. La supplementazione con zinco era significativamente associata con la riduzione dell'incidenza e della prevalenza della polmonite tra i bambini di 2-59 mesi di età.

## Interventi psicosociali per il dolore addominale ricorrente in età pediatrica

Abbott RA, et al.

*Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain in childhood*

*The Cochrane Library, 2016*

I dati provenienti dai trial ad oggi forniscono qualche prova su un effetto favorevole della terapia cognitivo-comportamentale e dell'ipnositerapia nella riduzione del dolore a breve termine nel bambino e nell'adolescente che si presenta con dolore addominale ricorrente. Non vi sono prove di efficacia di terapie basate sullo yoga o sull'autorivelazione tramite scritti (written self-disclosure therapy). Gli autori ritengono necessari trial di durata più lunga e di elevata qualità per studiare l'efficacia di interventi psicosociali. Le aree di priorità sono l'identificazione delle componenti attive degli interventi, stabilendo altresì se i benefici sono persistenti nel lungo termine.

## Supplementazione di acidi grassi polinsaturi a lunga catena (LCPUFA) nei lattanti pretermine

Moon K, et al.

*Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants*

*The Cochrane Library, 2016*

Gli LCPUFA sono acidi grassi necessari per la maturazione del cervello e della retina. A differenza del latte materno che contiene grandi quantità di LCPUFA, molti latti formulati contengono basse quantità di LCPUFA. Lattanti allattati con latte materno hanno presentano una migliore maturazione della capacità visiva e un più elevato quoziente intellettivo a differenza dei bambini allattati con formula. È stato proposto che la elevata quantità di LCPUFA del latte materno può contribuire a questi risultati. Alcuni latti formulati sono disponibili con un'aggiunta di LCPUFA di solito sotto forma di olio di pesce. In questa revisione sono stati analizzati studi che hanno confrontato gli outcome di bam-

bini nati prematuramente (nati prima della 37° settimana di gestazione) che erano alimentati con latte di formula arricchito con LCPUFA vs formula non arricchita. I risultati di questa revisione hanno evidenziato che i lattanti prematuri allattati con latte formulato arricchito con LCPUFA non presentano migliori outcome nei confronti con i bambini allattati con formule non arricchite. La qualità degli studi è stata considerata bassa.

### **Precoce somministrazione di corticosteroidi inalatori per la prevenzione della displasia broncopolmonare nei neonati pretermine di peso molto basso alla nascita**

*Shah VS. et al.*

*Early administration of inhaled corticosteroids for preventing chronic lung disease in very low birth weight preterm neonates*  
*The Cochrane Library, 2016*

Si tratta dell'aggiornamento di una precedente revisione del 2012, i cui risultati indicano che la precoce somministrazione di steroidi inalatori ai neonati di peso molto basso alla nascita è efficace nel ridurre l'incidenza della morte o della displasia broncopolmonare a 36 settimane di età gestazionale nei sopravvissuti. Ulteriori studi sono necessari per identificare il rapporto rischio/beneficio di differenti modalità del parto e la posologia del farmaco. Gli autori sottolineano come gli studi futuri dovrebbero valutare gli effetti favorevoli a breve e lungo termine considerando anche gli effetti avversi, con particolare attenzione agli esiti neurologici e dello sviluppo.

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

## Linee guida della Regione Emilia-Romagna sulla Faringotonsillite acuta e sull' Otite Media Acuta in età pediatrica. Dossier n. 253/2015 e n. 254/2015.

Commento a cura di Roberto Buzzetti<sup>1</sup>, Miriana Callegari<sup>2</sup>, Rita Signorini<sup>3</sup>, Mattia Doria<sup>4</sup>

1. Epidemiologo (Bergamo)

2. Pediatra di famiglia (Treviso), gruppo di studio CESPERS, progetto PDTA regione Veneto

3. Pediatra di famiglia (Belluno), gruppo di studio CESPERS, progetto PDTA regione Veneto

4. Pediatra di famiglia (Venezia), presidente Centro Studi Veneto per la Formazione e la Ricerca in Pediatria Territoriale (CESPER)

*Le Linee guida rappresentano uno strumento prezioso per il medico pratico impegnato a rispondere alla domanda di salute dei propri pazienti. Esse, infatti, se di buona qualità e di recente realizzazione, contengono le raccomandazioni operative che emergono dall'analisi delle evidenze scientifiche e facilitano il fatto che i medici si comportino nel modo più omogeneo possibile e che i pazienti ricevano le migliori cure disponibili. D'altra parte non è ragionevole considerare valida ogni linea guida, che va invece valutata in base a rigorosi criteri di qualità, prima di essere promossa a strumento utile alla pratica clinica. La tabella che segue presenta le Linee Guida dell'Emilia Romagna sulla Faringotonsillite Acuta e sull'Otite Media Acuta, valutate in modo qualitativo ma in coerenza con i principali items del metodo AGREE che a livello internazionale rappresenta lo strumento più accreditato per la valutazione metodologica e della qualità delle Linee Guida. Le scelte diagnostico-terapeutiche per queste due patologie hanno pesanti ricadute sulla salute dei bambini che ne sono affetti, non tanto per la loro gravità quanto per la loro elevata frequenza. Se non ben inquadrare da punto di vista della diagnosi, infatti, rischiano di indurre un utilizzo improprio della terapia antibiotica.*

### Commento

Le linee guida qui considerate rappresentano un ottimo esempio di documenti chiari, applicabili, ben costruiti ed evidence-based. La novità della linea guida sulla faringotonsillite, rispetto alla precedente, riguarda soprattutto la semplificazione del percorso diagnostico che comporta un più ristretto uso del test diagnostico, sia del tampone rapido che della conferma colturale. Qualche perplessità nasce tuttavia proprio dall'algoritmo decisionale che, se da un lato ha il merito di semplificare lo schema da adottare e pertanto va nella direzione di una migliore implementazione, lascia perplessi su alcuni punti. Uno di questi è rappresentato dalla raccomandazione di trattare con antibiotico i casi di FTA con punteggio di McIsaac di 5 senza conferma tramite RAD. Pur in presenza di un punteggio clinico massimo (a meno che ad esso non si sommi un dato epidemiologico forte), la decisione di trattare sempre espone circa un terzo di questi soggetti a ricevere una terapia antibiotica inappropriata. I segni clinici dello Score di McIsaac, infatti, anche qualora tutti presenti, possono essere riscontrati in patologie virali come le infezioni da Epstein Bar Virus e da Adenovirus e dunque il test rapido potrebbe essere necessario per confermare la diagnosi anche in caso di punteggio elevato. Per quanto riguarda la terapia antibiotica, la linea guida (sulla base di studi di moderata/buona qualità, coerenti nei risultati e trasferibili alla nostra popolazione) raccomanda una durata di 6 giorni diversamente dai 10 indicati dalla maggior parte delle

altre linee guida. Viene sottolineato che l'obiettivo del trattamento è la guarigione clinica e non la prevenzione della malattia reumatica.

Per quanto riguarda l'otite si segnalano alcune criticità.

**Diagnosi:** si parla di raccomandazione debole nell'uso di criteri diagnostici definiti, in parziale contrasto con le linee guida di riferimento, quasi a rinunciare alla possibilità di una diagnosi corretta per perseguire soprattutto l'obiettivo principe, ma che non appare essere l'unico, della linea guida (ovvero ridurre l'uso irragionevole di antibiotici), lasciando in pratica un valore diagnostico alla "vigile attesa", che però è inserita (come da linee guida di riferimento) nel capitolo "trattamento" e non nel capitolo "diagnosi". Le raccomandazioni relative alla "vigile attesa" sono ben chiare anche in relazione alla coerenza scientifica, anche se può rimanere un piccolo dubbio sulla scelta dell'età di 12 mesi come limite inferiore dal quale partire per praticare in tutti i bambini con OMA, e per il resto sani, la vigile attesa e la frequenza di questo particolare limite temporale nella letteratura selezionata.

**Otoscopia pneumatica:** mentre le evidenze scientifiche e le LG sono unanimi nel ritenere l'utilizzo dell'otoscopia pneumatica una sorta di "gold standard" per l'identificazione dell'effusione dell'orecchio medio (criterio senza del quale non si pone diagnosi di OMA) quando non ci sia un franco bulging della MT, la linea guida sceglie di non raccomandarlo a causa di una sua non sufficiente diffusione tra i pediatri. Riteniamo che una linea guida così attenta alle evidenze scientifiche e così rigorosa nella sua elaborazione si sarebbe meglio distinta nella identificazione di strategie utili all'implementazione per una maggiore diffusione di questo importante strumento diagnostico piuttosto che alla sua relativizzazione.

**Vaccino influenzale:** non viene consigliato in questa linea guida se non all'interno e con le modalità delle raccomandazioni del piano nazionale vaccini, ne viene ben esplicitata la scelta e dichiarato lo scostamento della raccomandazione da alcune evidenze scientifiche, motivando il tutto.

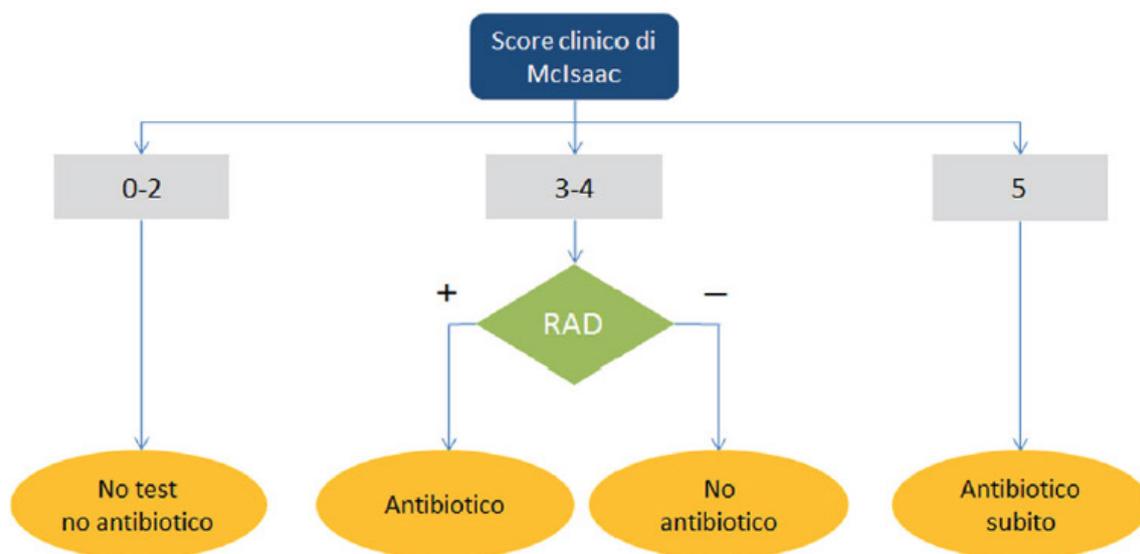
In conclusione, questi documenti fin dalla loro uscita hanno già stimolato un vivace dibattito nel mondo scientifico e in quello della pediatria quotidiana. Tra i meriti di queste linee guida, anche il ricco corredo di allegati, tra i quali anche la traccia delle discussioni avute con il gruppo dei revisori esterni. Pensiamo che la promozione di discussioni e approfondimenti sia uno dei punti di forza delle linee guida. Ci auguriamo che queste linee guida di buona qualità, sebbene regionali, possano rappresentare un importante esempio utile a convincere anche i più restii ad adottare un comportamento in linea con quanto la miglior letteratura raccomanda.

	<b>FTA <a href="#">scarica il documento</a></b>	<b>OMA <a href="#">scarica il documento</a></b>
<b>Anno di pubblicazione</b>	Publicata nel 2015, aggiorna la precedente del 2007.	Idem.
<b>Citazioni bibliografiche</b>	65 citazioni bibliografiche.	118 citazioni bibliografiche.
<b>Aggiornamento</b>	Non è previsto un aggiornamento della linea guida se non in caso di evidenze che ne alterino la validità	Idem.
<b>Obiettivi e benefici attesi</b>	Descritti in modo chiaro e sintetico, facilmente reperibili nella sezione introduttiva. In particolare sono descritti gli obiettivi sanitari: la prevenzione, la diagnosi e il trattamento della faringotonsillite nel paziente pediatrico di età compresa tra i 3 e 14 anni. Vengono specificati anche quelli che non sono gli obiettivi della linea guida, cioè il trattamento delle faringiti ricorrenti e le indicazioni alla tonsillectomia, e la categoria di pazienti per i quali non è applicabile (pazienti con malattia cronica o con precedenti episodi di malattia reumatica). I benefici attesi sono: semplificazione della diagnosi, con risparmio di test diagnostici; prescrizione razionale degli antibiotici e informazione corretta sul loro uso rivolta alle famiglie.	Obiettivi e ambiti di applicazione sono chiari e riguardano la gestione degli episodi di OMA in età pediatrica (1a parte dell'obiettivo) al fine di ridurre l'uso eccessivo o improprio di antibiotici (2a parte dell'obiettivo che risulta di fatto globalmente l'obiettivo cardine della linea guida stessa). Vengono poi presi in considerazione le misure preventive per favorire la diminuzione dell'incidenza di OMA e OMAR, la diagnosi e la risposta a parecchi quesiti riguardanti l'uso appropriato degli antibiotici (quando? quale/i? Quanto e per quanto tempo? In quante somministrazioni? proponendo su questo punto anche qualche alternativa alle scelte della letteratura più seguita, sempre motivandone con chiarezza il perché e definendola con precisione), con quale terapia o approccio di supporto, la gestione delle OMAR, la comunicazione ai genitori, l'invio al secondo livello. La popolazione target è quella dei bambini per altri versi sani, di età fino ai 14 anni.
<b>Gruppo che ha elaborato la LG</b>	Gruppo multidisciplinare che coinvolge la maggior parte dei portatori di interesse (stakeholders) dei quali sono riferite tutte le informazioni che li identificano; tuttavia vengono esclusi i rappresentanti dei medici di medicina generale, di continuità assistenziale e degli infermieri, tutte categorie alle quali la linea guida dichiara di rivolgersi.	Tutte le figure professionali coinvolte nella problematica, manca però un rappresentante dei medici di medicina generale, categoria che pure viene dichiarata essere coinvolta nell'attuazione della linea guida stessa. I genitori sono stati coinvolti e i loro contributi sono chiaramente delineati in allegato.
<b>Base di evidenze</b>	La LG si basa su una revisione sistematica in letteratura delle prove di efficacia che forniscono le risposte ai quesiti clinici formulati dal gruppo multidisciplinare. Descrive in modo chiaro e facilmente riproducibile la metodologia utilizzata ovvero l'identificazione delle linee guida di riferimento, selezionate con criteri di qualità, e degli studi primari e secondari che aggiornano le evidenze dei contenuti.	Il rigore metodologico, appare molto elevato nella descrizione dei criteri utilizzati per selezionare le evidenze scientifiche che hanno portato alla scelta di 5 linee guida come principali punti di riferimento, integrate da ulteriori studi primari e secondari specifici qualora queste non fossero state ritenute esaurienti o applicabili su quesiti particolari posti dal gruppo di lavoro.
<b>Legame tra raccomandazioni ed evidenze scientifiche</b>	Legame esplicito. Sono specificate le modalità di scelta per attribuire il livello di evidenza e il grado delle raccomandazioni con l'obiettivo di valorizzarne la semplificazione e la trasparenza. A ogni raccomandazione è associata la descrizione dei componenti che hanno portato al giudizio finale ovvero il livello delle prove di efficacia e la rilevanza clinica dell'esito considerato. Per ogni raccomandazione è riportato il risultato della votazione dei componenti del panel regionale.	Legame esplicito globalmente ben definito. Per ogni raccomandazione è ben chiaro quanti redattori sul totale siano in accordo.
<b>Grading delle raccomandazioni</b>	Ispirato al metodo GRADE. Le raccomandazioni sono classificate in "forti" e "deboli"	Idem.
<b>Raccomandazioni, chiarezza</b>	Raccolte in un riassunto, immediato nella sua lettura grazie all'utilizzo di colori diversi per indicare la forza della raccomandazione; sono specifiche, non ambigue, indicano con precisione l'intervento diagnostico o terapeutico appropriato. Molto apprezzabile il rinnovamento della struttura che, attraverso una grafica a barre di colore diverso, evidenzia le novità rispetto alla precedente edizione e le differenze da altre linee guida oltre a segnalare i contenuti di interesse pratico.	Raccolte in un riassunto, immediato nella sua lettura grazie all'utilizzo di colori diversi per indicare la forza della raccomandazione. Tutta la linea guida è molto chiara nell'esposizione delle raccomandazioni, specifiche e non ambigue, ben distinte tra misure preventive, diagnostiche, terapeutiche. Laddove (come nei capitoli relativi al trattamento antibiotico e la sua posologia) le raccomandazioni potrebbero essere difficili da memorizzare o utilizzare in quanto più complesse, sono adiuuate da tabelle chiare e rapidamente fruibili.
<b>Applicabilità</b>	Algoritmo della gestione della faringotonsillite; applicativo di cartella clinica per i pediatri di libera scelta della Regione Emilia Romagna.	Nel complesso è una linea guida molto chiara, facilmente applicabile.
<b>Conflitti di interesse</b>	Tutti i componenti del gruppo multidisciplinare che ha redatto la linea guida dichiarano esplicitamente e formalmente la loro indipendenza editoriale.	Idem.
<b>Giudizio di revisori esterni</b>	La linea guida è stata anche sottoposta al giudizio di revisori esterni la cui composizione è descritta nei particolari. I suggerimenti dei revisori che non siano stati accolti perché in contrasto con gli studi identificati o con le decisioni prese dal gruppo di lavoro regionale sono riportati e commentati in un allegato a parte.	La linea guida ha avuto un gruppo di revisori esterni le cui osservazioni, soprattutto se discordanti, sono espresse in allegato, con la risposta alle stesse da parte del gruppo di lavoro.
<b>Implementazione</b>	In una sezione dedicata, fornisce le modalità di implementazione e applicazione rivolta sia ai professionisti che alla popolazione. Per la popolazione suggerisce la diffusione di materiale cartaceo sia nelle scuole che presso gli ambulatori dei pediatri di famiglia. Individua infine degli indicatori per il monitoraggio della applicabilità e dell'efficacia delle raccomandazioni.	Sono definite con precisione le misure di implementazione volte ai professionisti sanitari.



# Faringotonsillite in età pediatrica

## Linea guida regionale



Rischio infettivo

DOSSIER 253-2015

ISSN 1591-223X



# Otite media acuta in età pediatrica

## Linea guida regionale

### QUANDO È MEGLIO ASPETTARE 2-3 GIORNI

Quando il pediatra sospetta che l'antibiotico non serva può suggerire di **attendere 2 o 3 giorni** perché ritiene che la malattia possa **guarire anche senza questi farmaci.**

Il pediatra ti dirà come alleviare i sintomi durante questi giorni di attesa.



Rischio infettivo

DOSSIER 254-2015

ISSN 1591-223X

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

## Corretta alimentazione ed educazione nutrizionale nella prima infanzia.

### F.A.Q. Ministero della Salute

*Commento a cura di Sergio Conti Nibali*

*Responsabile gruppo Nutrizione ACP*

Il tavolo di lavoro, attivato a marzo 2015, aveva l'obiettivo di elaborare linee di indirizzo sulla corretta alimentazione ed educazione nutrizionale del bambino nei primi anni di vita. Nel sito del Ministero della Salute è scritto che "l'obiettivo del Tavolo è quello di discutere sulle iniziative da adottare allo scopo di migliorare lo stato di nutrizione della popolazione infantile fino a 3 anni, periodo in cui il bambino passa gradualmente dal latte materno a cibi semi-solidi diversi. Dopo la scelta del tipo di allattamento, lo svezzamento diviene infatti il momento alimentare più importante dei primi anni di vita". Lo strumento per raggiungere gli obiettivi veniva individuato in "un documento di indirizzo che, partendo dal divezzamento, dia indicazioni alle Regioni e alle altre Istituzioni interessate, sulla corretta alimentazione ed educazione nutrizionale del bambino in questa particolare fascia d'età". Dopo più di un anno di lavoro i 9 esperti, chiamati a vario titolo per redigere il documento, hanno prodotto una FAQ, che, in genere, è una modalità di comunicazione che serve a rendere fruibile il contenuto anche al pubblico dei non addetti ai lavori; se ne ricava che il documento dovrebbe essere stato scritto per i genitori.

Analizziamo alcuni punti:

- a proposito dell'allattamento è scritto: "per molte donne la ripresa dell'attività lavorativa rappresenta un ostacolo all'allattamento e la causa della sua interruzione. Pertanto è opportuno organizzare nei luoghi di lavoro asili-nido con spazi adeguati da destinare a tale pratica per prolungarne la durata"; queste sono delle sollecitazioni che vanno bene per i decisori politici a cui spetta il compito di mettere in pratica queste raccomandazioni; non vanno certamente bene per i genitori;
- viene scritto all'inizio che il termine "divezzamento" è ormai da sostituire (giustamente, n.d.r.) con "avvio dell'alimentazione complementare"; eppure nel documento si continua a alternare "divezzamento" a "alimentazione complementare"; se, dunque, uno scopo era quello di definire chiaramente un linguaggio univoco e corretto, possiamo dire che il documento non aiuta;
- il "timing del divezzamento" è un altro elemento che apporta confusione nel lettore non esperto; intanto perché se l'intenzione è quella che il documento sia fruibile per un genitore italiano mediamente acculturato non si dovrebbe utilizzare la parola "timing"; e poi perché vengono riportate età di avvio che vanno dai 4 ai 6 mesi, e secondo altre sigle, sconosciute alla maggioranza della popolazione, dalla 17.ma alla 26.ma settimana, generando confusione e ribadendo in più punti come alla fine la decisione spetta al pediatra che, dopo "una adeguata valutazione della crescita e dello sviluppo neurofisiologico e anatomico-funzionale potrà suggerire il timing di avvio dell'alimentazione complementare". Ancora una volta, dunque, il messaggio è che al centro dell'alimentazione non c'è il bambino con la sua famiglia,

con a fianco un esperto che può essere benissimo il pediatra che li informa e li indirizza, ma è il pediatra che decide quando è pronto il bambino;

- la questione su "come introdurre gli alimenti" viene affrontata, anche questa, con indicazioni contraddittorie: se da una parte è scritto "diversi modelli alimentari possono portare a soddisfare i fabbisogni nutrizionali del bambino tra 6 mesi e 3 anni. Va favorita l'interazione tra le preferenze della famiglia, le indicazioni del pediatra ed il contesto socio-culturale e tradizionale per aiutare il bambino a sviluppare il proprio gusto e le scelte alimentari personali nell'ottica di una alimentazione corretta", nel paragrafo seguente si afferma "compiuto l'anno di vita il bambino può mangiare molti dei cibi destinati ai componenti del nucleo familiare". Quindi quali alimenti devono essere offerti ai bambini, in particolare a quelli tra 6 mesi e 1 anno? Sembra, anche per questo aspetto, che si sia voluto dare un colpo al cerchio e uno alla botte, per non scontentare nessuno; ma alla fine con una gran confusione in termini di indicazioni pratiche;

- quali indicazioni pratiche può ricavare un genitore quando legge questa frase: "il fabbisogno energetico complessivo, tra 1 e 3 anni, deve essere adeguatamente ripartito tra i diversi macronutrienti. Secondo le recenti indicazioni dei "Livelli di Assunzione di Riferimento ed Energia per la popolazione" (LARN) - IV revisione 2014, tale apporto dovrebbe derivare per il 50% dai carboidrati, per il 40% dai grassi e solo per circa il 10% dalle proteine." O forse la frase era destinata agli addetti ai lavori? E, se così fosse, sarebbe illogico preparare un documento che mette insieme indicazioni per professionisti e genitori;

- l'unico alimento "comune" menzionato nel documento è il pesce, del quale vengono consigliate "2-3 porzioni di pesce grasso (pesce azzurro, trota, salmone) alla settimana che consentono di raggiungere le assunzioni raccomandate (EFSA) di grassi n-3 a lunga catena (250 mg giornalieri, di cui almeno 100 di DHA)". Anche in questo caso c'è da chiedersi come è stato pensato questo documento; che senso ha questa isolata citazione? Sarebbe che qualcuno dei 9 esperti non abbia resistito alla tentazione di citare un proprio "pallino" e l'abbia voluto gettare là;

- dopo la raccomandazione/concessione che "compiuto l'anno di vita il bambino può mangiare molti dei cibi destinati ai componenti del nucleo familiare" ecco arrivare l'ultimo dei 6 paragrafi che costituiscono il documento, che, in qualche modo contribuisce a non scontentare nessuno, industria del baby food in particolare. Per cui si fa riferimento agli alimenti destinati ai lattanti e ai bambini, "gli alimenti a base di cereali e i baby food: i primi sono prodotti come farine latte, pastine e biscotti; tra i secondi rientrano prodotti con carne, pesce, formaggio, frutta e verdura e tipo dessert". E, ciliegina sulla torta, non può mancare lo spot per i "latte di crescita" che sebbene "ad oggi non hanno delle pre-

scrizioni specifiche a livello europeo per la composizione che comunque prende a modello quella delle formule di proseguimento, contenendo così, tra l'altro, acidi grassi essenziali, acidi grassi polinsaturi a lunga catena (DHA), ferro, iodio e vitamina D".

L'impressione che si ricava alla lettura del documento è che la montagna abbia partorito un topolino, per giunta un po' deforme; per essere ancora più espliciti, il documento appare per certi versi scarno di indicazioni pratiche e contraddittorio in molti passaggi; ma l'elemento che lo rende assolutamente inutile è dato dal fatto che non si riesce a capire a chi è diretto. Perché, mentre lo stile e la strutturazione sono quelle di uno documento rivolto ai genitori, al contempo vi sono delle note e raccomandazioni che riguardano la sfera della politica sanitaria o degli addetti ai lavori.

A questo proposito e alla luce di quanto scritto, mi sembra che la Coalizione Italiana Alimentazione dei Neonati e dei Bambini (CIANB) avesse ben ragione di scrivere in tempi non sospetti al Ministro della Salute (<http://www.cianb.it/lettera-al-ministro-della-salute-sul-tavolo-per-la-corretta-alimentazione-dei-bambini-fino-a-3-anni/>) per chiedere che nella composizione del Tavolo sarebbe stato opportuno inserire competenze più diversificate e rappresentative della molteplicità di attori che si occupano dell'argomento fin dalla nascita. La CIANB intendeva con la lettera anche vigilare sulla indipendenza da interessi commerciali, tema di salute pubblica molto sensibile. Ci sembra che questi consigli non siano stati per nulla presi in considerazione.

Che peccato! Andate a vedere cosa ha prodotto sullo stesso tema il NHS inglese (<https://www.nhs.uk/start4life/>) e scaricate il documento per le famiglie (<https://www.nhs.uk/start4life/first-fo-ods>) e quello per i professionisti (<https://www.nhs.uk/start4life/professionals>); e già, perché loro ci hanno pensato a distinguere i linguaggi e a tarare gli argomenti e l'approccio in funzione di chi deve leggere e, se possibile, capirci qualcosa.



*Ministero della Salute*

#### Corretta alimentazione ed educazione nutrizionale nella prima infanzia

##### F.A.Q.

##### 1) Cos'è il divezzamento?

Con il termine divezzamento (più propriamente avvio dell'alimentazione complementare) si intende il passaggio da un'alimentazione esclusivamente latte ad un'alimentazione semi-solida e poi solida, caratterizzata dalla progressiva introduzione dei cosiddetti "alimenti complementari", cioè alimenti diversi dal latte.

Questo passaggio deve avvenire nel momento in cui l'alimentazione latte, da sola, non è più sufficiente a soddisfare le richieste nutrizionali del lattante, soprattutto per quanto riguarda l'apporto di energia, proteine, ferro, zinco e vitamine.

Non esiste un momento preciso e uguale per tutti i lattanti in cui iniziare il divezzamento: il *timing* adatto per l'introduzione dei primi cibi diversi dal latte dipende da numerose variabili individuali, tra cui le specifiche esigenze nutrizionali, lo sviluppo neurofisiologico e anatomo-funzionale, la crescita staturale-ponderale, il rapporto mamma-bambino, le esigenze specifiche della mamma e il contesto socio-culturale.

Sebbene il *timing* del divezzamento sia individuale, si cerca comunque di identificare approcci condivisi a livello della popolazione generale, rappresentata dai lattanti nati a termine, normopeso e in buona salute.

I diversi Organismi e Società scientifiche internazionali si esprimono in modo abbastanza concorde sul momento di inizio del divezzamento:

1. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda l'allattamento al seno esclusivo per i primi 6 mesi di vita (OMS, 2008) come pratica di salute pubblica per tutta la popolazione mondiale per raggiungere crescita e sviluppo ottimali e, conseguentemente, l'introduzione di alimenti diversi dal latte solo dopo i 6 mesi.
2. L'European Food Safety Authority (EFSA) ritiene che il latte materno sia sufficiente a soddisfare le esigenze nutrizionali nella maggior parte dei lattanti sino ai 6 mesi. Solo una percentuale inferiore di lattanti richiede un divezzamento più precoce per garantire una crescita e uno sviluppo ottimali. Laddove non sia possibile attendere i 6 mesi, il

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

## LA SALUTE DEI BAMBINI IN ITALIA. DOVE VA LA PEDIATRIA? IL PUNTO DI VISTA E LE PROPOSTE DELL'ACP

*Commento a cura di Dante Baronciani*

*Neonatologo*

Il documento "La Salute dei Bambini in Italia. dove va la pediatria? Il punto di vista e le proposte dell'ACP", prodotto ed approvato in assemblea nel giugno 2014, affronta i temi essenziali per un piano nazionale per l'infanzia e propone alcuni spunti al Governo nazionale ed ai Governi regionali raggruppandoli in otto punti. Le Pagine elettroniche di Quaderni ACP ripropongono, a partire da questo numero, ogni punto del documento con una riflessione, a distanza di quasi tre anni, sull'esistente oggi, sui cambiamenti avvenuti e sulle nuove politiche e forme assistenziali necessarie ma ancora da costruire nell'ottica di un sistema sanitario centrato sul bambino.

### PIENA ATTUAZIONE DI LINEE GUIDA E RACCOMANDAZIONI SU NASCITA E POST PARTUM

A che punto siamo con le proposte contenute nel capitolo "Piena attuazione di Linee Guida e raccomandazioni su nascita e post-partum"?[1]. Questo l'invito rivoltomi dalla redazione. La risposta è resa difficile dal fatto che nella realtà italiana accade sovente che l'emanazione di leggi o direttive non sia accompagnata da dati che indichino la situazione di partenza (la linea di base), né sia seguita da una valutazione dell'attuazione delle disposizioni e, tanto meno, dalla misurazione del raggiungimento degli obiettivi. La risposta al quesito non può quindi che essere il risultato dell'esperienza personale, condotta negli ultimi anni nella realtà dell'Emilia Romagna. Quale premessa vorrei sottolineare che la selezione dei temi operata nel capitolo in esame, per i quali si segnala l'esistenza di raccomandazioni, presenta alcune carenze tra le quali particolare rilevanza assumono: rilevazione e interventi relativi alla depressione materna, modalità di rianimazione, profilassi in epoca neonatale, analgesia per procedure minori, cure minime neonatali (es.: ipoglicemia, rischio infettivo), screening neonatali. Tra le azioni raccomandate il documento chiede la "piena attuazione delle raccomandazioni nazionali e internazionali sopra elencate". A me pare, con tutta franchezza, che questa richiesta sia tautologica: si raccomanda di adottare le raccomandazioni basate sulle prove di efficacia. Credo sia venuto il momento di entrare nel merito: cosa impedisce di adottarle? Nel presentare il significato dell'EBM, Sackett sottolineava che le "prove di efficacia" si devono confrontare con i quesiti che emergono dalla valutazione del paziente e, all'atto delle decisioni terapeutiche, con le preferenze dello stesso. In modo analogo, allorché si decida di adottare raccomandazioni che riguardano modelli organizzativi o impostazioni terapeutiche, è necessario misurarsi con la realtà del singolo contesto lavorativo, con la sua storia, le sue risorse, le sue resistenze al cambiamento. Deve essere posta la massima attenzione alla definizione delle priorità; non è possibile innescare processi di cambiamento se non si se-

lezionano non solo i temi ma anche le raccomandazioni relative al singolo tema. E' necessario definire, nel singolo contesto una strategia "possibile"; un'insufficiente attenzione viene data a questo aspetto nonostante esistano importanti indicazioni sul metodo da adottare per a livello locale [2].

Per quanto riguarda alcuni punti specifici affrontati nel documento, i dati dell'Audit condotto nel 2014 in tutti i 29 punti nascita dell'Emilia Romagna (9 Centri Hub e 20 Spoke) evidenziano come esista un'ampia variabilità tra i Centri rispetto a criteri (di peso ed età gestazionale) adottati per la selezione dei neonati cui garantire il contatto precoce e per quelli che possono essere assistiti in rooming-in (operante in tutti i Centri). Viceversa una discreta uniformità si osserva per quanto riguarda:

- il garantire l'accesso libero dei genitori (24 ore su 24) nelle Unità Operative di Terapia Intensiva Neonatale favorendo al contempo un loro ruolo attivo nell'accudimento del bambino;
- l'adottare le principali raccomandazioni relative al sostegno all'allattamento al seno. La maggiore criticità osservata è relativa alla carenza di informazioni sulla rete di sostegno presente a livello territoriale; criticità confermata dai dati esistenti che, nelle diverse realtà, individuano nel primo mese di vita il momento ove si osserva una rapida caduta del tasso di allattamento;
- il programmare un controllo presso il pediatra di famiglia entro 3-7 giorni nonché la definizione di protocolli di intesa con i Servizi territoriali e con i pediatri di famiglia in caso di dimissione protetta.

La variabilità osservata nelle scelte organizzative ed assistenziali testimonia o un diverso impegno nei processi di cambiamento o un diverso esito di interventi atti al cambiamento. Se si prende in esame la seconda ipotesi si evidenzia come sia necessario ipotizzare strumenti che consentano alle diverse realtà di conoscere le caratteristiche degli interventi attuati in quei contesti che sono riusciti ad operare il cambiamento. Penso allo sviluppo di un archivio elettronico ove raccogliere la sintesi degli interventi attuati nelle diverse realtà e degli esiti degli stessi. Si può uscire dalla ripetizione di obiettivi che da anni caratterizzano i documenti di programmazione per entrare nel merito degli interventi possibili, raccogliendo le esperienze positive che ci sono? Può l'ACP avere un ruolo in questo cambiamento di marcia? La variabilità delle scelte assistenziali e organizzative può riflettersi nei risultati. Uso la forma dubitativa non solo perché non sempre esiste una raccolta ed analisi degli indicatori (l'Emilia Romagna è in una situazione favorevole) ma perché in alcuni casi può essere difficile stabilire una relazione diretta tra interventi ed esiti. Ho, ad esempio, qualche dubbio su alcuni risultati attesi enunciati nel capitolo in esame. L'apertura delle Unità di Terapia Intensiva alla presenza dei genitori potrebbe non comportare una riduzione della durata del ricovero. Il ricorso

appropriato al parto cesareo potrebbe determinare una minore riduzione, di quanto previsto dagli autori, dei tassi di mortalità e morbosità materna. La pratica del rooming-in potrebbe non determinare un incremento significativo del tasso di allattamento esclusivo alla dimissione. In assenza di questi risultati dovremmo forse rinunciare a queste pratiche? La scelta di indicatori appropriati è un passo importante per evitare che un presunto non raggiungimento dell'obiettivo porti ad abbandonare scelte che diversi studi (o il semplice buon senso) avvalorano. Da ultimo, non per importanza, vorrei sottolineare la necessità di introdurre profondi cambiamenti nella formazione in ambito perinatale se si vuole che la nascita non rappresenti un semplice passaggio di consegne tra ostetrico (qualche volta ginecologo con scarse competenze ostetriche) e neonatologo/pediatra.

- 
1. Capitolo del "La salute dei bambini in Italia. Dove va la pediatria? Il punto di vista e le proposte dell'ACP" del giugno 2014?"
  2. Potter J, Fuller C, Ferris M. Local clinical audit: handbook for physicians. Healthcare Quality Improvement Partnership. Royal College of Physicians; August 2010 URL: <http://www.hqip.org.uk>



# Neurotossicità del Manganese: una revisione delle conoscenze

Vincenza Briscioli, Giacomo Toffol  
Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

Il manganese (Mn) è un metallo dal colore grigio-bianco, duro, fragile, che si ossida facilmente; conosciuto dai tempi della preistoria, gli Egizi ed i Romani lo utilizzavano nella produzione di oggetti di vetro. Oligo-elemento abbondante nel terreno dove si presenta in forma di ossidi e perossidi, trova impiego nella produzione delle leghe di alluminio, titanio, acciaio inossidabile, rame, nel settore elettronico e come fertilizzante in agricoltura (ossido di manganese). La sua concentrazione nell'aria aumenta in presenza di attività industriali, che bruciano combustibili fossili con possibile contaminazione del suolo e delle acque superficiali. Il manganese è un elemento essenziale per l'uomo e per gli animali, ed è coinvolto nella formazione dell'osso e nel metabolismo di aminoacidi, lipidi e carboidrati. Sono molti i sistemi enzimatici che contengono uno o più atomi di Mn con ruolo di cofattori (es.ossido-riduttasi, trasferasi, xantina-ossidasi, piruvato carbossilasi, arginasi, superossido-dismutasi, glutamina-sintetasi, quest'ultimo enzima localizzato preferenzialmente negli astrociti). Il Mn è assunto giornalmente con la dieta (introito variabile da 2 a 9 mg/die). Ne sono ricchi i legumi, il riso, le nocciole, i cereali, il pesce, i semi, il cioccolato, il tè, i vegetali a foglia verde, le spezie, la soia, l'ananas (Tabella 1). Nella dieta vegetariana l'apporto di Mn è abitualmente elevato, arrivando fino ai 20 mg/die [1]. La concentrazione di Mn nel latte umano è molto bassa (3-10 µg/L) e varia con i periodi della lattazione, mentre nel

latte vaccino e nei latti di formula la sua concentrazione è più elevata (30-60 µg/L) e nel latte di soia la concentrazione è da 50 a 75 volte maggiore rispetto al latte umano. Elevate quantità di Mn possono essere assunte anche con integratori e con fitoterapici, tanto che sono segnalati in letteratura casi di intossicazione da Mn per consumo di fitoterapici provenienti dalla Cina [2]. L'apporto giornaliero raccomandato per l'uomo è 2.3 mg/die, per la donna 1.8 mg/die e per i bambini varia a seconda dell'età: [3-4]. Il limite tollerato è tra 9-11 mg/die per gli adulti e 2-6 mg/die per la fascia 0-18 anni (Tabella 2).

L'assorbimento di Mn attraverso l'intestino è regolato da meccanismi omeostatici e condivide con il Fe il sistema di trasporto a livello delle membrane. E' assorbito dal tratto gastrointestinale con la dieta per una quota del 3-5%. Nei bambini tale quota si riduce, essendo i meccanismi di assorbimento e di eliminazione meno efficaci che nell'adulto. La carenza di ferro o un ridotto apporto proteico sono associati ad un aumento dell'assorbimento del Mn, mentre un alto apporto di calcio e fosfati ne riduce l'assorbimento. Le donne assorbono più Mn che gli uomini a causa delle loro basse riserve di Fe. Una volta assorbito il Mn è trasportato dalle proteine plasmatiche, tra cui la transferrina. Il metallo è poi escreto rapidamente ed efficacemente attraverso la bile, mentre l'eliminazione attra-

Tabella 1. Contenuto di Manganese di alcuni cibi e bevande. [Fonte: riferimento bibliografico 1, modificato]

Cibo/bevanda	Paese di provenienza del dato	Contenuto Mn(+SD)
Latte di formula vaccino	USA	30-50 µg/L
Latte di formula soia	USA	200-300 µg/L
Latte umano	Media di vari Paesi analizzati	3 to 10 µg/L
Acqua minerale	Egitto	2.35 ± 0.16 µg/mL
Caffè	Brasile	4.97 ± 0.10 µg/g
Caffè	Bosnia-Erzegovina	5.02 ± 0.52 µg/g
Vino	Grecia	2.2 to 10 mg/L
Pere	Italia	0.40 µg/g
Mele	Italia	0.95 µg/g
Riso	Australia	24.4 µg/g
Pesce	Cina	0.437 to 18.15 µg/g
Soia non transgenica	Brasile	16.4 to 24.7 µg/g
Soia transgenica	Giappone	18.2 to 44.3 µg/g
Spinaci	Kosovo	0.006 to 1.25 µg/g
Spinaci	Egitto	24.60 ± 1.10 µg/g
Lattuga	Egitto	20.0 ± 1.0 µg/g
Ananas	Nigeria	15.00 ppm
Cozze	USA/UK	10 to 100 µg/g
Melone	Turchia	0.85 µg/g
Pomodori	Paesi Baschi	6.8 to 23.0 µg/g

Tabella 2. Apporto giornaliero di Mn per età (0-18 anni)

Genere	Età	Apporto adeguato mg/die
Maschi/Femmine	0-6 mesi	0.003
	7-12 mesi	0.6
	1-3 anni	1.2
	4-8 anni	1.5
Femmine	9-13 anni	1.6
	14-18 anni	1.6
Maschi	9-13 anni	1.9
	14-18 anni	2.2

verso i reni è trascurabile. La sua emivita è di 40 giorni. Da studi su modelli animali sembra che l'eliminazione del Mn dal Sistema Nervoso Centrale (SNC) sia più lenta che dagli altri tessuti. Il Manganese può essere assorbito anche per via inalatoria. Attraverso questa via l'assorbimento è completo ed il Mn inalato viene trasportato direttamente nel SNC bypassando la via epatica. I valori normali di Mn nel sangue variano tra 4-15 µg/L, (tra 0.4 e 0.85 nel siero) e la concentrazione urinaria è abitualmente compresa tra 1 e 8 µg/L nelle urine. Il biomonitoraggio di questo minerale è tuttavia molto difficile: le concentrazioni seriche sono molto sensibili ai metodi di determinazione e le determinazioni nell'urina non sono ovviamente in grado di rilevare le esposizioni passate [5]. I valori medi della popolazione italiana, derivati da svariati studi di biomonitoraggio, si situano tra 7.63 e 8.80 µg/L nel sangue e tra 0.22 e 1.02 µg/L nelle urine [6].

Il SNC è il principale bersaglio del Mn, se è in eccesso tende ad accumularsi soprattutto nei gangli della base, nello striato, nel globus pallidus (GP) e nella substantia nigra (SN). Il processo degenerativo indotto dall'accumulo di Mn è chiamato Manganismo, neuropatia di tipo Parkinsoniano, caratterizzata da tremori, dismetria, disturbi dell'equilibrio e della deambulazione.

Manganismo e Parkinson colpiscono aree cerebrali diverse e ciò consente la distinzione tra le due sindromi: nella prima patologia è principalmente colpito il GP (globus pallidus), mentre nella seconda sono colpiti neuroni della substantia nigra (SN). Infine il manganismo non risponde alla Levodopa. Il sistema dopaminergico è il principale sistema indagato per la tossicità del Mn. Alti livelli di Mn determinano alterazioni comportamentali, motorie e cognitive nelle quali la dopamina gioca un ruolo fondamentale. Ma i livelli tossici di Mn alterano anche la via colinergica: l'acetilcolina (Ach) è un importante neurotrasmettitore sia per il SNC che per il SNP e modula essenzialmente la funzione cognitiva, l'apprendimento, la memoria, la deambulazione. Ad alterazioni di questo sistema si associano patologie quali l'Alzheimer e la miastenia grave. Si è ipotizzato che gli effetti tossici del Mn potrebbero essere dovuti ad uno sbilanciamento tra il sistema dopaminergico e quello colinergico in cellule come i gangli della base [1].

La **carezza di Mn** è rara, vi sono pochi report che evidenziano come il deficit di questo elemento determini un rallentamento della crescita ossea, anomalie scheletriche, atassia, alterazioni cutanee ed ipocolesterolemia.

L'**accumulo nel corpo** di questo elemento invece può verificarsi

per diversi fattori genetici ed ambientali. Tra i primi vi possono essere un errato o mancato sviluppo del sistema escretorio o un mancato funzionamento delle proteine trasportatrici. Inoltre un accumulo si può verificare per l'esposizione ad eccessive quantità di Mn presenti nell'aria, nell'acqua, nel cibo o nella nutrizione parenterale (TPN).

L'**esposizione acuta** al Manganese può determinare danni ai polmoni e alla cute, mentre l'**esposizione cronica** è causa di neurotossicità, infezioni polmonari e alterazioni al sistema riproduttivo (anomalie della spermatogenesi, morti endouterine, malformazioni fetali)[5]. E' importante sottolineare che gli effetti di un accumulo di questo minerale nei sistemi biologici dipendono dalle vie e dal periodo di esposizione, dalla dose, dall'età, da fattori ambientali e dallo stato nutrizionale.

L'**esposizione lavorativa** (attività estrattiva, saldatura, produzione di pile a secco ed elettrodi, produzione di smalti e vernici, produzione ed uso di fungicidi tra i quali ricordiamo ad esempio Maneb e Mancozeb) è uno dei principali motivi di intossicazione da Mn. L'esposizione occupazionale prolungata (da 6 mesi a 2 anni) può portare allo sviluppo del Manganismo, la cui sintomatologia può perdurare oltre 10 anni dopo il termine dell'esposizione al metallo. I livelli di Mn a cui sono esposti i lavoratori delle industrie della saldatura variano da un range 0.01-2.0 mg/mc, in contrasto con le raccomandazioni dell'OMS che raccomandano di non superare i livelli di 30 µg/mc. 1. L'uso di sistemi di ventilazione può ridurre la concentrazione di Mn e può essere un possibile approccio per minimizzare gli effetti dell'esposizione. Studi animali hanno dimostrato che la via inalatoria rispetto all'enterica determina un maggiore assorbimento del Mn nel SNC; il Mn viene infatti assorbito attraverso la via olfattiva e trasportato lungo i neuroni olfattivi giungendo così direttamente al bulbo olfattivo, bypassando la barriera ematoencefalica. Vi sono numerosi studi che mostrano una stretta correlazione tra esposizione occupazionale al Mn ed incremento di Parkinson.

Una **esposizione non professionale** può inoltre interessare la popolazione che vive in zone dove il Mn è presente in eccesso nell'aria, nell'acqua, nel suolo e nel cibo. Vicino alle industrie siderurgiche ad esempio la concentrazione atmosferica di Mn può raggiungere i 200-300 ng/mc a dispetto dei livelli normali che dovrebbero essere secondo l'OMS attorno ai 10-30 ng/mc. L'esposizione ambientale al Mn è stata associata negli adulti ad un'alta prevalenza di disordini parkinsoniani [7]; Bowler et al

hanno dimostrato che l'esposizione atmosferica non lavorativa al Mn può essere associata con una bassa performance neuro-cognitiva [8]. Un altro studio di popolazione americano condotto in un'area dove vi era la più vecchia industria siderurgica ha dimostrato che sia alti che bassi livelli di Mn misurati su sangue e su capello hanno un impatto negativo su QI e ciò a riprova del doppio ruolo di nutriente e neurotossico del Mn [9]. Nella popolazione pediatrica l'esposizione ambientale ad elevate concentrazioni di Mn nell'aria è stata correlata a: instabilità posturale ed impaccio motorio, iperattività, riduzione del QI, delle abilità verbali, visivo-motorie e di memoria oltre che ad alterazioni della funzione uditiva. Anche la presenza di un eccesso di Mn nell'acqua ha trovato correlazione con deficit dell'attenzione e iperattività [1]. Un recente studio italiano ha confrontato due popolazioni di adolescenti residenti in zone a diverso livello di contaminazione ambientale: Valle Camonica, area storicamente interessata da industrie siderurgiche, ed una zona adiacente il lago di Garda, in cui non vi sono mai state tali industrie. Lo studio ha evidenziato che l'esposizione al Manganese, stimata sia dalla sua concentrazione nel terreno sia nei biomarcatori analizzati (sangue e capelli) era associata con deficit sub-clinici nelle funzioni motorie ed olfattive tra gli adolescenti [10]. Una recente revisione (gennaio 2011-luglio 2012) degli studi sulle correlazioni tra esposizione al Mn e funzione cognitiva nei bambini ha evidenziato 10 studi, 6 dei quali mostrano significative correlazioni tra eccesso di Mn e funzione cognitiva. Gli autori hanno inoltre sottolineato i limiti degli studi analizzati: la difficoltà di identificare validi biomarcatori di esposizione per il Mn; la mancanza di attenzione alla esposizione a più metalli; le numerose variabili geografiche, demografiche, socio-economiche e culturali presenti negli studi e potenzialmente confondenti [11].

#### **Infine va menzionato il rischio di esposizione eccessiva legato alla nutrizione parenterale. (TNP)**

Il Mn infatti è presente nella composizione delle formule per la nutrizione parenterale sia come elemento essenziale sia come possibile contaminante e questo può determinare una fonte di esposizione eccessiva al Mn. Il contenuto di Mn nel TNP varia da 0.18 a 40  $\mu\text{mol}/\text{die}$ . La tossicità da Mn è stata osservata in pazienti adulti che hanno ricevuto quantità superiori a 500  $\mu\text{g}/\text{die}$  ed in pazienti pediatriche che ne ricevono 40  $\mu\text{g}/\text{die}$ ; inoltre l'uso prolungato della TNP è associato ad un aumento delle concentrazioni di Mn nel sangue e nel SNC. Sono diverse le linee guida di nutrizione parenterale che consigliano di monitorare il Mn nei pazienti che ricevono la parenterale per più di 30 giorni. Va ricordato che il Mn somministrato per tale via ha una biodisponibilità del 100 %, contro il 3-5% disponibile con l'apporto dietetico normale. Nei neonati quindi il carico derivato dalla nutrizione parenterale può essere addirittura 100 volte superiore rispetto al latte materno ed il meccanismo epatico responsabile della escrezione di Mn può non essere completamente sviluppato. L'associazione di questi fattori può quindi determinare un sovraccarico di Mn [1].

1. Tanara VP, et al. "Manganese-induced neurotoxicity: a review of its behavioral consequences and neuroprotective strategies" Peres et al. *BMC Pharmacology and Toxicology* (2016) 17:57:1-20.
2. Pal PK, et al. Manganese neurotoxicity: a review of clinical features, imaging and pathology. *Neurotoxicology*. 1999; 20:227-238.
3. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington (DC): National Academies Press (US); 1997.
4. [https://ods.od.nih.gov/Health\\_Information/Dietary\\_Reference\\_Intakes.aspx](https://ods.od.nih.gov/Health_Information/Dietary_Reference_Intakes.aspx)
5. American Academy of Pediatrics: *Pediatric Environmental Health* pg. 356-360, 3rd Edition
6. Alimonti, A., et al. "Biomonitoraggio della popolazione italiana per l'esposizione ai metalli: valori di riferimento 1990-2009." *Rapporti Istisan* 10 (2010): 22.
7. Lucchini RG, et al. High prevalence of parkinsonian disorders associated to manganese exposure in the vicinities of ferroalloy industries. *Am J Ind Med*. 2007;50:788-800.
8. Bowler RM, et al. Environmental exposure to manganese in air: Associations with cognitive functions. *Neurotoxicology*. 2015; 49:139-48.
9. Haynes EN et al. Manganese exposure and Neurocognitive Outcomes in Rural School-Age Children : The Communities Actively Researching Exposure Study (Ohio, USA). *Environ Health Perspect*, 2015.
10. Lucchini RG et al. "Tremor, Olfactory and Motor changes in Italian Adolescents exposed to historical Ferro-Manganese emission. *Neurotoxicology* (2012); 33: 687-696.
11. Zoni S, Lucchini RG. Manganese exposure: cognitive, motor and behavioral effects on children: a review of recent findings. *Current opinion in pediatrics*. 2013;25(2):255-260.

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

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

# Cambiamento climatico: modificare il sistema dei trasporti per mitigare l'impatto sul clima

Giacomo Toffol, Laura Reali

Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

Il trasporto di persone e di cose è uno dei pilastri principali della società e dell'economia moderna, perché tutti ne abbiamo bisogno, per andare al lavoro, a scuola, in vacanza; anche il cibo, i vestiti e i rifiuti devono essere trasportati. Gli attuali sistemi di trasporto permettono di vendere ed acquistare prodotti, garantiscono l'accesso a servizi pubblici cruciali come l'educazione e l'assistenza sanitaria, consentono di scoprire posti e popoli nuovi. Tuttavia l'attuale sistema dei trasporti ha un impatto notevolmente negativo sull'ambiente e sulla salute delle persone. Nel suo complesso infatti, tra veicoli stradali, treni, navi ed aerei, è responsabile della emissione di un quarto dei gas ad effetto serra dell'Unione Europea, e contribuisce in maniera preponderante anche all'emissione di ossidi di azoto. Quello dei trasporti è inoltre l'unico settore economico in Europa nel quale i gas serra sono aumentati in modo significativo negli ultimi anni e, secondo le stime della Commissione europea, le sue emissioni sono destinate ad aumentare anche nei prossimi anni. Infatti, anche se le auto ed i furgoni di più recente produzione sono divenuti sempre più efficienti dal punto di vista energetico, perché consumano meno carburante e rilasciano meno emissioni a parità di chilometri percorsi, questo non è sufficiente a determinare una riduzione globale dell'inquinamento, in quanto il numero di veicoli e le distanze percorse continuano a crescere. Si stima infatti che, entro il 2050, il trasporto passeggeri crescerà di oltre il 50% e il trasporto merci dell'80%, rispetto ai livelli del 2013 [1]. E' quindi cruciale fare ogni sforzo possibile per cambiare il sistema della mobilità, rendendolo meno dipendente dai combustibili fossili e quindi più salutare. Il passaggio ad un sistema di trasporti a bassa emissione è un aspetto importante dei programmi di mitigazione del cambiamento climatico, per ridurre l'emissione di molti inquinanti atmosferici. Oltre a questo, anche l'incremento della mobilità attiva (a piedi o in bicicletta) per gli spostamenti brevi offre una valida opportunità per un miglioramento della salute pubblica, grazie all'aumento del livello di attività fisica della popolazione, con benefici in termini di riduzione del rischio di patologie cardiovascolari, demenza, diabete e miglioramento del benessere mentale.

## Situazione attuale

Attualmente in Europa esiste un'ampia rete di strade, linee ferroviarie, vie d'acqua interne, aeroporti. Solo la Rete Transeuropea dei Trasporti comprende più di 138.000 chilometri di linee ferroviarie, 136.700 chilometri di strade, 23.506 km di vie d'acqua interne. Ovunque, anche se con importanti differenze regionali, il trasporto su strada predomina sia per le merci sia per le persone. Con questa modalità vengono trasportate circa il 49% delle merci europee, mentre circa il 70% degli spostamenti delle persone si effettua su strada. Le vendite di auto nuove sono

sempre in aumento (+ 9% nel 2015 rispetto all'anno precedente) e poco più della metà sono veicoli diesel. Il consumo di questo carburante, più nocivo della benzina, per il trasporto stradale è passato dal 52% del totale nel 2000 al 70% nel 2014. In compenso le vendite di veicoli elettrici e di ibridi, pur essendo in continuo lieve aumento, rappresentano soltanto l'1.3% di tutte le nuove vendite [2]. I due principali inquinanti atmosferici generati dal trasporto su strada sono rappresentati da PM 2.5 e da Ossidi di Azoto (NOx, somma di Ossido Nitrico No e biossido di azoto NO2). Questi ultimi sono rilasciati in misura molto maggiore dai motori diesel ed il 46% delle loro emissioni in Europa è legato proprio al traffico stradale [3]. La situazione italiana rispecchia quella europea. Il numero di autoveicoli circolanti è aumentato dal 2000 al 2015 del 21% ed attualmente sono in circolazione 614 veicoli ogni 1.000 abitanti [4]. Più dell'80% delle merci vengono trasportate su strada [5]. I gas serra provenienti dal trasporto su strada in Italia rappresentavano nel 2014 il 23% del totale emesso a livello nazionale. Le emissioni nazionali di ossidi di azoto provenienti dal trasporto stradale derivano prevalentemente dai veicoli diesel e nel 2014 rappresentavano circa il 50% delle emissioni totali nazionali. Il trasporto stradale rappresenta una fonte importante di inquinamento anche riguardo al particolato che nel 2014 era pari al 13% del totale [6]. Un'altra caratteristica che contraddistingue la popolazione italiana è la sua concentrazione all'interno di agglomerati vasti e complessi, vere e proprie regioni urbane ("megacities"). Questa armatura urbana di livello superiore, che è costituita da regioni a carattere polarizzato (come nel caso di Roma), a sviluppo lineare (ad esempio lungo la Via Emilia) e multipolare (ad esempio l'area veneta), raccoglie poco più di 30 milioni di abitanti. Nelle megacities si addensa circa la metà della popolazione italiana (49.7%) [7].

## Le abitudini dei cittadini

Le modalità di trasporto della popolazione sono ovviamente condizionate dall'ambiente in cui vive, studia e lavora e dalle disponibilità di infrastrutture. Le persone che vivono ad esempio in piccole città compatte, in cui tutto è accessibile a piedi, hanno una minore probabilità di dipendere da auto private. Anche il prezzo del carburante, la disponibilità e i costi dei servizi di trasporto pubblico e privato, come pure il livello di reddito, possono incidere sulle modalità di spostamento della popolazione. Basti pensare all'incremento dei voli aerei, determinati principalmente dall'espansione delle compagnie aeree low cost, che sono aumentati di più dell'80% dal 1990 al 2014, (con un analogo incremento delle emissioni di CO2 ed un raddoppio delle emissioni di NOx) e sono arrivati ormai a più di 27.000 al giorno nell'intera Europa [8]. La globalizzazione ha ormai abituato i consumatori, modificando le loro abitudini, a trovare ed acquistare sugli scaffali dei

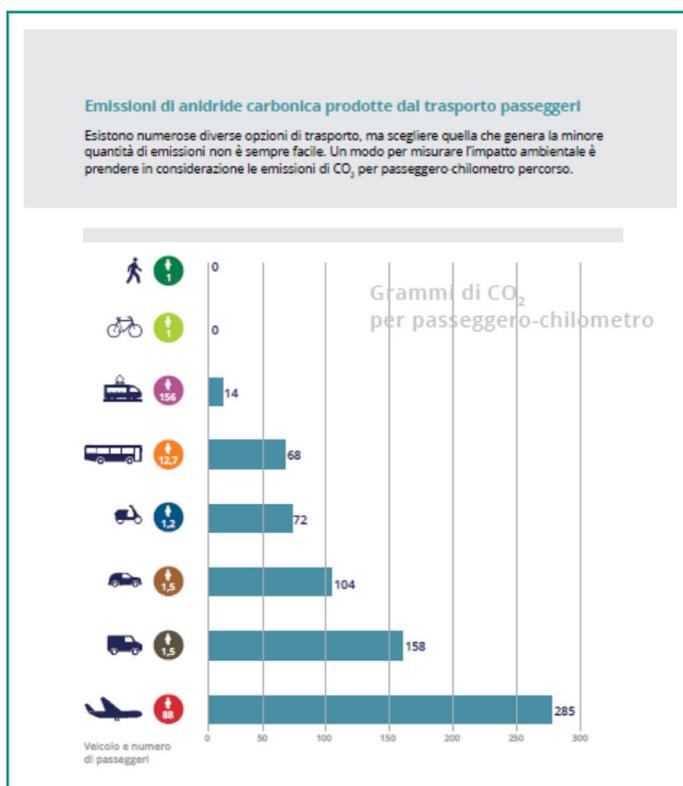
supermercati o nei negozi virtuali ogni tipo di prodotto proveniente dai più remoti angoli del mondo, con conseguente necessità di ulteriore aumento e accelerazione dei trasporti di merce. Secondo una recente ricerca europea metà dei cittadini europei utilizza quotidianamente l'automobile, mentre solo il 12% usa la bicicletta ed il 16% il trasporto pubblico. In Italia la percentuale di chi usa l'automobile ogni giorno è del 66%, con un rispettivo calo di 3 punti percentuali dell' utilizzo dei mezzi pubblici. La grande maggioranza degli spostamenti avviene ovviamente per motivi di lavoro, nel 46% dei casi con trasferimento tra comuni diversi. Il 59% degli italiani intervistati incontra abitualmente delle difficoltà legate al traffico durante questi spostamenti giornalieri. La congestione del traffico cittadino e il conseguente inquinamento atmosferico sono considerati un problema molto importante per l'81% dei cittadini intervistati. Le misure considerate più efficaci per migliorare questa situazione, secondo i cittadini intervistati, sarebbero un miglioramento ed una riduzione del prezzo dei servizi pubblici ed un incremento delle infrastrutture per biciclette e traffico pedonale [9].

### Come mitigare il cambiamento climatico agendo sul sistema dei trasporti

L'eccessivo utilizzo dei trasporti su strada e la quasi totale dipendenza degli stessi dal petrolio determinano una importante emissione di gas ad effetto serra. Agire su questo permetterebbe di ridurre l'incremento delle temperature legato al cambiamento climatico, e migliorare quindi direttamente la salute della popolazione. Sostituire parte degli spostamenti in macchina con spostamenti a piedi o in bicicletta avrebbe inoltre degli ulteriori vantaggi per la salute individuale. Si tratta sicuramente

di un percorso lungo e difficile, ma la sua documentata efficacia sulla salute giustificerebbe tutti gli sforzi. Per ottenere questo risultato sarà necessario combinare diverse misure, tra le quali: migliorare la pianificazione urbana e le tecnologie, favorire l'uso di carburanti alternativi, realizzare una strategia di prezzi mirata a far pagare agli utenti almeno parte dei costi della salute legati all'inquinamento (aumentando ad esempio gli oneri a carico dei possessori di autoveicoli più inquinanti) favorire una ricerca innovativa e l'adozione continua di tecnologie all'avanguardia, realizzare un'applicazione più rigorosa delle regole esistenti. Sarà necessario inoltre che tutti gli investimenti infrastrutturali e i provvedimenti strategici siano concepiti con questo scopo. Gli obiettivi stabiliti dall'Unione Europea per la riduzione dei gas ad effetto serra prodotti da questo settore rendono inoltre obbligatori tali sforzi anche da un punto di vista legale [1]. Gli standard europei per le emissioni degli autoveicoli, che disciplinano i requisiti dei motori, non possono essere certamente l'unico strumento per ottenere una riduzione dei gas, dato anche il fatto ormai ampiamente dimostrato, che le emissioni reali dei veicoli su strada risultano mediamente fino a sette volte maggiori di quelle ottenute in laboratorio. Migliori risultati si otterrebbero probabilmente con l'aumento di utilizzo dei veicoli elettrici o ibridi. Ma l'impegno maggiore deve essere posto nel rimodulare il trasporto spostandone quote importanti dalla strada sulle rotaie e incrementando modalità di spostamento alternative a quelle su strada con mezzi privati. Se il primo punto necessita di una strategia politica nazionale o sovranazionale, riguardo al secondo molto potranno incidere anche le scelte fatte dalle amministrazioni locali, sulle quali ognuno di noi può esercitare una importante pressione. Attualmente circa l'80% degli spazi pubblici delle città è destinato a carreggiate e parcheggi e lo spazio utile per pedoni e ciclisti è estremamente limitato. Ridisegnare questi spazi, creando contemporaneamente zone con limite massimo di velocità a 30 chilometri orari, permetterà a molte persone di riappropriarsi dei più antichi mezzi di locomozione, le gambe e le due ruote, determinando una riduzione delle emissioni di sostanze inquinanti ed un incremento dell'attività fisica individuale. Una migliore programmazione delle piste ciclabili, che ora in molte città e paesi sono disegnate senza obiettivi precisi, permetterà dei collegamenti comodi ed efficaci sia all'interno delle città che nei grandi agglomerati di paesi. Vari esempi da imitare sono presenti già in diverse città italiane, tra cui Reggio Emilia, che si situa al primo posto nel numero di chilometri di piste ciclabili, con un valore di 41.1 metri ogni 100 abitanti [10]. Un'altra azione importante è quella di potenziare il trasporto pubblico urbano con mezzi rapidi, affidabili ed efficienti, prevalentemente a metano o biometano. L'identificazione di corsie preferenziali per queste linee, poco frequenti nelle nostre città, dovrà essere un punto fondamentale per garantirne l'efficienza e la comodità di utilizzo. Eliminare dalle città i veicoli più inquinanti, compresi tutti i motori diesel, sarebbe un ulteriore passo importante da compiere. Programmare una data nella quale eliminare completamente la vendita di questi motori, come già deciso ad esempio dal parlamento olandese, e come hanno annunciato anche le municipalità di Parigi, Città del Messico, Madrid, e Atene, potrebbe favorire questo tipo di interventi. Un ulteriore strumento importante potrebbe infine essere l'istituzione di zone a pedaggio e di politiche tariffarie sulla sosta in grado di premiare le automobili elettriche rispetto alle altre, sull'esempio di Mi-

Figura 1. Emissione di anidride carbonica per modalità di trasporto. [Fonte: riferimento bibliografico 1]



lano. Non sono solo idee. Esistono in Europa numerosi esempi di quanto citato sopra e molti di essi sono praticabili anche nelle città italiane. La pianificazione di un adeguato sistema di piste ciclabili a Siviglia ha permesso ad esempio di ridurre del 30% la concentrazione degli ossidi di azoto, e del 20% quella di materiale particolato, decuplicando in pochi anni il numero di cittadini che circolano in bicicletta. Un analogo progetto è stato attuato anche a Lubiana, permettendo alla città di essere definita come la capitale verde d'Europa per il 2016 [1]. Molto quindi dipende anche da noi. A seconda della modalità di trasporto utilizzata, il nostro modo di viaggiare può avere conseguenze diverse sull'ambiente e la salute umana. In molti casi, compatibilmente con le infrastrutture presenti nei nostri luoghi di residenza, abbiamo la possibilità di scegliere. Prendiamo ad esempio un tragitto quotidiano di cinque chilometri, corrispondente al tragitto medio compiuto giornalmente dal 50% dagli italiani [11]. Potrebbero essere disponibili diverse opzioni: andare in bici, andare da soli in macchina con il proprio SUV a diesel, condividere l'auto con i colleghi o prendere i mezzi pubblici. Alcune delle opzioni saranno sempre più ecologiche di altre, e comporteranno dei benefici per l'ambiente e la salute.

- 
1. European Environment Agency. SEGNALI 2016 - Verso una mobilità pulita e intelligente
  2. European Environment Agency. Reported CO2 emissions from new cars continue to fall
  3. European Environment Agency. Air quality in Europe - 2016 report
  4. Aci, Automobile Club Italia, Annuario statistico 2016
  5. Trasporto merci su strada, ACI-ANFIA 2013
  6. ISPRA. XII Rapporto Qualità dell'ambiente urbano - Edizione 2016
  7. Censis. L'evoluzione della mobilità degli italiani. 2016
  8. European Environment Agency. European Aviation Environmental Report 2016
  9. Commissione Europea. Special Eurobarometer 406. Attitudes of Europeans towards Urban Mobility
  10. Mal d'aria di città 2017. Lega Ambiente
  11. "AUDIMOB" Osservatorio sui comportamenti di mobilità degli italiani

---

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

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

# Incentivare con denaro le mamme per aumentare l'allattamento al seno. Un RCT pilota

Washio Y, Humphreys M, Colchado E, et al.

**Incentive-based Intervention to Maintain Breastfeeding Among Low-income Puerto Rican Mothers**

Pediatrics. 2017;139(3). pii: e20163119

Rubrica *L'articolodelmese*

a cura di *Costantino Panza*

## Background

Numerose ricerche hanno provato che, rispetto ad un'alimentazione latte artificiale, l'allattamento con latte materno nel bambino riduce il rischio di sovrappeso, migliora le capacità cognitive, protegge da malattie come il diabete e stimola la protezione dalle infezioni durante la prima infanzia. E' stata rilevata la necessità di progettare specifici interventi per sostenere l'allattamento materno per alcuni gruppi etnici in USA (madri afro-americane, ispanico-portoricane di basso ceto economico) che presentano percentuali di allattamento al seno particolarmente basse.

## Scopi

Testare l'efficacia di un incentivo finanziario per migliorare la durata dell'allattamento al seno in un gruppo di mamme di origine portoricana abitanti a Philadelphia (Pennsylvania, USA) e partecipanti al programma di sostegno all'alimentazione *Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children* (WIC).

## Metodi

Trial pilota randomizzato controllato. 18 mamme nel gruppo di intervento hanno ricevuto un incentivo di 20\$ al primo mese se riuscivano ad allattare al seno. L'incentivo è stato aumentato di 10\$ ogni mese se riuscivano a persistere nell'abitudine di allattare al seno fino all'età di 6 mesi del bambino. Nel gruppo di controllo 18 mamme venivano seguite dal programma WIC.

## Risultati

Tutte le 36 mamme hanno portato a termine il periodo di studio. La prevalenza di allattamento è stata significativamente più elevata tra le mamme del gruppo di intervento che prendevano l'incentivo per allattare (89% vs 44% a 1 mese,  $p=0.01$ ; 89% vs 17% a 3 mesi,  $p<0.001$ ; 75% vs 0% a 6 mesi,  $p<0.001$ ). Nei bambini di entrambi i gruppi non sono state rilevate differenze significative negli esiti secondari, come crescita di peso o visite mediche. Nel gruppo con incentivo non si sono rilevate differenze significative nella prevalenza di allattamento all'età di 1, 3 e 6 mesi; tuttavia in questo gruppo solo una mamma ha allattato in modo esclusivo al seno fino a 6 mesi, mentre il 72% delle mamme ha iniziato a complementare con il latte formulato già al primo mese, percentuale salita all' 89% a 3 mesi. L'incentivo

medio guadagnato dalle mamme nel gruppo di intervento è stato di 199\$.

## Conclusioni

Un incentivo finanziario è efficace nell'incrementare la percentuale di madri che allattano, in una comunità di origine portoricana di Philadelphia, coinvolte nel programma WIC. Non è presente una differenza nell'allattamento esclusivo al seno a 6 mesi tra le mamme che prendono l'incentivo e le mamme del gruppo di controllo. Sono necessari studi con una numerosità più ampia per confermare l'efficacia dell'intervento e per valutarne il rapporto costo/efficacia.

## Commento

I programmi di finanziamento con denaro alle famiglie, come il Conditional Cash Transfert (CCT) e il microcredito sono molto utilizzati, soprattutto nel sud del mondo. Una stima del 2011 ha calcolato un coinvolgimento in questi programmi di quasi un miliardo di persone. In particolare, i CCT sono programmi di offerta di denaro a condizione che i genitori si impegnino a svolgere alcune attività, ad esempio completare il ciclo di vaccinazioni, portare il bambino ai bilanci di salute pediatrici programmati o farlo frequentare un asilo o scuola dell'infanzia. I CCT hanno aumentato la percentuale di famiglie che ricevevano le cure prenatali con un miglioramento degli esiti alla nascita, della morbilità e dello sviluppo cognitivo [1]. Tuttavia questi programmi sono molto difficili da confrontare a causa delle grosse differenze di attuazione nelle diverse realtà [2-3].

In alcuni stati USA sono presenti programmi con incentivo finanziario per famiglie con reddito molto basso, se i genitori si impegnano a rispettare l'esecuzione dei bilanci di salute nei tempi prestabiliti dal pediatra (Children's Health Insurance Programs) [4]. Un programma sperimentale svolto a New York e sostenuto da organizzazioni no-profit private (l'Opportunity NYC-Family Rewards), ha finanziato con anche oltre 8000\$ le famiglie i cui genitori si impegnavano nell'inserimento del mondo del lavoro, nelle cure preventive e nelle attività educative per la prole. L'intervento, svoltosi dal 2007 al 2010 ha portato a risultati poco soddisfacenti nel follow-up a 6 anni delle famiglie coinvolte: per-

sistenza dello stato di povertà, assenza di un miglioramento degli esiti scolastici nei figli nella scuola elementare e media, scarsa efficacia negli outcome di salute per la famiglia ad esclusione delle cure dentarie e mancato miglioramento dello stato occupazionale dei genitori. L'unica nota positiva è stata un miglioramento dei punteggi scolastici per gli studenti che frequentavano le scuole superiori [5].

Il tentativo di spostare la spesa dai lattini artificiali verso l'utilizzo del latte di donna da parte del programma WIC all'interno delle comunità più a rischio o vulnerabili è la motivazione che ha spinto a costruire questo trial pilota. Questo programma di sostegno alla nutrizione materno-infantile ha uno stanziamento federale di 5.5 miliardi \$/anno, un impegno importante che giustifica progetti che abbiano il fine di migliorare la qualità della nutrizione e di ridurre la spesa per alimenti come il latte formulato. Un trial pilota ha lo scopo fondamentale di esplorare la fattibilità e l'accettabilità di un intervento le cui procedure sono plausibilmente funzionali e corrette e che possano essere misurabili secondo le modalità della medicina basata sulle prove. Le 36 donne arruolate in questo studio pilota hanno completato tutto il trial, il che è indicativo di una ottima aderenza all'intervento. Pertanto sembra trattarsi di un intervento metodologicamente corretto ed efficace, svolto in un momento della vita della donna di forte disponibilità al cambiamento. Questi risultati aprono la strada a una possibile sperimentazione su larga scala di un premio in denaro per le mamme, in una popolazione ben selezionata, a condizione che queste allattino il proprio figlio. Nelle intenzioni dei ricercatori l'investimento per questo tipo di incentivo in denaro da dare alle famiglie sarebbe in futuro bilanciato da una riduzione della spesa pubblica del programma WIC nella spesa per l'allattamento artificiale; inoltre il bambino, se allattato al seno, dovrebbe essere meno esposto al rischio di malattie con un conseguente minor ricorso alle strutture sanitarie e a trattamenti farmacologici, oltre ad avere migliori esiti di salute a lungo termine, con ulteriori risparmi di spesa per tutta la comunità.

Anche se i programmi CCT hanno avuto generalmente una buona riuscita nei paesi più poveri e tra le popolazioni più svantaggiate, un programma di incentivo finanziario porta con sé alcune questioni etiche legate al possibile squilibrio tra l'offerta di denaro da parte di una istituzione e il vincolo di una madre in condizioni di povertà e bassa istruzione a modificare un comportamento. La motivazione che spinge a cambiare un comportamento è uno stato della mente che porta un individuo ad agire in un certo modo per arrivare a un obiettivo. Questa vera e propria forza motrice della mente, che risponde grossolanamente alla domanda "Che cosa voglio fare? Perché lo voglio fare?", ha una sua forza più o meno intensa a seconda del bilanciamento tra le molteplici spinte legate a interessi diversi: ad esempio, voglio allattare per la salute del mio bambino vs è meglio usare il latte artificiale per favorire la mia autonomia all'interno del gruppo sociale in cui vivo. Un'altra caratteristica della motivazione è la sua qualità, ossia se è spinta da bisogni interni o attratta da stimoli esterni. La ricerca scientifica si è chiesta se spostare questa nostra forza motrice da un processo che origina interiormente ad una stimolazione esterna possa danneggiare il sistema delle motivazioni di una persona. I dati a nostra disposizione indica-

no che offrire un incentivo in denaro (la motivazione esterna) potrebbe indebolire le motivazioni interiori della persona [6]. In altre parole, che tipo di sostegno possiamo offrire attraverso un incentivo in denaro a quella complessa capacità del prendersi cura di un bambino, abilità ancora nascente in un neogenitore?

Gli incentivi finanziari per i medici, i cosiddetti programmi *Pay for Performans* (P4P) sono una consolidata abitudine in ambito sanitario anche se non sono disponibili significative prove della loro efficacia nelle cure primarie e i risultati sulla salute dei pazienti spesso risultano inconsistenti [7-8]. Pagare il medico per una decisione finale rischia di far trascurare quel complesso processo della dinamica clinica che vede coinvolti contemporaneamente medico e paziente in una relazione di cura e di fiducia. La conseguenza di un incentivo finanziario per il medico potrebbe essere la possibilità di una interruzione o un indebolimento della collaborazione e dell'alleanza per risolvere il compito di cura, oppure un indebolimento delle motivazioni interiori del professionista, il motore sacro che spinge ogni medico. Pertanto si dovrebbe procedere con cautela e gli schemi di incentivi dovrebbero essere stabiliti con molta attenzione prima di implementarli, riconoscendo quello che è possibile sostenere con un incentivo economico, senza per questo correre il rischio di danneggiare la relazione di cura. Trasferendo queste riflessioni sul CCT per la madre che allatta, riusciremo a non danneggiare la relazione di cure genitoriali o, addirittura, a rinforzarle? Una questione importante, da affrontare necessariamente con un attento follow-up, che non si limiti ad un semplice rilevamento degli outcome nutrizionali in un momento cruciale come quello della nascita di una famiglia.

1. Britto PR, Lye SJ, Proulx K, et al. Nurturing care: promoting early childhood development. *Lancet*. 2017;389(10064):91-102
2. Hunter BM, Harrison S, Portela A, et al. The effects of cash transfers and vouchers on the use and quality of maternity care services: A systematic review. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173068
3. Segura-Pérez S, Grajeda R, Pérez-Escamilla R. Conditional cash transfer programs and the health and nutrition of Latin American children. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;40(2):124-137
4. Greene J. Using consumer incentives to increase well-child visits among low-income children. *Med Care Res Rev*. 2011;68(5):579-93
5. JA Riccio, C Miller. New York City's first conditional cash transfer program: What worked, what didn't. 2016; MDRC; <http://www.mdrc.org/publication/new-york-city-s-first-conditional-cash-transfer-program>
6. Ma Q, Jin J, Meng L, et al. The dark side of monetary incentive: how does extrinsic reward crowd out intrinsic motivation. *Neuroreport*. 2014;25(3):194-8
7. Mendelson A, Kondo K, Damberg C, et al. The Effects of Pay-for-Performance Programs on Health, Health Care Use, and Processes of Care: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2017;166:341-353
8. Flodgren G, Eccles MP, Shepperd S, et al. An overview of reviews evaluating the effectiveness of financial incentives in changing healthcare professional behaviours and patient outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jul 6;(7):CD009255

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

# Narrare l'immagine

Descrive l'immagine Cristina Casoli, Storico dell'arte

Impressioni a cura di Giancarlo Biasini e Maria Francesca Siracusano



CHRISTIAN KROHG (1852–1925)

Ragazza malata, (1880–1881)

Olio su tela, 120 x 105 cm, Oslo, Nasjonalgalleriet

Pittore, scrittore, giornalista, Christian Krohg nacque nella capitale norvegese nel 1852, quando ancora la città portava il nome di Christiania. Artista sregolato, intraprendente, straripante di talento, eppure quasi dimenticato se lo si paragona alla fama di altri suoi connazionali, tra i quali, primo fra tutti, il più giovane Edward Munch.

Krohg fu esponente in Norvegia del più estremo naturalismo, e successivamente a Parigi leader dei bohémien norvegesi. Coraggio, sguardo acuto e penetrante rivolto alla vita dell'uomo, sia esteriore che interiore, non gli mancarono: nel romanzo *Albertine*, da lui scritto nel 1886, non ebbe timori ad affrontare un tema così duro e poco consono ai tempi come quello della prostituzione, forse già intuendo gli scandali e le condanne che avrebbe attirato su di sé.

Il dipinto presentato si inserisce in una tipologia di soggetti ampiamente diffusa nella pittura nordica del tempo, la cosiddetta "epoca dei cuscini", che vide diversi maestri cimentarsi nella rappresentazione di bambini malati stesi in un letto, accomodati su poltrone, sedie a dondolo o altri dispositivi, accomunati dalla incombente presenza di grandi cuscini quadrangolari, quasi moderno nimbo medioevale. L'aureola quadrata, infatti, era un simbolo iconografico ben noto nel corso del Medioevo (almeno dal VII secolo) quale segno distintivo di persone aventi fama di santità ma ancora in vita, oppure defunte ma non ancora ufficialmente canonizzate.

Oltre ai paesaggi e ai ritratti, fu proprio a questi temi drammatici di vita quotidiana che Krohg dedicò particolare attenzione, dando vita a soggetti pieni di umanità e dolore, resi forse ancor più coinvolgenti dall'impianto realistico dell'immagine, di una definizione quasi fotografica.

Se c'è un termine che a mio avviso descrive compiutamente il dipinto, questo è "ineluttabilità". La malattia avrà un decorso tragico, e nulla serve a mitigare questo triste destino che è molto più di un presentimento. Lo leggiamo nel volto pallido della ragazzina, nei suoi occhi giganti, nella frontale fissità, nell'inquadratura estremamente ravvicinata che nulla concede all'ambientazione, nella rosa tra le mani, che simbolicamente (e forse un po' troppo didascalicamente) perde le foglie.

Quello sguardo, al quale è difficile sfuggire, ci impone delle riflessioni e ci pone delle domande, come del resto quel corpo la cui raffigurazione frontale è ossimora: immobile ma non fermo, sembra avanzare al di fuori dei limiti del quadro.

Cristina Casoli  
ccasol@tin.it

## Cosa ho visto, cosa ho sentito

Se fossi entrato, da medico, nella stanza di questa giovanetta avrei subito pensato che lei sapeva già tutto di se stessa prima che io dicessi la mia opinione. Che del resto lei non attendeva. E questo parlare a chi sa, nel mio mestiere di medico, mi ha sempre angosciato. La ragazzina sa di essere ammalata e sa che non guarirà. Famiglia facoltosa che almeno dal punto di vista dell'arredamento e degli indumenti non fa mancare nulla specialmente alla visita del dottore: sedia di noce, cuscini, nastri, coperta di lana morbidissima.

La perfetta linea divisoria dei capelli, appena imbonditi e un tantino di trucco fanno risaltare la parte superiore del volto, ma rendono più evidente la sua tristezza. Le sue mani, più pallide del volto, con quell'indice nodoso e scuro denunciano forse una malattia articolare cronica; e si stringono, forse con dolore, l'una dentro l'altra incuranti della freschissima rosa e delle sue foglie che cadono e si fermano nelle curve della raffinatissima lanosa coperta. Come se gliele avessero buttate addosso nella sua completa noncuranza per renderla più allegra davanti a me. Mi sarei seduto vicino a lei e avrei provato a sorridere a questa ragazza consapevole che non aveva bisogno di me per sapere.

Giancarlo Biasini  
giancarlo.biasini@fastwebnet.it

La sedia di legno, un grande cuscino, una bambina malata con gli occhi troppo grandi. Una bambina troppo malata e sola, troppo sola. E la luce, che in questo quadro viene fuori dal bianco del cuscino, della camicia da notte, della coperta. Bianco macchiato solo da una rosa, che la bambina tiene in mano, una rosa che non ha neanche la bellezza che di solito hanno i fiori, sta avvizzendo e perde le foglie. Questo quadro ha una definizione quasi fotografica, e mi accorgo ora, con maggiore attenzione, che non è luce che illumina, ma che serve a dare nitore. Un nitore che aumenta la drammaticità di quello che vediamo: non si può salvare, questa bambina. Ho visto, a una mostra dedicata a Munch, altri dipinti della stessa tipologia della pittura del tempo, che indagano il tema della morte dei bambini. Ma nella Bambina malata di Munch, la stanza è piena di oggetti, la mamma è accanto alla figlia, il dolore è palpabile e personale. Qui invece non c'è nulla, come una foto scattata molto vicino e solo a lei, ed escludere il resto. La mia sensazione davanti a questa immagine è forte in modo negativo: lo ammetto, non mi piace per nulla. Questa emozione non è nelle mie corde, mi dà disagio. Se fossi davanti a questo quadro, non mi soffermerei che per un attimo, e non tornerei a rivederlo. E non per il tema, no. Siamo abituati a immagini ben più strazianti, la morte dei bambini la vediamo di continuo, dal vivo. E anche la loro solitudine. Ma è lo sguardo del pittore che proprio non capisco, e il suo punto di vista mi sfugge. C'è una bambina malata, e quale sarà il suo destino? Anche la pennellata di rosso ci fa pensare che non ci sarà guarigione. Eppure: gli occhi? Quei grandi immensi occhi scuri ben aperti, direi vigili? Quello sguardo così profondo? Lo sai, Krohg, che lei potrebbe non assecondarti, e, buttare quella brutta rosa, alzarsi e correre via, farcela, guarire?

Maria Francesca Siracusano  
marsirac@tin.it

FaD 2017

www.acp.it

# QACP

- ✓ La tubercolosi nell'infanzia: cosa deve ancora sapere e saper fare il pediatra  
*M. Farneti, C. Farneti*
- ✓ Algoritmo diagnostico delle anemie in età pediatrica  
*L. Sainati, R. Colombatti, F. Menzato, V. Muneretto M.C. Putti*
- ✓ Segnali d'allarme in età pediatrica delle evoluzioni disarmoniche o psicopatologiche dell'età adolescenziale e adulta  
*L. Rinaldi*
- ✓ Il bambino neglect: cosa deve sapere il pediatra  
*C. Berardi, A. Paglino*
- ✓ Il trattamento di urgenza delle aritmie in età pediatrica  
*R. Paladini*
- ✓ Dalla prevenzione alle nuove terapie: gestione condivisa del bambino con fibrosi cistica  
*G. Magazzù, C. Lucanto*

• **Qualità elevata**  
**... senza sponsor**

- **Problematicità**
- **Interattività**
- **Messa in pratica**

**18**  
ECM\*