

# I farmaci antidepressivi nei bambini e negli adolescenti

## Il bilancio tra i rischi e i benefici

FEDERICO MARCHETTI, LAURA TRAVAN, MARZIA LAZZERINI

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste

*Tutti gli studi osservazionali concordano col dire che la depressione, diagnosticata con gli stessi criteri che per l'adulto, è significativamente presente in tutta l'età dello sviluppo, e non solo nell'adolescenza. Tuttavia, la depressione del bambino non è eguale a quella dell'adulto. Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, in tutto il mondo, e anche in Italia, trovano un utilizzo ancora limitato, ma in rapida crescita (dallo 0,47 per mille nel 2000 al 2,11 per mille nel 2002). È un fenomeno non senza rischi che richiede un ripensamento.*

L' aumento delle segnalazioni di casi di suicidio e aggressività in bambini e adolescenti in trattamento con antidepressivi (AD) appartenenti, in particolare, alla classe degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina (SNRI; ad esempio venlafaxina), ha indotto l'EMA (Agenzia Europea dei Medicinali) a rivalutare i dati relativi all'impiego di questi farmaci in età pediatrica e adolescenziale, con l'obiettivo di chiarire il loro profilo di sicurezza in queste fasce d'età<sup>1</sup>.

Il Comitato scientifico dell'EMA si è pronunciato concludendo che, in base ai dati disponibili, nei bambini e negli adolescenti trattati con antidepressivi il rischio di comportamento suicidario (tentativi e ideazioni di suicidio) e di ostilità (comportamento aggressivo, oppositivo e rabbia) risulta significativamente aumentato (Box 1). Va evidenziato che i dati che la Commissione ha valutato provenivano da studi pubblicati in letteratura (controllati o osservazionali) che hanno riguardato soprattutto l'impiego di questi farmaci nel di-

### USE OF ANTIDEPRESSANT DRUGS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: RISKS AND BENEFITS

(Medico e Bambino 2005;24:377-382)

#### Key words

Antidepressants, Efficacy, Safety, Suicide risk

#### Summary

*The increased use of antidepressant drugs in children and adolescents in the last years and the reports of suicides and self aggressive behaviours, especially among SSRI users, highlight the need for safety and efficacy evaluation of these drugs in younger patients. When choosing the best depression treatment strategy, paediatricians and infantile neuropsychiatrists should consider several factors, such as age, access to care and familiar context.*

sturbo depressivo maggiore e nel disturbo d'ansia, indicazioni non autorizzate nei bambini. Nel bambino e nell'adolescente, è invece previsto il trattamento dei disturbi ossessivo-compulsivi ma solo per alcuni principi attivi (in Italia sertralina, ad esempio *Zoloft*, e fluvoxamina, ad esempio *Maveral*).

La raccomandazione principale è quella di non prescrivere a bambini e adolescenti farmaci antidepressivi se non per le indicazioni registrate.

Nei casi in cui i medici dovessero decidere, in base alla necessità clinica di

un singolo bambino o adolescente, di utilizzare questi farmaci per il trattamento della depressione o dell'ansia, si raccomanda di monitorare strettamente il paziente, soprattutto all'inizio del trattamento, informando i genitori affinché venga rilevata la comparsa di comportamenti autolesivi o di aggressività.

Nell'eventualità di un trattamento in corso occorre informare i genitori di non interrompere bruscamente la somministrazione del farmaco: il dosaggio andrà ridotto gradualmente, onde evi-

**Box 1 - ANTIDEPRESSIVI NEI BAMBINI E NEGLI ADOLESCENTI**

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato una revisione su due classi di antidepressivi ed è arrivata alla conclusione che non devono essere usate nei bambini e negli adolescenti, tranne che per le indicazioni approvate.

La revisione è stata rivolta a indagare il potenziale rischio di comportamento suicidario nei bambini e negli adolescenti trattati con inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) o con gli inibitori della ricaptazione di serotonina e noradrenalina (SNRI).

Nel meeting svoltosi nei giorni 19-22 aprile 2005, il Comitato scientifico dell'EMA, la *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)*, è giunto alla conclusione che comportamenti suicidari (tentativi o pensieri di suicidio) e ostili (soprattutto aggressività, comportamento oppositivo e rabbia) sono stati osservati durante i trial clinici più spesso fra i bambini e gli adolescenti trattati con questi antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo.

Per tale motivo il CHMP sta raccomandando di promulgare forti raccomandazioni in tutta l'Unione Europea riguardanti tali rischi. I medici e i genitori dovranno essere avvisati del fatto che tali prodotti non devono essere utilizzati nei bambini e negli adolescenti, tranne che per le indicazioni per cui sono approvati.

In tutta l'Unione Europea la maggior parte di questi farmaci è approvata per il trattamento della depressione e dell'ansia negli adulti, mentre non sono autorizzati per il trattamento delle stesse patologie nei bambini e negli adolescenti.

Tuttavia, alcuni di questi farmaci sono autorizzati per l'uso pediatrico nel trattamento dei disturbi ossessivo-compulsivi e uno di essi nel trattamento del disturbo di iperattività/deficit di attenzione.

È noto che talvolta un medico possa prendere una decisione in base alle necessità cliniche individuali di un bambino o di un adolescente sull'uso di tali prodotti nel trattamento della depressione e dell'ansia.

Il CHMP raccomanda che, in questi casi, i pazienti siano monitorati attentamente per la comparsa di comportamento suicida, autolesionismo o ostilità, in particolare all'inizio del trattamento.

Il CHMP inoltre sottolinea quanto segue:

1. il trattamento non deve essere sospeso dal paziente o dai genitori senza prima aver consultato un medico, in quanto esiste il rischio che in seguito a brusca sospensione si manifesti una sindrome da astinenza, caratterizzata da sintomi quali vertigini, problemi di sonno e ansia;
2. quando si sta interrompendo il trattamento, si raccomanda una riduzione graduale della dose in diverse settimane o mesi;
3. per qualsiasi problema si consiglia ai pazienti o ai genitori di consultare il medico curante per concordare un trattamento alternativo.

*Tale raccomandazione riguarda le seguenti sostanze: atomoxetina, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, mianserina, milnacipran, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina e venlafaxina.*

Traduzione del documento EMA, 25 aprile 2005

tare la comparsa di sintomi di astinenza (capogiri, disturbi del sonno, ansia). Dovranno essere discusse le possibili alternative terapeutiche.

Le ditte farmaceutiche produttrici aggiorneranno schede tecniche e foglietti illustrativi dei loro prodotti, prevedendo un'avvertenza che rispecchi le conclusioni delle Autorità regolatorie.

**IL PROFILO DI UTILIZZO DEGLI SSRI IN ETÀ PEDIATRICA**

Nell'adulto la prescrizione degli AD è risultata essere nel corso degli ultimi anni in costante aumento, soprattutto tra gli anziani. In Italia l'incremento ha riguardato in particolare la prescrizione degli SSRI. Nel 2001 questa classe

di farmaci ha fatto registrare un incremento del 54% di spesa e di dosi prescritte, diventando il gruppo di maggiore consumo tra i farmaci del SNC<sup>2</sup>.

Anche in età pediatrica e adolescenziale (<18 anni) il trend di prescrizione degli SSRI è risultato essere in aumento, con una larga variabilità di utilizzo tra le nazioni: 1-2% negli Stati Uniti<sup>3</sup>, 4,4/1000 in Olanda<sup>4</sup>; 5/1000 in Australia<sup>5</sup>.

In Italia le informazioni sull'utilizzo degli antidepressivi in età pediatrica sono scarse, soprattutto in merito all'indicazione della prescrizione e durata del trattamento. Recentemente i dati del progetto nazionale ARNO<sup>6</sup> documentano che, nel 2002, 28.000 pazienti (<18 anni) sono stati esposti al trattamento con antidepressivi; 22.000 di questi hanno ricevuto SSRI. Tra il 2000 e il 2002 vi è stato un incremento di prescrizione degli SSRI (da 0,47/1000 a 2,11/1000). L'uso più frequente si è verificato tra 14 e 17 anni (6,6/1000) e nelle ragazze (8,4 vs 4,8 per i maschi). Il farmaco più utilizzato è la paroxetina.

In un decennio (dal 1992 al 2001), un trend di prescrizione in aumento si è osservato anche in Inghilterra per gli SSRI (di 10 volte, da 0,5 a 4,6/1000); mentre una diminuzione della prescrizione (del 30%) si è osservata per gli AD triciclici (da 3,6 a 2,5/1000)<sup>7</sup>. Nei ragazzi con età maggiore di 15 anni la metà delle prescrizioni di AD era per il trattamento della depressione (69% delle indicazioni per gli SSRI); al di sotto dei 10 anni gli AD triciclici 3 volte su 4 erano utilizzati per il trattamento dell'enuresi. Un risultato interessante riguarda la mediana della durata del trattamento degli AD nei casi di utilizzo per la depressione: 30 giorni per gli AD triciclici; 58 per gli SSRI.

**GLI SSRI SONO DAVVERO RISCHIOSI?**

Gli SSRI sono introdotti alla fine degli anni '80 e destano un grande interesse in quanto ritenuti meglio tollerati rispetto agli AD triciclici. Questo è probabilmente vero per alcuni degli effetti collaterali tipici dei triciclici, alme-

no nel paziente adulto. A breve distanza di anni tuttavia si comincia a parlare di un possibile aumentato rischio, anche per gli SSRI, di ideazione suicidaria e a volte di sintomi di comportamento aggressivo. Era tuttavia difficile, in mancanza di studi ad hoc, metodologicamente adeguati, giungere a evidenze che potessero essere conclusive. Infatti, la depressione nell'adulto e anche in età pediatrica (in particolare nell'adolescente) è di per sé, nella forma definita come maggiore, a rischio aumentato di suicidio. Alcune osservazioni non controllate<sup>8</sup>, riprese in autorevoli editoriali<sup>9</sup>, giungono però alla conclusione opposta e cioè che, in ultima analisi, l'incremento nell'utilizzo degli SSRI nei pazienti con età compresa tra 10 e 19 anni si è accompagnato a un significativo decremento nella percentuale di suicidi in questa fascia di età.

Questi risultati rappresentano un'associazione epidemiologica più che un'evidenza di causalità.

Il 19 febbraio 2005 sono stati pubblicati sul *British Medical Journal* ben tre articoli sull'argomento<sup>10-12</sup>.

Fergusson e collaboratori<sup>10</sup> riportano i risultati di una revisione sistematica di studi randomizzati controllati (RCT) che hanno comparato gli SSRI con placebo o con altri trattamenti. Tale studio è stato condotto su pazienti adulti con depressione, ma che potevano presentare anche altre condizioni cliniche. Viene segnalato un aumento di quasi due volte del rischio dei tentativi di suicidio, fatali e non, nei pazienti che assumevano un SSRI rispetto a quelli che assumevano il placebo o altri farmaci (triciclici esclusi). Tuttavia, se consideriamo solo i "suicidi fatali", non vi è una differenza di rischio tra coloro che assumevano l'SSRI e quelli che assumevano il placebo. E ancora: non vi sono differenze nel numero totale dei tentati suicidi tra chi assumeva SSRI e chi invece era in terapia con AD triciclici.

Gunnell e collaboratori<sup>11</sup> hanno incluso nella loro revisione sia RCT pubblicati sia quelli non pubblicati, presentati dalle compagnie farmaceutiche alla revisione di sicurezza da parte della *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA). Gli studi

considerati mettono a confronto il trattamento con SSRI rispetto al placebo in pazienti con depressione o con altre condizioni cliniche. Sono stati valutati tre outcomes: il suicidio compiuto, l'autolesionismo senza complicanze maggiori (*exitus*) e i pensieri suicidari. I ricercatori non hanno trovato alcuna evidenza di un aumentato rischio di suicidio completato; solo una debole evidenza dell'aumento del rischio di autolesionismo (odds ratio, OR: 1,57; IC 95%: 0,99-2,55) e riguardo ai pensieri suicidari i risultati sono compatibili sia per un modesto effetto protettivo che per un modesto aumento del rischio (OR: 0,77; IC 95%: 0,37-1,55).

Il terzo lavoro<sup>12</sup> riporta i risultati di uno studio caso-controllo, che analizza i dati ricavati da un data-base di medicina generale, con una coorte di 146.095 pazienti, adulti e non. Anche in questo studio viene analizzato il possibile incremento del rischio di autolesionismo "non fatale" e di suicidio nei pazienti con depressione a cui è stato prescritto un SSRI o un antidepressivo triciclico. I pazienti in terapia con SSRI non presentavano un aumentato rischio di suicidio o di autolesionismo. Tuttavia, nei pazienti di età inferiore ai 18 anni, vi è una evidenza, seppur debole, che indica un rischio più alto di autolesionismo "non fatale" nei bambini e adolescenti in terapia con SSRI.

L'editoriale<sup>13</sup> che accompagna questi tre lavori, pur evidenziandone i limiti (in nessuno degli studi venivano inclusi solo i soggetti con diagnosi formalizzata di "depressione unipolare"; il follow-up negli RCT considerati è troppo breve), ben riassume quali possono essere i punti chiave utili nella pratica clinica.

1. Non vi è una chiara relazione tra SSRI e suicidio, mentre nel paziente adulto vi è una chiara evidenza dell'efficacia dei farmaci antidepressivi nel trattamento farmacologico della depressione unipolare moderata e severa<sup>14</sup>. I medici devono essere coscienti che gli SSRI, come gli AD triciclici, possono indurre o peggiorare i pensieri suicidari durante le prime fasi del trattamento, probabilmente a causa dell'agitazione e dell'"attivazione" caratteristiche di

tale periodo, che quindi richiederà un'attenta e ravvicinata programmazione delle visite di follow-up.

2. Tali evidenze sono riferibili alla depressione moderata e severa, e non vanno trasferite al trattamento della depressione lieve.
3. Tali indicazioni vanno tenute presenti solo per gli adulti, mentre per i bambini e adolescenti il bilancio tra benefici e rischi sembra essere negativo, con una modesta evidenza di efficacia e un'evidenza sempre maggiore di una possibile associazione tra l'assunzione di SSRI e altri AD e l'insorgenza di pensieri e comportamenti suicidari, oltre che di comportamenti aggressivi.

#### EVIDENZE (PUBBLICATE E NON) SULL'EFFICACIA E SUL RISCHIO DEGLI SSRI NEL BAMBINO E NELL'ADOLESCENTE

Nel 2004 si è tornato a parlare della depressione, a partire dalla "vicenda degli SSRI" (effetti collaterali, omissioni di informazioni disponibili), con un ragionevole richiamo finale sia da parte dell'EMA che della FDA<sup>15</sup>. Tuttavia, prima ancora degli effetti collaterali, sapevamo già abbastanza in merito alla dubbia efficacia di questi farmaci nel trattamento della depressione del bambino-adolescente<sup>16-19</sup>. In *Tabella I* sono riportati, da *Clinical Evidence*<sup>20</sup>, quelli che sono gli interventi possibili a favore di un bambino o adolescente con depressione. Si dimostra, dalla revisione degli RCT pubblicati in letteratura, che gli AD triciclici non sono efficaci in età pediatrica e che per gli SSRI il bilancio tra i potenziali rischi e benefici non è chiaramente definito.

Il 24 aprile 2004 su *Lancet*<sup>21</sup> viene pubblicata una revisione sugli SSRI per il trattamento della depressione nei pazienti con età compresa tra 5 e 18 anni, che considera sia gli RCT pubblicati in letteratura che quelli non pubblicati. Questi i risultati.

*Fluoxetina*: è l'unico farmaco che sembra avere un profilo favorevole sia in termini di efficacia che di effetti collaterali. Induce remissione a 7-8 settimane più frequentemente del placebo con

### LA DEPRESSIONE NEI BAMBINI E NEGLI ADOLESCENTI (Data della ricerca: gennaio 2004, Philip Hazell)

Sono stati valutati i diversi trattamenti per la depressione nei bambini e negli adolescenti, e classificati secondo l'evidenza dei benefici e dei danni

#### Quali sono gli effetti del trattamento?

##### Di beneficio

- Terapia cognitivo-comportamentale (in bambini e adolescenti con depressione lieve o moderata)

##### Verosimilmente di beneficio

- Terapia interpersonale (in adolescenti con depressione lieve o moderata)

##### Bilancio negativo tra benefici e rischi

- SSRI

##### Efficacia sconosciuta

- Clorimipramina endovena (in adolescenti)
- Inibitori delle monoamino-ossidasi
- Venlafaxina
- Litio
- Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*)
- Elettroshock
- Terapia cognitivo-comportamentale (in adolescenti con depressione maggiore con genitori depressi)
- Terapia sistemica
- Trattamenti psicologici specifici diversi dalla terapia cognitivo-comportamentale

##### Di discutibile beneficio

- Antidepressivi triciclici (negli adolescenti)

##### Verosimilmente inefficaci o dannosi

- Antidepressivi triciclici (nei bambini)

Da voce bibliografica 20, modificata

Nota: L'Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) è stata usata da molto tempo nella medicina "popolare" per molte indicazioni, tra cui anche i disturbi depressivi. Una recente revisione della Cochrane (CD000448, Aprile 2005) riporta che numerosi studi, condotti nell'adulto, concludono che l'*Hypericum* ha una qualche efficacia (seppur scarsa) che va comunque ulteriormente indagata.

#### Tabella I

Number Needed To Benefit (NNTB) di 6, e un beneficio clinicamente rilevante (NNTB=5). Non provoca effetti collaterali rilevanti, e anche i dati non pubblicati sull'atteggiamento suicidario negano un aumento di rischio in tal senso (pur con intervalli di confidenza molto ampi). Tuttavia i due RCT pubblicati sono stati condotti dallo stesso gruppo e il beneficio che se ne ricava sembra essere modesto, se si considera che il 40-50% dei pazienti migliora con l'uso del placebo. Inoltre, per la bassa numerosità dei pazienti reclutati

(N=315), non è possibile trarre delle conclusioni definitive in merito agli effetti collaterali della fluoxetina (da qui il richiamo dell'EMA per un uso razionale in età pediatrica-adolescenziale per tutti gli SSRI, *Box 1*).

*Paroxetina e sertralina*: i risultati pubblicati di un RCT sulla paroxetina e di due RCT sulla sertralina suggeriscono un profilo (anche in questo caso molto modesto) a favore del trattamento rispetto al placebo. Tuttavia, in entrambi i casi, la valutazione degli RCT non pubblicati indica che i rischi sono mag-

giori dei benefici; una valutazione complessiva degli RCT pubblicati e non pubblicati (*pooling analysis*) non mostra una efficacia clinicamente rilevante, con rischio di effetti collaterali severi, incluso un aumento di ideazione e tentativo suicidario (per la paroxetina 3,7% vs 2,5%; NNTH=100; per la sertralina 2,6% vs 1,1%; NNTH=50).

*Citalopram e venlafaxina*: cinque studi non pubblicati, evidentemente perché tutti in negativo (non efficacia, rischio di tentativo suicidario: per il citalopram 7,1% vs 3,6%; NNTH=25; per la venlafaxina 7,7% vs 0,6%; NNTH=15).

Le conclusioni sono facili da trarre e sono state largamente riprese su tutta la stampa specialistica e non. La mancanza di informazioni su lavori condotti ma non pubblicati (in quanto non favorevoli) e le omissioni di importanti dati che riguardano lavori pubblicati sono dannose in quanto possono condurre a raccomandazioni ufficiali non adeguate e come tali potenzialmente dannose.

La vicenda degli SSRI e dei COX-2<sup>22</sup> ha di fatto messo in luce quello che in parte si percepiva, anche se formalmente dichiarato in modo molto timido: mancanza di trasparenza da parte delle industrie farmaceutiche, omissioni e conflitto di interessi da parte dei ricercatori, inadeguatezza da parte delle agenzie regolatorie. Una vicenda esemplare che ha prodotto ammissioni di colpe, dibattiti accesi, alcune modifiche (auspicabili) nel modo di fare ricerca, presa di coscienza da parte dell'opinione pubblica.

#### COME SI CURANO I BAMBINI E I RAGAZZI CON DEPRESSIONE

Caso esemplificativo quello degli SSRI che tuttavia rimanda alla domanda di fondo che riguarda la salute, la qualità di vita e le aspettative dei pazienti depressi e delle loro famiglie: come vanno curati?

La domanda non è irrilevante anche rispetto al peso epidemiologico della depressione in età pediatrica-adolescenziale, se si crede alle stime (non italiane) di una prevalenza del distur-

bo pari al 2-6%<sup>23,24</sup> e che il suicidio è la terza causa di morte in una fascia di età compresa tra 10 e 19 anni<sup>25</sup>. Il farmaco è ancora una volta un indicatore di quello che è il contesto assistenziale e sociale e di come i pazienti e le persone deputate alla cura si pongono nei confronti del problema clinico.

Non possono esserci risposte definitive e il dibattito, almeno in altri Paesi, è molto acceso, con pronunciamenti ufficiali (anche politici) in termini organizzativi e di risorse<sup>26,27</sup>, definizioni di linee guida criticate nella loro applicabilità pratica<sup>28</sup> e di una ricerca sempre più trasparente e indipendente<sup>29</sup>.

In Italia possiamo dire che siamo a punto zero, almeno sotto il profilo di quelle che sono le prospettive in termini di osservazione epidemiologica del problema, di valutazione degli interventi, di disponibilità dei servizi e delle persone in grado di saper riconoscere e prendersi cura dei bambini e

adolescenti depressi, di adeguata comunicazione tra pediatria territoriale e specialistica. Chi è in grado di eseguire con rigore una terapia cognitivo-comportamentale o interpersonale? Quali le differenze territoriali? Quale il ricorso ai servizi deputati (e con quali differenze tra Nord e Sud)? Quale il ruolo del pediatra e del medico di famiglia?

Esistono, inoltre, a nostro avviso dei vizi di fondo che accomunano le valutazioni e le ricerche sulla depressione. È difficile pensare, soprattutto in ambito neuropsichiatrico infantile, che si possa uniformare il problema del disagio sotto categorie nosografiche che accomunano il bambino di 7 anni con quello di 18-20 anni<sup>30</sup>. La depressione dell'adolescente è molto più simile a quella dell'adulto e può trovare beneficio dall'utilizzo di farmaci, in un programma di presa in carico globale, che prevede un approccio combinato farmacologico e psicoterapico<sup>31,34</sup>. La depressione del bambino è probabilmente un problema che ha basi biologiche diverse rispetto all'adulto, spesso difficile da riconoscere e, quando c'è, può esprimere un disagio contestuale (familiare, sociale) che richiede, nell'affrontarla, strumenti differenziati, educativi e comunicativi<sup>30</sup>.

Una prospettiva di lavoro quindi, dalla quale verosimilmente la pediatria di famiglia non può esimersi, con giudizio, ragionevolezza e con metodo, come ha fatto in questi anni per altri problemi.

#### Indirizzo per corrispondenza:

Federico Marchetti  
e-mail: [marchetti@burlo.trieste.it](mailto:marchetti@burlo.trieste.it)

#### Bibliografia

1. EMEA. European Medicines Agency finalises review of antidepressants in children and adolescents. Doc. Ref EMEA/CHMP/ 1289 18/2005. <http://www.emea.eu.int>.
2. Pietraru C, Barbui C, Poggio L, Tognoni G. Antidepressant drug prescribing in Italy, 2000: analysis of the general practice database. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;57:605-9.
3. Rushton JL, Whitmire JT. Pediatric stimulant and selective serotonin reuptake inhibi-

tor prescription trends: 1992 to 1998. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155(5):560-5.

4. Schirm E, Tobi H, Zito JM, de Jong-van den Berg LT. Psychotropic medication in children: a study from the Netherlands. *Pediatrics* 2001;108(2):E25.

5. Harrison CM, Britt HC. Antidepressant use in children: a less depressing story. *MJA* 2005; 182(2):92.

6. Clavenna A, Bonati M, Rossi E, De Rosa M. Increase in non-evidence based use of antidepressants in children is cause for concern. *BMJ* 2004;328(7441):711-2.

7. Murray ML, de Vries CS, Wong IC. A drug utilisation study of antidepressants in children and adolescents using the General Practice Research Database. *Arch Dis Child* 2004; 89(12):1098-102.

8. Olfson M, Shaffer D, Marcus SC, Greenberg T. Relationship between antidepressant medication treatment and suicide in adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(10):978-82.

9. Vitiello B, Swedo S. Antidepressant medications in children. *N Engl J Med* 2004; 350(15):1489-91.

10. Fergusson D, Doucette S, Glass KC, Shapiro S, Healy D, Hebert P, et al. Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2005; 330:396-9.

11. Gunnell D, Saperia J, Ashby D. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomised controlled trials submitted to the MHRA's safety review. *BMJ* 2005;330:385-8.

12. Martinez C, Rietbrock S, Wise L, Ashby D, Chick J, Moseley J, et al. Antidepressant treatment and the risk of fatal and non-fatal self harm in first episode depression: nested case-control study. *BMJ* 2005;330:389-93.

13. Cipriani A, Barbui C, Geddes JR. Suicide, depression, and antidepressants. *BMJ* 2005; 330:373-4.

14. Geddes J, Butler R, Hatcher S, Cipriani A, Price J, Carney S, Von Korff M. Depressive disorders. *Clin Evid* 2004;(12):1391-436.

15. Food and Drug Administration. Reports of suicidality in pediatric patients being treated with antidepressant medications for major depressive disorder (MDD). FDA Talk Paper T03-70 (27 October 2003) ([www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2003/ANS01256.html](http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2003/ANS01256.html)) (accessed 12 Dec 03).

16. Varley CP. Psychopharmacological treatment of major depressive disorder in children and adolescent. *JAMA* 2003;290:1092-3.

17. Marchetti F, Lazzerini M, Barbi E. Treatment of major depressive disorder in children and adolescents: even more caution should be considered. *BMJ* 2004, 9 January [bmj.bmjournals.com/cgi/eletters/328/ 7430/3#46224](http://bmj.bmjournals.com/cgi/eletters/328/7430/3#46224).

18. Marchetti F, Lazzerini M. Farmacoterapia, psicoterapia e EBM. *Medico e Bambino* 2003; 22(7):45-9.

19. Jureidini JN, Doecker CJ, Mansfield PR, Haby MM, Menkes DB, Tonkin AL. Efficacy and safety of antidepressants for children and adolescents. *BMJ* 2004;328(7444):879-83.

20. Hazell P. Depression in children and ado-

#### MESSAGGI CHIAVE

□ L'uso dei farmaci antidepressivi, in sostanza degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), è in aumento, anche in Italia, nelle età <18 anni.

□ Per questa classe di farmaci è stato segnalato, in questa età, un aumentato rischio di suicidio, di comportamenti aggressivi e autoaggressivi. Tuttavia, il numero totale dei suicidi tra gli adolescenti, da quando questi farmaci sono in uso, si è ridotto. Nell'insieme, i dati raccolti non possono considerarsi definitivi, ma richiedono la consapevolezza di un rischio individuale e un'attenzione specifica da parte del curante.

□ Allo stato attuale delle conoscenze, le evidenze cliniche indicano la terapia cognitivo-comportamentale come l'unico tipo di intervento significativamente efficace nella depressione in età <18 anni, mentre le conclusioni sinora raggiunte per gli SSRI sembrano indicare un rapporto negativo tra benefici e rischi.

□ L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) raccomanda che questi farmaci non vengano utilizzati nell'età dello sviluppo, se non per le indicazioni strette (disturbo ossessivo-compulsivo) e, in tutti i casi, di monitorare rigorosamente i pazienti in funzione dei rischi segnalati.

## Farmacoriflessioni

lescents. Clin Evid 2004;(12):427-42.

21. Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P, Cottrell D, Cotgrove A, Boddington E. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. Lancet 2004;363:1341-5.
22. Addis A, Severi V. La saga del refocoxib e dei suoi fratelli. Medico e Bambino 2005; 24(3):145-6.
23. Costello EJ, Angold A, Burns BJ, Stangl DK, Tweed DL, Erkanli A, Worthman CM. The Great Smoky Mountains Study of Youth. Goals, design, methods, and the prevalence of DSM-III-R disorders. Arch Gen Psychiatry 1996;53(12):1129-36.
24. Kessler RC, Avenevoli S, Ries Merikangas K. Mood disorders in children and adolescents: an epidemiologic perspective. Biol Psychiatry 2001;49(12):1002-14.

25. Anderson RN, Smith BL. Deaths: leading causes for 2002. Natl Vital Stat Rep 2005; 53(17):1-89.

26. Blair T. Message from the prime minister. In: Dawson A, Tylee A (eds). Depression: social and economic timebomb. BMJ Publishing Group, London 2001:ix.
27. Tylee A, Jones R. Managing depression in primary care. BMJ 2005;330(7495):800-1
28. Middleton H, Shaw I, Hull S, Feder G. NICE guidelines for the management of depression. BMJ 2005;330(7486):267-8.
29. Krleza-Jeric K, Chan AW, Dickersin K, Sim I, Grimshaw J, Gluud C. Principles for international registration of protocol information and results from human trials of health related interventions: Ottawa Statement (part 1). BMJ 2005;330(7497):956-8.
30. Timimi S. Rethinking childhood depres-

sion. BMJ 2004;329:1394-6.

31. Marchetti F, Lazzerini M. Uso degli antidepressivi in età pediatrica. Prospettive in Pediatria 2003;33:185-94.
32. March J, Silva S, Petrycki S, Curry J, Wells K, Fairbank J, et al. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: treatment for adolescents with depression study (TADS) randomized controlled trial. JAMA 2004; 292:807-20.
33. Mufson L, Dorta KP, Wickramaratne P, Nomura Y, Olfson M, Myrna M. A randomized effectiveness trial of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. Arch Gen Psychiatry 2004;61:577-84.
34. Spender Q. Abandoning the diagnosis will endanger severely depressed children. BMJ 2004;329(7479):1396.

## Congresso Nazionale Associazione Culturale Pediatri IL PEDIATRA NELLA COMUNITÀ

Napoli, 20-21-22 ottobre 2005 - Castel dell'Ovo, Sala Italia

**Giovedì 20 ottobre** Moderatori: G. Tamburlini, A. Ponticelli

- 15.30 **Apertura del congresso** (M. Gangemi, M. Grimaldi, L. de Seta)
- 16.00 **L'integrazione delle politiche per la promozione della salute e per lo sviluppo locale** (M. Petrella)
- 16.15 **Letture** - Chi sostiene l'infanzia nel mondo? (A. Zanotelli)
- 17.00 **Aggiornamento avanzato** - Le frontiere della ricerca genetica (A. Ballabio)
- 17.30 **Discussione**
- 18.00 **Nati per Leggere** - Un intervento di comunità che riguarda tutti: a che punto siamo? (S. Manetti, L. Mottola)
- 18.30 **Discussione**
- 20.30 **Film "Ribelli per caso"** di V. Terracciano al cinema Ambasciatori  
Commento di I. Spada

**Venerdì 21 ottobre** Moderatori: F. Panizon, G. Andria

- 9.0 **La copertina di Quaderni acp** (L. Mauri)
- 9.15 **Editoriale** - La comunità e la salute del bambino (G. Biasini)
- 9.30 **Aggiornamento avanzato** - Nuova classificazione dei disturbi funzionali dell'intestino: come cambia il lavoro del pediatra (S. Auricchio)
- 10.00 **Discussione**
- 10.30 **Scenario di comunità** - La valutazione degli interventi per il controllo del sovrappeso (S. Conti Nibali)
- 11.00 **Discussione**
- 12.00 **Ricerche** - Il grado di sensibilità dei pediatri ospedalieri e delle infermiere sulla prevenzione e la terapia del dolore: indagine conoscitiva (Gruppo ospedaliero ACP: L. de Seta e G. De Rinaldi)
- 12.30 **Proposta di ricerca: un'assistenza integrata per la cronicità in pediatria** (G. La Gamba)
- 13.00 **Discussione**
- 14.00 **Attualità** - Quale informazione scientifica per il miglioramento della salute di tutti? Moderatori: A. Pisacane, M. Orfeo
- 14.30 **Libertà e indipendenza: variabili primarie o secondarie della professione medica?** (M. Bobbio)
- 15.00 **L'informazione scientifica è condizionata da interferenze economiche?** (L. De Fiore)

15.15 **Comunicazione e marketing: quale relazione fra aziende farmaceutiche e medici?** (D. Zacchetti)

- 15.30 **La visita dell'informatore scientifico** (F. Dessi, M. Narducci)
- 15.45 **Intervento preordinato del gruppo "No, grazie, pago io"**  
Conclusioni: M. Bonati

16.30 **ASSEMBLEA NAZIONALE SOCI ACP**

*Elezioni di 4 consiglieri e di un revisore*

22.30 **Un po' per gioco** (G. Biasini, A. Brunelli, F. Dessi, L. Piermarini)

**Sabato 22 ottobre** Moderatori: P. Siani, M.F. Incostante

- 9.0 **La newsletter** - Uno strumento di formazione. I lavori che cambiano la pratica clinica (F. Zanetto, D. Dragovich)
- 9.30 **Discussione**
- 10.0 **Il progetto WEBM** - Esempi clinici di formazione sul campo (S. Fedele)
- 10.30 **Discussione**
- 11.30 **Organizzazione sanitaria** - L'integrazione delle politiche per la salute dei bambini e delle famiglie (G. Cirillo, C. Di Maio)
- 12.00 **Discussione**
- 12.30 **Saper fare** - Percorsi di cure e "care" del bambino alla luce della classificazione ICF dell'OMS (M. Leonardi)
- 13.00 **Discussione**  
Moderatori: N. D'Andrea, M.F. Siracusano
- 14.30 **Vaccini acp** - Strumenti per conoscere, strumenti per decidere, tutto a tutti? (L. Grandori)
- 15.00 **Discussione**
- 15.30 **Esperienze** - La prevenzione della malattia emorragica del neonato da deficit della vitamina K (P. Causa)
- 16.00 **Discussione**
- 16.30 **Sessione poster** - Casi clinici, ricerche, programmi di comunità  
coordina N. Gasparini
- 17.30 **Elaborazione e consegna dei quiz di verifica ECM**
- 18.00 **Cosa abbiamo imparato e commento finale** (M. Bonati, L. Piermarini)
- 18.30 **Arrivederci ad Asolo** (G. Toffol)

**Comitato organizzatore e segreteria scientifica:** P. Siani, G. Cirillo, M. Grimaldi, S. Manetti, P. Causa, N. Gasparini, C. Di Maio, L. de Seta  
e-mail: paolo.siani@ospedecardarelli.it; acpcampania@tin.it

**Consiglio direttivo ACP Campania:** M. Grimaldi, I. Andreozzi, L. Barruffo, C. Casullo, N. Cicchella, G. Mazzarella, T. Montini, E. Trifuoggi, L. Mottola;  
A. Di Costanzo, C. Franzese, C. Mandato, G. Rivezzi

**Consiglio direttivo ACP Nazionale:** M. Gangemi, S. Manetti, P. Mastroiacovo, A.M. Moschetti, G. Toffol, P. Fiammengo, L. Grandori, L. Reali, F. Zanetto, F. Dessi  
**Segreteria organizzativa:** DEFLA organizzazione eventi, 80121 Napoli, Via dei Mille 16, tel /fax 081 402093; e-mail: congressi@defla.it; http: www.defla.it