

**LA RICERCA INDIPENDENTE SUI FARMACI:
LA PEDIATRIA È PRESENTE**

Il 30 settembre 2008 l'Ufficio Ricerca e Sviluppo e la Commissione Ricerca e Sviluppo dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) hanno presentato il primo Rapporto sull'Organizzazione della ricerca indipendente sui farmaci, promossa dall'AIFA nel triennio 2005-2007. Un libro di 180 pagine ne è la testimonianza, di metodo e di risultati. In questo triennio l'AIFA ha finanziato 151 studi (molti dei quali in fase di avanzato svolgimento) per un totale di 78 milioni di euro. Si tratta di un esempio unico nel panorama internazionale.

Il significato della "ricerca indipendente" contiene tante peculiarità e novità, ma può trovare una sintesi partecipata in alcuni punti che si ricavano dalla stessa finalità dei bandi riportata nel Rapporto a cui si faceva riferimento. Ciò che distingue la ricerca indipendente riguarda la condizione in cui si trova il ricercatore nel perseguire gli obiettivi di uno studio. Una ricerca indipendente si può definire tale quando siano rispettati alcuni requisiti: il protocollo di studio è scritto dal/dai ricercatori proponenti (nella ricerca commerciale spesso il protocollo è opera dell'industria); i dati sono di assoluta proprietà del ricercatore, il quale è libero di analizzarli e di pubblicare ogni risultato ritenuto di potenziale interesse (senza "rendere conto" allo sponsor). Ma la vera rilevanza della ricerca indipendente appartiene anche alla scelta da parte dell'AIFA di finanziare solo gli studi che rispondono a specifiche aree tematiche (di veri bisogni per specifici sottogruppi di pazienti e per la comunità) che, sintetizzando, sono dedicate: a) ai *farmaci orfani per malattie rare* o farmaci per sottogruppi di pazienti che non rispondono alle terapie convenzionali (Area 1); b) al *confronto fra farmaci e strategie terapeutiche* per patologie e condizioni cliniche a elevato impatto per la salute pubblica e il SSN (Area 2); c) a *studi di farmaco-epidemiologia sul profilo di rischio-beneficio dei trattamenti e a studi sul miglioramento dell'appropriatezza delle cure* (Area 3). Per ciascuna area tematica sono stati indicati, nel corso degli anni, i principali settori rilevanti per la pratica clinica.

I medici e i ricercatori italiani hanno risposto alla libera e trasparente disponibilità di accesso a questi bandi in modo quasi inatteso e per molti aspetti straordinario. Solo il 12% dei progetti presentati sono stati accettati (dopo parere dei revisori, anche internazionali), il che vuol dire che sono stati presentati circa 1400 progetti (400 per anno). È possibile che il relativo basso numero dei progetti finanziati sul totale abbia comportato delusioni, fatica apparentemente non finalizzata. Ma anche la possibilità di avere utili ricadute, di cui forse conosceremo i risultati tra qualche anno in termini di progettualità, reti multicentriche che si sono create e probabilmente di studi comunque realizzati.

E i bambini? Il rapporto sintetico pubblicato a pag. 319 ci dice alcune cose di rilievo. In 3 anni sono stati finanziati 37 studi, pari al 24% di quelli totali. Metà di questi sono studi clinici randomizzati e controllati. Un risultato sorprendente, indicatore indiretto del livello qualificato della ricerca pediatrica in Italia, nella tradizione dei grandi gruppi di pediatri/sperimentatori che, nel corso di questi ultimi 15 anni, hanno creato in particolare in alcuni settori (oncoematologia, reumatologia, gastroenterologia) reti di eccellenza in grado di rispondere a specifici bisogni dei bambini affetti da patologie gravi. Se

guardiamo i risultati riportati nell'articolo più nel dettaglio, ci rendiamo conto che, se da un lato molti dei progetti finanziati seguono questa tradizione di lavoro, dall'altro vi sono molti studi che riguardano bambini affetti da malattie rare (malattie da accumulo, come glicogenosi, mucopolisaccaridosi, Niemann-Pick tipo C, fenilchetonuria, cloridrorrea congenita), ritenute sino a qualche anno fa inguaribili o molto invalidanti. Un primo risultato tangibile delle ricerche in corso è già disponibile e riguarda un progetto co-finanziato dall'AIFA sulla terapia enzimatica sostitutiva di una forma severa di immunodeficienza combinata, il difetto di adenosina deaminasi (ADA), con risultati clinici molto soddisfacenti pubblicati recentemente (*N Engl J Med* 2009;360:447-58). Altri studi sono rivolti alla valutazione dell'efficacia di alcuni farmaci nei neonati che sono trattati spesso in modo empirico e *off-label* per patologie di relativo comune riscontro nei reparti di terapia intensiva, come l'ipertensione arteriosa polmonare e l'ipotensione sistemica severa. Un altro esempio, assolutamente unico nel panorama internazionale, riguarda il finanziamento del Registro sull'ADHD, i cui primi risultati sono commentati da Maurizio Bonati e Pietro Panei nell'editoriale che segue.

Siamo fiduciosi sul fatto che, anche in momenti critici come questi, la prospettiva aperta dalla ricerca indipendente dell'AIFA continui, con l'entusiasmo, il rigore e la trasparenza che ha contraddistinto il lavoro svolto in questo triennio. Come pediatri sappiamo, al di là degli entusiasmi, che l'Italia è uno dei Paesi con i più bassi investimenti in termini di studi di fase I e II, che la strada da seguire nel progetto di "reti multicentriche" (che coinvolga anche altri settori critici per la salute dei bambini) è appena all'inizio, che molto rimane da fare per rendere fattibile e utile una ricerca, anche osservazionale, nell'ambito della pediatria ambulatoriale (come riportato nell'editoriale su questo numero a firma di Ettore Napoleone) e ospedaliera.

Federico Marchetti

IL REGISTRO DELL'ADHD: LO STATO DELL'ARTE

Da giugno 2007 è attivo il "Registro Nazionale dell'ADHD nell'età evolutiva" per il monitoraggio dei percorsi diagnostico-terapeutici e assistenziali e per la valutazione degli effetti avversi degli psicostimolanti (metilfenidato e atomoxetina) indicati per il trattamento dell'ADHD¹. La durata prevista era inizialmente di due anni; recentemente è stata prorogata di un ulteriore anno. È quindi tempo di fare alcune considerazioni sulla resa di uno strumento di grandi potenzialità per rispondere, in modo appropriato ed equo a livello nazionale, a bisogni di salute ancora largamente inevasi.

- Nel corso dei primi 20 mesi di attività sono stati inseriti i dati relativi a 1050 pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di uno psicostimolante: 618 (57%) atomoxetina, 432 (43%) metilfenidato.

Dallo studio Prisma² e dalla stima riportata dall'Istituto Superiore di Sanità³, la prevalenza dell'ADHD in Italia nella popolazione di 6-17 anni d'età dovrebbe essere dell'1-2%, quindi, almeno 68.000 casi. I risultati dello studio MTA⁴ indicano che, per il 34% della popolazione affetta da ADHD, la terapia psico-sociale-educativa è efficace e rappresenta la terapia di pri-

ma scelta. Sarà quindi al rimanente 66% della popolazione non responder che andrà combinata la terapia farmacologica (che risulta efficace per un ulteriore 34%)⁴. La dimensione attesa della popolazione italiana affetta da ADHD da sottoporre a terapia farmacologica con psicostimolanti è, quindi, di circa 45.000 pazienti. L'aver arruolato nel Registro, sinora, solo 1050 pazienti induce a formulare alcune ipotesi: a) una possibile ampia sottostima della casistica reale imputabile alla scarsa compliance al Registro da parte dei Centri di riferimento; b) l'efficacia dei trattamenti non farmacologici è maggiore di quanto documentato nella letteratura scientifica; c) la prevalenza del disturbo in Italia è considerevolmente inferiore a quanto stimato.

- I pazienti risultano in carico a 86 dei 125 Centri di riferimento (69%), sebbene solo 18 Centri abbiano in carico più di 10 pazienti, per un totale di 924 (88%). Il 16% dei pazienti registrati risiede in Lombardia (218), il 15% in Veneto (199) e l'8% in Sardegna (104) e afferisce, in particolare, a 3 Centri: Garbagnate, Milano (60 pazienti), San Donà di Piave, Venezia (151), Cagliari (95).

I Centri di riferimento sono stati indicati da ciascuna Regione previo accreditamento/accertamento della disponibilità e possibilità del Centro di garantire le procedure diagnostico-terapeutiche previste dal Registro. La constatazione che un terzo dei Centri individuati non abbia in carico pazienti in trattamento farmacologico con psicostimolanti e che il 40% dei pazienti inseriti nel Registro afferisca a solo 3 Centri può essere attribuibile: a) a una scarsa compliance al Registro da parte dei Centri; b) a una diversa attitudine terapeutica dei singoli Centri; c) al confluire/indirizzare i pazienti con ADHD verso i Centri con maggior tradizione alla cura del disturbo.

- L'89% dei pazienti arruolati (953) sono maschi; la fascia di età prevalente è 10-13 anni (441, 42%); la scolarità 3^a elementare - 2^a media inferiore (665, 63%). La segnalazione del paziente al Centro di riferimento è stata fatta nella maggioranza dei casi dai genitori del bambino (48%) o da altri Servizi di Neuropsichiatria (26%); solo il 7% dei casi è stato segnalato dal pediatra di famiglia. Oltre ai 3 sintomi cardini (inattenzione, iperattività e impulsività), riscontrati nella quasi totalità dei pazienti, i sintomi più frequenti sono stati: i problemi scolastici (65% dei pazienti), il disturbo opposizionale (46%), i problemi dell'apprendimento (45%).

Il profilo della popolazione risponde all'atteso, secondo quanto descritto, anche nel setting scolastico italiano⁵. Tuttavia, sebbene i problemi scolastici e quelli di apprendimento costituiscono i sintomi prevalenti, la mancata segnalazione dei pazienti al Centro di riferimento da parte della scuola suggerisce che l'interazione tra i vari attori, prevista dalle procedure del Registro, necessita di un'implementazione che deve, nella pratica, essere ancora costruita.

- La diagnosi più frequente è stata di ADHD complessa (85%), rispetto al disturbo con prevalenza di inattenzione (11%) o iperattività (4%). Oltre alla terapia farmacologica, il 59% dei pazienti ha ricevuto anche interventi di *counselling*, il 37% di *parent training*, il 25% di *child training* e il 23% una terapia cognitivo-comportamentale. Altri interventi terapeutici sono stati effettuati ad almeno un quarto dei pazienti. Solo il 30% dei pa-

zienti ha ricevuto una terapia psico-farmacologica associata a *counselling* e a una terapia cognitivo-comportamentale. La terapia non farmacologica, nella sua varietà di utilizzo, di tipologia e offerta, rappresenta la prima scelta di documentata efficacia per la maggioranza dei pazienti con ADHD, da complementarsi (e non sostituirsi), al bisogno, con quella farmacologica⁶. Lo scarso utilizzo di alcuni degli interventi non farmacologici e la loro variegata offerta che emergono da questa analisi preliminare suggeriscono che diverse sono le attitudini da parte delle strutture sanitarie locali preposte alle cure. Differenze riconducibili sia alle scarse risorse disponibili e, forse, anche a differenti approcci culturali. Sono questi elementi per una riflessione più ampia, nella consapevolezza che non è sufficiente introdurre uno strumento evidence based per modificare una pratica.

- In corso di terapia farmacologica sono stati segnalati eventi avversi in 30 pazienti (8 per il metilfenidato, 2% dei casi, e 22 per l'atomoxetina, 4%), 9 dei quali gravi (1 metilfenidato e 8 atomoxetina). In 23 casi è stato necessario sospendere la terapia. In 3 casi, in terapia con atomoxetina, la diagnosi è stata di ideazione suicidaria.

Il monitoraggio delle reazioni avverse in corso di terapia con psicostimolanti era uno dei mandati dell'Agenzia Nazionale sul Farmaco (AIFA), che ha voluto e sostenuto la creazione del Registro nell'ambito di una serie di iniziative volte a garantire un uso razionale dei farmaci per i bambini⁷. I dati sinora raccolti documentano effetti collaterali e reazioni avverse potenzialmente attesi e già descritti, ma consentono, per la prima volta, di quantificarne la prevalenza e la gravità e di consentire provvedimenti regolatori⁸ basati su quanto riscontrato a livello nazionale e non mutuato da segnalazioni internazionali.

Nonostante alcuni limiti, storture e difficoltà (strutturali e gestionali), dopo un necessario periodo di rodaggio, il Registro si è quindi rivelato uno strumento potenzialmente utile e appropriato a rispondere alle finalità che ne hanno determinato la sua costituzione. Strumento unico per la realtà neuropsichiatrica nazionale e internazionale, consente di individuare le criticità della gestione delle cure non solo associate all'ADHD ma, più in generale, dell'assistenza dei disturbi psichiatrici dell'età evolutiva nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale. In tale contesto, le risorse sinora investite e quelle ancora necessarie per un adeguato aggiornamento del Registro potranno essere foriere di un suo impiego anche per altre problematiche (p. es., autismo, uso degli psicofarmaci ecc.) che necessitano di sistemati interventi di monitoraggio complessivo (diagnosi, terapia, gestione delle cure). Infatti, l'esperienza acquisita e la rete degli operatori che si è costituita "attorno" al Registro rappresentano un risultato utile per la pianificazione di altre iniziative di risposta a quesiti che necessitano ancora di adeguate evidenze. Sarà compito delle istituzioni preposte (sia nazionali che locali), delle Società Scientifiche, delle Associazioni dei genitori e, più in generale, di tutti gli operatori coinvolti quotidianamente nella presa in carico dei bambini e degli adolescenti con disturbi psichiatrici, determinare la rilevanza dei bisogni e le possibili iniziative da intraprendere, in modo collegiale e partecipato, nel prossimo futuro. È questo il risultato generale, ma forse il più significativo, già raggiunto con il Registro Nazionale dell'ADHD.

Bibliografia

1. Bonati M. Disturbi mentali e farmaci: il caso dell'ADHD e degli psicostimolanti. *Medico e Bambino* 2007;26:76-7.
2. Frigerio A, Rucci P, Goodman R, et al. Prevalence and correlates of mental disorders among adolescents in Italy: the PrISMA study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009;18:217-26.
3. Knellwolf AL, Panei P, Arcieri R, Vella S. Failure to diagnose ADHD correctly puts children in danger. *Ital J Pediatr* 2006;32:136-7.
4. MTA Cooperative Group. National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: 24-month outcomes of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2004;113:754-61.
5. Mugnaini D, Masi G, Brovedani P, et al. Teacher reports of ADHD symptoms in Italian children at the end of first grade. *Eur Psychiatry* 2006;21:419-26.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. NICE guideline 2008; www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG072NiceGuidelineV2.pdf.
7. Bonati M. L'AIFA al servizio dei bambini. *Medico e Bambino* 2008;27:551-2.
8. AIFA. Atomoxetina e idee suicidarie in pediatria. *Reazioni* 2009;3:7.

Maurizio Bonati
Laboratorio per la Salute Materno-Infantile, IRFMN, Milano
Pietro Panei
Dipartimento del Farmaco, ISS, Roma

LA SPERIMENTAZIONE DEI FARMACI IN PEDIATRIA DI FAMIGLIA: CRITICITÀ E OPPORTUNITÀ

I cambiamenti metabolici che si hanno nel corso dell'infanzia e dell'adolescenza determinano sostanziali differenze rispetto agli adulti che comportano delle diversità nel dosaggio, nel tipo di somministrazione e nella modalità di eliminazione del farmaco, tali da richiedere studi di sicurezza e di efficacia specifici¹. La scarsa di disponibilità di farmaci per i bambini è un problema rilevante. Molte generazioni di pediatri hanno imparato a convivere con questa realtà, per la quale a più della metà dei bambini vengono prescritti medicinali *off-label* o farmaci non autorizzati². In ogni caso, non ci sono dubbi che i prodotti farmaceutici usati per curare la popolazione infantile dovrebbero essere sottoposti a indagini etiche di alta qualità e il loro uso in età pediatrica opportunamente autorizzato^{3,4}. I ricercatori devono pertanto programmare studi clinici (SC) specifici e favorire la sperimentazione dei farmaci per i bambini con il massimo della protezione, in un giusto equilibrio tra l'effettiva necessità scientifica, tra i rischi e i benefici che ogni sperimentazione condotta sui bambini comporta^{1,4,5}.

Ricerca e sperimentazione in pediatria di famiglia

L'obiettivo dei pediatri di famiglia (PdF) è quello di condurre sperimentazioni sui farmaci pediatrici con l'eticità e la qualità necessarie al fine di garantire lo sviluppo delle conoscenze e un miglioramento dell'appropriatezza delle decisioni. Da qui nascono quelle che sono allo stesso tempo opportunità e sfide dei PdF nella propria formazione culturale, nel promuovere la salute e nel favorire la prevenzione in età pediatrica: 1) bisogna utilizzare farmaci autorizzati sulla base dei risultati di studi specifici intesi a valutare soprattutto il profilo efficacia/si-

curezza e il dosaggio per l'età pediatrica; 2) c'è la necessità di sviluppare la cultura della farmacologia per l'età pediatrica, di offrire le opportune protezioni ai bambini che partecipano agli SC, di evitare studi non necessari, di riuscire a documentare la comparsa delle reazioni avverse (ADR), di definire i dosaggi per ogni gruppo di età.

La ricerca può essere svolta autonomamente dai PdF ed esistono già esempi, grazie allo sviluppo di specifiche competenze raggiunte in molti settori. Tale autonomia non deve essere pensata come assoluta, ma va valutata opportunamente anche una "solida alleanza strategica" con gli altri protagonisti della ricerca in ambito pediatrico (Università, Ospedale, IRCCS, Società Scientifiche)¹.

Decreto Ministeriale n. 139/2001: sperimentazione farmacologica di fase III e di fase IV

Sino al 2001 la pediatria del territorio, in Italia, era esclusa dalla sperimentazione clinica controllata; poi, con la possibilità di poter effettuare studi di fase III e IV, le si è offerta un'occasione di crescita culturale importante. Nel corso di questi anni i PdF hanno potuto elaborare progetti di ricerca e diventare protagonisti nella produzione delle prove di efficacia.

Senza dubbio la ricerca, la sperimentazione e la pratica clinica sono aspetti importanti della medicina e della professione del pediatra e, per quanto riguarda specificamente la pediatria del territorio, è noto che ha possibilità più adeguate rispetto al contesto ospedaliero/universitario di svolgere ricerche di esito e di sicurezza, soprattutto per quanto riguarda alcune malattie e alcune categorie di farmaci che non richiedono il ricovero in ambiente ospedaliero, in considerazione anche della progressiva de-ospedalizzazione di tante patologie, specie in età pediatrica^{6,7}.

Purtroppo ancora oggi le Aziende sono poco propense a realizzare SC sui farmaci pediatrici perché, a eccezione di alcune categorie terapeutiche, l'uso pediatrico rappresenta un segmento molto minoritario del mercato e ne consegue che molti farmaci vengono utilizzati fuori indicazioni consigliate, con ricadute negative sulla popolazione infantile in termini di sicurezza. Sappiamo anche che alcune ADR potranno essere conosciute nella loro realtà qualitativa (tipo di effetto indesiderato) e quantitativa (incidenza reale nella popolazione trattata) solo dopo l'avvenuta commercializzazione e durante l'utilizzo nella popolazione "normale" e non in quella selezionata per la sperimentazione. Quando il farmaco viene utilizzato nella pratica clinica in grandi popolazioni non selezionate, possono essere utili studi epidemiologici post-marketing, il cui principale punto di forza è rappresentato dal recupero di tutti gli eventi che si verificano durante la sorveglianza, con stime dell'incidenza di ADR che non possono essere ottenute con le sole segnalazioni spontanee⁸.

Criticità del DM

A otto anni dall'introduzione del DM sono particolarmente evidenti molte criticità: 1) alcune ASL non hanno attivato i Registri degli sperimentatori, né hanno promosso i corsi formativi che avrebbero permesso ai partecipanti di acquisire il titolo di PdF-sperimentatori; 2) c'è stato e c'è poco interesse delle Aziende nella sperimentazione dei farmaci in pediatria; 3) sono emersi enormi problemi burocratici dovuti ai Comitati Etici (CE) e organizzativi, da parte soprattutto di alcune ASL.

Alcuni CE non hanno la figura del pediatra. Altri hanno dei regolamenti interni che prevedono la compilazione di una serie di documenti da dover presentare prima di sottoporre un progetto di ricerca per la valutazione e l'approvazione, anche per gli studi osservazionali, nonostante la recente determina dell'AIFA (GU n. 76/2008) che prevede, per gli studi che non richiedono l'utilizzo di farmaci, la norma del silenzio-assenso dopo 60 giorni dalla notifica della domanda. Inoltre, per gli studi sperimentali proposti dal territorio con il coinvolgimento di un certo numero di PdF-sperimentatori, bisogna attendere tempi lunghissimi per il parere favorevole di tutti i CE delle ASL alle quali afferiscono i PdF-sperimentatori arruolati per lo studio. Questi aspetti potrebbero essere superati in termini di tempo e di utilità pratica con la presentazione del progetto di ricerca a un unico CE di riferimento, con una modulistica standard e con procedure più snelle e veloci. Una volta che il progetto viene approvato dal CE di riferimento, verrebbe inviato ai singoli CE delle altre ASL, che potrebbero confermare il parere favorevole solamente con una presa d'atto.

Opportunità per la ricerca

Nonostante queste difficoltà, i PdF si sono organizzati, per quel che attiene alla ricerca, con tre momenti costitutivi fondamentali: 1) la costruzione di competenze specifiche; 2) una riorganizzazione strutturale dell'area ricerca; 3) un controllo della qualità dei trial clinici.

La pediatria del territorio costituisce, per la numerosità dei pazienti, un'enorme risorsa per la ricerca e la sperimentazione sui farmaci: attraverso la sua rete essa intende poter condurre o contribuire alla formalizzazione di SC in conformità alle normative, garantendo sicurezza, eticità e qualità. La numerosità dei suoi componenti, la rappresentatività su tutto il territorio nazionale (con la copertura di 7 milioni di bambini di età compresa da 0 a 14 anni), l'organizzazione e la qualità degli studi, possono costituire i suoi punti di forza.

L'elaborazione, la realizzazione e la conduzione di uno SC richiede la collaborazione e la sinergia di un grande numero di persone con competenze diverse, che devono lavorare seguendo precise regole metodologiche per assicurare costantemente un elevato standard di qualità. La messa a punto di procedure operative standard specifiche, il controllo di qualità, la trasparenza e la tracciabilità dei dati clinici, la validità e la sicurezza dei dati dei singoli SC, le norme della *Good Clinical Practice*, costituiscono le basi di una solida organizzazione scientifica di sicuro affidamento.

La numerosità delle casistiche, il rapporto di stretta collaborazione con le famiglie e la possibilità di eseguire un adeguato follow-up costituiscono, inoltre, un elemento essenziale per la realizzazione di studi clinici scientificamente validi.

Il Regolamento Europeo, che ha lo scopo principale di incrementare il numero dei farmaci appositamente studiati e adeguati per un loro potenziale utilizzo nei bambini nelle diverse età⁹, viene incontro a questa *cross-fertilization* in ambito internazionale, prevedendo anche di costituire, con il patrocinio dell'EMA, una rete europea delle reti nazionali esistenti di ricercatori e di Centri con competenza specifica nell'esecuzione di sperimentazioni farmacologiche in campo pediatrico¹⁰. Anche la pediatria di famiglia, attraverso la sua rete di eccellenza dei PdF-sperimentatori, è pronta per entrare a far parte del-

la rete europea, partecipando ai lavori per la costituzione dello *European Paediatric Network*. Si sono formati due gruppi di lavoro: il primo con il compito di discutere sulla composizione della rete europea, sulla costituzione del Comitato di Coordinamento della rete e sulle strategie di comunicazione; il secondo con la funzione di stabilire i criteri di riconoscimento e gli standard di qualità per la partecipazione alla rete stessa.

Bibliografia

1. Napoleone E. Il ruolo del Pediatra di Famiglia nella ricerca e nella sperimentazione dei farmaci in pediatria. *Il Medico Pediatra* 2008; 17:201-8.
2. Pandolfi C, Bonati M. A literature review on off-label drug use in children. *Eur J Pediatr* 2005;164:552-8.
3. Marchetti F, Bua J, Demarini S, et al. Le priorità associate all'uso dei farmaci "off-label". *Medico e Bambino* 2005;24:527-31.
4. Hoppu H. Paediatric clinical pharmacology - at the beginning of a new era. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64:201-5.
5. Salvo F, Caputi AP. Sicurezza dei farmaci nei bambini. Quello che i trial clinici pediatrici non possono fare. *Quaderni acp* 2007;14:266-8.
6. Napoleone E. Sperimentazione clinica e territorio: sicurezza ed efficacia. *Rivista di Pediatria Preventiva e Sociale* 2008;1(suppl.):26-8.
7. Mele G, Napoleone E. Sperimentare i farmaci in pediatria di famiglia. *Il Medico Pediatra* 2008;17:39-42.
8. Napoleone E, Santuccio C, Marchetti F, a nome del Gruppo di Lavoro sui Farmaci Pediatrici dell'AIFA. Farmacovigilanza: potenzialità e prospettive anche in pediatria. *Medico e Bambino* 2008;4:214-5.
9. Rocchi F. Bambini e farmaci: le prospettive regolatorie e informative. *Medico e Bambino* 2007;26:551.
10. Napoleone E. Regolamento europeo. Sperimentazione dei farmaci per uso pediatrico. *Rivista di Pediatria Preventiva e Sociale* 2007; 4:18-23.

Ettore Napoleone
Responsabile Nazionale FIMP
Ricerca e Sperimentazione sui Farmaci

PER UNA NUOVA PEDIATRIA

Mi pare che l'intervista ai candidati presidenti della SIP a *Medico e Bambino*¹ (2009;28:173-176) apra una possibilità nuova: intervenire sui contenuti per contribuire al programma del prossimo triennio della SIP.

Colgo questa occasione perché ritengo che il ruolo della società scientifica che più di tutte rappresenta la totalità della pediatria possa essere oggi particolarmente utile.

Un segnale di attenzione politica all'area materno-infantile ci viene dal documento ministeriale sugli Obiettivi prioritari del Piano Sanitario Nazionale 2009², che inserisce indicazioni alle Regioni affinché adottino provvedimenti utili a migliorare l'assistenza in area materno-infantile.

Si tratta di misure che dovrebbero essere già state realizzate da anni. Ma ciò non è accaduto. Eppure sembra esserci un buon accordo sulle necessità dei cambiamenti proposti.

Partiamo dalle analisi sulle quali c'è maggiore accordo tra i pediatri: sovrapposizione tra l'attività pediatrica degli ospedali e l'attività della pediatria convenzionata, eccessiva numerosità dei reparti di pediatria, funzione eterogenea dei reparti di pediatria (svolgono funzioni molto diverse con risul-

tati molto diversi), funzione eterogenea dei pediatri convenzionati (svolgono funzioni molto diverse con risultati molto diversi).

A queste anomalie è necessario porre riparo.

E proprio il documento del Ministero identifica con estrema chiarezza gli interventi più urgenti e invita le Regioni a intervenire con la riduzione della numerosità dei reparti di pediatria, la guardia pediatrica 24 ore su 24 in tutte quelle che rimangono in attività, la chiusura dei punti nascita con meno di 500 nati, la concentrazione delle gravidanze a rischio con l'invio della partoriente in una struttura di terzo livello quando indicato, una programmazione regionale omogenea per pediatria/neonatologia e ostetricia.

Si tratta sostanzialmente di chiudere le micro-pediatrie e i punti nascita pericolosi perché con pochi nati. Situazioni molto spesso associate e che implicano entrambe uno scarso livello di sicurezza.

L'ostacolo principale a realizzare questi interventi relativamente semplici è rappresentato dalla politica locale, che si schiera sempre contro le chiusure, sottovalutando la pericolosità dei micro-reparti. Compito della SIP è quello di fornire alla politica gli strumenti tecnici per supportarne le scelte sanitarie, che possono avvenire soltanto a livello regionale.

I dati della letteratura sono ormai numerosi e concordi con la logica. Alcuni Paesi hanno ottenuto il dimezzamento della mortalità neonatale e materna e la riduzione della morbilità soltanto riducendo il numero dei punti nascita con pochi nati^{3,4}. Quindi esclusivamente un problema di sicurezza, non di risparmio di risorse.

Una richiesta esplicita, condivisa dalle Società scientifiche e da tutti gli enti che rappresentano la pediatria, che sottolinei la pericolosità clinica di un'organizzazione basata sulla distribuzione capillare di reparti finti (senza guardia e con pochi ricoveri) è urgente. Anche per togliere dal disagio professionisti sprecati.

Un altro tema centrale per l'area pediatrica è affrontato da un altro documento ministeriale: chiamiamolo per semplicità "h24"⁵, che tocca il tema dell'affollamento dei PS da codici bianchi e della risposta alle esigenze di consultazione dei pazienti nelle 24 ore.

Tocca il problema più comune delle famiglie con bambini: a chi rivolgersi quando il bambino sta male. La risposta naturale è semplice: al proprio pediatra.

La risposta reale segue invece almeno 4 vie diverse: al pediatra convenzionato o privato, all'ospedale, al distretto, a nessuno.

La quota che non si rivolge a nessuno appare in riduzione. Segno della scarsa autonomia o del garantismo diffuso. La maggior parte delle famiglie si rivolge al proprio pediatra, trovando organizzazione e soddisfazioni eterogenee.

Alcuni si rivolgono all'ospedale. I tassi di visite al pronto soccorso pediatrico sono anch'essi molto eterogenei, variano da un minimo di 100 a un massimo che supera le 1000 visite per 1000 residenti di età pediatrica per anno e sono abitualmente più elevati nelle aree urbane. Comunque, se rapportati al numero dei bambini visti dai pediatri di famiglia (PdF) ogni giorno, i bambini che vanno direttamente al pronto soccorso sono pochi, mediamente corrispondono a 2 visite per

ogni pediatra, sembrano tanti solo perché concentrati su un'unica sede e spesso su un unico operatore.

Pochissimi si rivolgono al distretto, perché pochi sono i distretti effettivamente organizzati come luoghi di cura, pochi che abbiano una propria organizzazione dedicata ai bambini, pochissimi che ospitino un'organizzazione dei PdF.

Quest'ultima sembrerebbe peraltro la soluzione del futuro, se ci riferiamo sia al documento h24 che al rinnovo della convenzione della pediatria, che prevedono l'attivazione di Punti di Primo Intervento pediatrico in aree territoriali disagiate o prive di presidi sanitari, per garantire una prima risposta all'emergenza-urgenza e a situazioni di minore gravità; al contrario, l'attivazione di Presidi Ambulatoriali Distrettuali, gestiti dai medici di Continuità Assistenziale, sappiamo non essere riconosciuta dalle famiglie come punto di riferimento pediatrico.

Anche in questo caso è fin troppo evidente come sia necessaria una riflessione sul ruolo che i PdF possono svolgere nei distretti in cui operano e sulla necessità che la loro attività sia coordinata e indirizzata a risolvere tutti i problemi che possono essere gestiti fuori dall'ospedale.

Ma appare altrettanto evidente che si tratta di un obiettivo che richiede un adeguamento del modo in cui la convenzione pediatrica è effettivamente interpretata sia dalla parte pubblica che dai PdF. E sappiamo che è interpretata in modo disomogeneo. Cito due estremi. Uno, ormai noto ai più, è rappresentato dalla pediatria territoriale di Domodossola, dove 15 pediatri gestiscono l'intera attività pediatrica di quell'area geografica: dalla sala parto e il trasporto neonatale, tutta l'attività ambulatoriale, alla telefonata della mamma per un consiglio. Un esempio particolarmente virtuoso, forse non adatto a tutte le aree geografiche.

L'altro estremo, che sappiamo esistere, è il pediatra convenzionato che non si trova, che non si aggiorna, che non si prende carico dei pazienti, che non dialoga con nessuno.

Esiste una responsabilità del SSN nel consentire questo tipo di inadempienza. Se la convenzione fosse affidata a un ente assicurativo, diciamo le *Generali*, probabilmente tanta disomogeneità emergerebbe.

Oggi, tra il pediatra colto ed efficiente e quello inadempiente non c'è differenza visibile, e ciò non sembra giusto nei confronti della gran parte dei pediatri che opera bene, né utile all'intera categoria professionale.

Maggiore sicurezza nelle pediatrie, meno numerose, ma vere e attive sulle 24 ore, e maggiore omogeneità e coordinamento tra pediatri convenzionati e distretti sembrano due priorità perché la pediatria italiana adegui la propria organizzazione, fissa da troppi anni.

Proprio mentre il tema della necessità di cambiamento⁶ è stato ripetutamente affrontato, anche sulle pagine di questa Rivista⁷, ma senza risultati visibili. Questi due temi, micro-pediatrie e punti nascita pericolosi e attività ambulatoriale coordinata tra i pediatri del territorio, sono certamente legati.

Se la pediatria ambulatoriale sviluppasse una sua organizzazione adeguata ai tempi, capace di affrontare autonomamente tutti i problemi ambulatoriali, la pediatria ospedaliera potrebbe essere ripensata con una netta riduzione del numero dei reparti, pochi veri al posto di tanti pericolosi.

E probabilmente i pediatri sarebbero in numero adeguato e più contenti, tutti, del proprio lavoro.

Continuità o cambiamento? Chi avrebbe mai pensato che la *Fiat* salvasse la *Chrysler*, o che saltassero le banche, o che... In tempi di cambiamenti così imprevedibili, magari - nel suo piccolo - anche la SIP potrebbe ripensarsi, evitare di essere completamente accartocciata sull'organizzazione del Congresso Nazionale.

Siamo certi che il documento ministeriale sia anche il risultato dell'impegno delle precedenti presidenze SIP, ma il vero cambiamento sarebbe quello di arrivare a una rappresentatività pediatrica omogenea e che produca risultati in tempi accettabili, impedendo che l'organizzazione dei servizi pediatrici rimanga immobile per un tempo così lungo in una società che cambia di continuo, come di fatto è accaduto alla pediatria negli ultimi 30 anni.

Certo, alcune anomalie della pediatria derivano dalle difficoltà in cui il nostro Paese è organizzato: Piero Ottone indica l'assenza di una classe dirigente con valori etici, con il piacere di operare per il bene comune, con le qualità per farlo. Il dibattito, ormai diffuso a tutti i livelli, compresa l'università, ne è un forte segnale.

Nell'ambito disciplinare pediatrico è anche così? Verso quali obiettivi dovrebbe indirizzarsi oggi la forza di un'etica pro-

fessionale pediatrica? L'area professionale pediatrica è diversa? O può impegnarsi nell'essere diversa?

Bibliografia

1. Bona G, Ugazio AG. La futura presidenza della Società Italiana di Pediatria. *Medico e Bambino* 2009;28:173-6.
2. Accordo Stato Regioni. 25 marzo 2009. www.ministerosalute.it/dettaglio/phPrimoPianoNew.jsp?id=230.
3. Neto MT. Perinatal care in Portugal: effects of 15 years of a regionalized system. *Acta Paediatr* 2006;95:1349-52.
4. Richardus JH, Graafmans WC, Verloove-Vanhorick SP, et al. Differences in perinatal mortality and suboptimal care between 10 European regions: results of an international audit. *BJOG* 2003;110:97-105.
5. Linee Guida progetti sperimentazione assistenza h24 (id). www.ministerosalute.it/imgs/C_17_primopianoNuovo_230_documenti_itemDocumenti_2_fileDocumento.pdf.
6. Prazar G. How many pediatricians does it take to change a practice? or how to incorporate change into practice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:500-2.
7. Marchetti F. Possono i pediatri accettare un cambiamento nella loro pratica? *Medico e Bambino* 2005;24:499-502.

Dino Faraguna
Dipartimento Materno-Infantile Ass 2, Monfalcone-Gorizia