

**DISTURBO DEL SONNO
E SALUTE DEI GENITORI**

Abbiamo visto (Capitolo Infezione) che la salute psichica dei genitori influisce sulla salute fisica dei bambini. Accade anche l'inverso: i disturbi del sonno nei bambini (17% nei lattanti, 14% nei bambini in età prescolare) sono alla base di una salute non buona dei genitori (entrambi, se l'insonne è un lattante, la sola madre se l'insonne è più grandicello). Ancora una volta, è lo stress mentale che si scarica sul sistema immunitario³⁰.

**THIMEROSAL: ASSOLTO
Capitolo chiuso?**

Uno studio su 1047 bambini non ha trovato che minimi e non significativi rapporti, qualcuno appena in meglio e qualcuno appena in peggio, su 42 outcome neuropsicologici, tra lo sviluppo e l'esposizione al Thimerosal, vuoi alla nascita, vuoi nei mesi successivi. I ricercatori considerano assolto il Thimerosal per insufficienza di prove³¹.

Bibliografia

Organicità: neuro e autismo

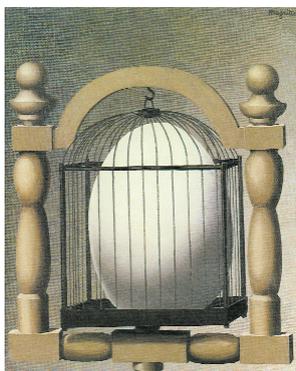
1. af Geijerstam JL, Oredsson S, Britton M, and OC-TOPUS Study. Medical outcome after immediate computed tomography or admission for observation in patients with mild head injury: randomised controlled trial. *BMJ* 2006;333:465-8.
2. Norlund A, Marke LA, af Geijerstam JL. Cost comparison of immediate computed tomography or admission for observation after mild head injury: randomised controlled trial. *BMJ* 2006;333:469-71.

3. Marson AG, Al Karhusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:1000-15.
4. Schessl J, Koga M, Funakoshi K, et al. Prospective study on anti-ganglioside antibodies in childhood Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child* 2007;92:48-52.
5. Sullivan FM, Swan IR, Donnan PT, et al. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. *N Engl J Med* 2007;357:1598-607.
6. Gilden DH, Tyler KI. Bell's palsy-is glucocorticoid treatment enough? *N Engl J Med* 2007; 357: 1653
7. Chang L-Y, Huang L-M, Gau SS-F. Neurodevelopment and cognition in children after enterovirus 71 infection. *N Engl J Med* 2007;356:1226.
8. Hoekstra RA, Bartels M, Verweij CJ, Boomsma DI. Heritability of autistic traits in the general population. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:372-7.
9. Stone WL, McMahon CR, Yoder PJ, Walden TA. Early social-communicative and cognitive development of younger sibs of children with autistic spectrum disorders. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:384-90.
10. Croen LA, Najjar DV, Fireman B, Grether JK. Maternal and paternal age and risk of autism spectrum disorders. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161:334-40.
11. Kolevzon A, Gross R, Reichenberg A. Prenatal and perinatal risk factors for autism. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:326-33.
12. Williams TA, Mars AE, Buyske SG, et al. Risk of autistic disorder in affected offspring of mothers with a glutathione S-transferase P1 apolotype. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:356-61.

Salute mentale

13. Friedman RA. Uncovering an epidemic - Screening for mental illness in teens. *N Engl J Med* 2006; 355:2717-23.
14. Bayer JK, Hiscock BH, Morton-Allen E, et al. Prevention of mental health problems: rationale for a universal approach. *Arch Dis Child* 2007;92:34-8.
15. Walker SP, Chang SM, Powell CA, et al. Effects of psychosocial stimulation and dietary supplementation in early childhood on psychosocial functioning in late adolescence: follow-up of randomised controlled trial. *BMJ* 2006;333:472.
16. Dosani S. Prevention of psychosocial problems in adolescence. *BMJ* 2006;333:460.

17. Martin J, Hiscock H, Hardy P, et al. Adverse association of infant and child sleep problems and parent health: an Australian population study. *Pediatrics* 2007;119:947.
18. Edwards RT, Cailleachair A, Bywater T, et al. Parenting programme for parents of children at risk of developing conduct disorder: cost effectiveness analysis. *BMJ* 2007;334:682.
19. Hutchings J, Gardner F, Bywater T, et al. Parenting intervention in Sure Start services for children at risk of developing conduct disorder: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 2007;334(7595): 678.
20. Goodyer I, Dubicka B, Wilkinson P et al. Selective serotonin uptake inhibitors (SSRI) and routine specialist care with and without cognitive behaviour therapy in adolescent with major depression: randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335:142, doi:10.1136/bmj.39224.494340.55
21. Hazell P. Depression in adolescence *BMJ* 2007; 3336:106.
22. Flaherty EG, Thompson R, Litrownik AJ, et al. Effect of early childhood adversity on child health. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:1232-8.
23. Dozier M, Peloso E. The role of early stressors in child health and mental health outcomes. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:1300-1.
24. Julvez J, Ribas-Fito N, Fornis M, et al. Attention behaviour and hyperactivity at age 4 and duration of breast-feeding. *Acta Paediatr* 2007;96:842-7.
25. Mortensen EL. Neurodevelopmental effects of breastfeeding. *Acta Paediatr* 2007;96:796-7.
26. Johnson MH. Developing a social brain. *Acta Paediatr* 2007;96:3-5.
27. Der G, Batty GD, Deary IJ. Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective study, sibling pairs analysis, and meta-analysis. *BMJ* 2006; 333:945.
28. Jacobson SW, Jacobson JL. Breast-feeding and intelligence in children. *BMJ* 2006;333:929-30.
29. Indredavik MS, Brubakk AM, Romundstad P, Vik T. Prenatal smoking exposure and psychiatric symptoms in adolescence. *Acta Paediatr* 2007;96: 377-82.
30. Scott S. Conduct disorders in children. *BMJ* 2007;334:646.
31. Thompson WW, Price C, Goodson B, et al. Early Thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. *N Engl J Med* 2007;357: 1281.



NUTRIZIONE

spetto agli anni scorsi. L'attenzione si concentra su deficit relativi di minerali (calcio) e vitamine (B12, acido folico) nella popolazione generale e in popolazioni a rischio; inoltre, sulla malnutrizione, una piaga dei Paesi poveri di cui si prende sempre maggiore consapevolezza.

GENETICA: DI NUOVO LA LEPTINA

C'è stato un breve tempo in cui sembrava che la leptina e i suoi recettori fossero la chiave di volta della genetica dell'obesità; poi le cose si sono complicate

e la leptina è rimasta importante, ma solo in una famiglia di obesi è stato evidenziato un difetto recettoriale per la leptina. Ora uno studio sistematico delle sequenze per il gene LEPR su 300 famiglie ha trovato 8 casi (3%) di omozigosi per una mutazione dissenso o non-senso¹.

**OBESITÀ E DIABETE NEL MONDO
POVERO: UNA MINACCIA IMMINENTE**

Anche qualcosa più che una minaccia. Negli ultimi 20 anni la prevalenza

dell'obesità è triplicata; la prevalenza dei bambini sovrappeso varia tra il 10% e il 25%, e quella degli obesi tra il 2% e il 10%. Il Medio Oriente, le isole del Pacifico, l'Asia sud-orientale e la Cina sono le aree più colpite. Si sta ripetendo in grande il fenomeno dei poveri pellerossa diventati obesi di fronte allo stile di vita occidentale. Di conseguenza, anche la prevalenza del diabete aumenta; e in un Paese povero i costi per la cura sono pressoché insostenibili. Per il 2030 ci si aspetta una crescita del diabete nel mondo da 171 milioni a 366 milioni².

E DA NOI?

Da noi l'ondata del grasso non si arresta: in un Centro di Salute di Filadelfia, a 3 anni di vita, si è registrato un 18% di sovrappeso, con un 16% a rischio; le stesse percentuali sono state registrate alla seconda visita, a 7 anni. La malattia comincia presto, e presto bisognerebbe fermarla³. Il costo medico dei bambini obesi eccede, negli USA, di 172 dollari quello di un bambino di peso normale⁴.

Ma far presto è difficile: i genitori non se ne accorgono; la crescita ponderale è considerata (anche dai medici) il principale segno di salute⁵.

E cominciare tardi è anche difficile; la cura dell'obesità è un bisogno molto sentito dai ragazzi, ma porta con sé sacrifici, fallimenti, delusioni, disperazione. E mantenere il peso perduto è altrettanto difficile, sia per l'interessato che per il terapeuta. Un programma che preveda un controllo giornaliero del peso degli incontri periodici di gruppo "faccia a faccia" consente un controllo del peso sensibilmente migliore rispetto a un richiamo basato su scambi internet o su lettera⁶.

■ SINDROME METABOLICA E CIRCONFERENZA ADDOMINALE



L'identificazione dei ragazzi con sindrome metabolica richiede criteri un po' diversi da quelli dell'adulto: prima dei 6 anni non ci si può pensare; tra i 6 e i 10 anni l'unico criterio di rischio è quello della obesità + circonferenza addominale, e non è il caso di fare indagini di laboratorio; tra i 10 e i 16 anni si devono considerare anche: trigliceridemia >1,7 mmol/l; HDL colesterolo <1,03 mmol/l; PAS >130 mmHg; PAD >85 mmHg; glucosio >5,6 mmol/l (raccomanda-

to anche un test di tolleranza glucidica). Con questi criteri, la prevalenza di sindrome metabolica tra gli adolescenti è del 10-12%: un intervento deciso sullo stile di vita in questi ragazzi è obbligatorio⁷.

Viceversa, sappiamo bene che la presenza di sindrome metabolica nel bambino è un ottimo fattore predittivo di patologia cardiovascolare a 25 anni di distanza⁸.

REVERSIBILITÀ DEL DANNO ENDOTELIALE

In effetti, dove un intervento energetico sullo stile di vita ha successo (cosa tutt'altro che scontata), cioè nei ragazzi che effettivamente, con la dieta e l'attività fisica, perdono peso in misura significativa, si riduce, contestualmente, anche lo spessore della intima-media già presente all'inizio dell'intervento, assieme alla scomparsa dei segni della sindrome metabolica (bassa tolleranza glucidica, colesterolo, PA)⁹.

OBESITÀ E CARENZA DI B12 (E DI ALTRI MICRONUTRIENTI?)

Le peculiarità dietetico-metaboliche degli obesi possono comportare un difetto assoluto o relativo di altri nutrienti; può essere il caso (già considerato in questa rubrica) di un aumentato fabbisogno di acido folico per la sindrome metabolica; è il caso della vitamina B12 che in un gruppo di obesi è stata trovata significativamente sotto la norma¹⁰.

OMOCISTEINA, ACIDO FOLICO, STRESS OSSIDATIVO E DANNO ENDOTELIALE

Una serie di ricerche¹¹, a cui si è fatto cenno anche negli anni scorsi, ha messo l'accento sul ruolo degli elevati livelli di omocisteina come fattore di rischio indipendente sul danno cardiovascolare (come sull'Alzheimer), sulla frattura di femore, sulle complicanze gravidiche, sullo stress ossidativo; per altro verso, la sindrome metabolica, così come il "cattivo" stile di vita, si accompagna a un aumento del livello di omocisteina. Il livello di omocisteina è regolato primariamente dal gene, dall'età e dal genere (mediamente più alto nei maschi, specie durante l'adolescenza); e, nelle adolescenti, si associa a una ridotta fitness cardio-vascolare¹². Viceversa,

l'assunzione di acido folico (e di vitamina B12) produce una diminuzione del livello di omocisteina¹¹, e potrebbe essere considerata come uno strumento "economico" per limitare i danni della sindrome metabolica, sempre beninteso in associazione con un intervento diretto sullo stile di vita.

La somministrazione di acido folico potrebbe essere un modo economico e semplice di intervenire su questa che è in assoluto la principale patologia degenerativa dell'anziano. La questione non va persa di vista, tanto più che un recentissimo studio longitudinale controllato (nell'anziano) ha dimostrato un effetto molto significativo sulla conservazione delle capacità cognitive. Tuttavia, per quel che riguarda l'effetto reale, concreto sulla patologia cardiovascolare della somministrazione sistematica di acido folico, bisogna dire che i risultati sinora sono deboli, e suggeriscono solo un effetto molto parziale; dalla sua applicazione alla sindrome metabolica (o alla obesità) del bambino non ci si possono aspettare miracoli.

UNO SFORZO POLITICO DELLA UE PER BLOCCARE LA PANDEMIA DELL'OBESITÀ

Recentemente, a Istanbul, il WHO ha raccolto da tutti gli angoli d'Europa i Ministri della Salute per concertare un intervento politico comune: promuovere l'allattamento al seno; ridurre il sale, lo zucchero e i grassi nel cibo; promuovere l'attività fisica e l'educazione alimentare nelle scuole. Banalità, certo (e cosa aspettarci dai politici? direbbe Beppe Grillo; e dalla WHO/OMS? direbbe Franco Panizon); ma a questo si aggiunge un impegno del National Institute of Health della UK, più serio, a preparare delle linee guida concrete per una buona pratica clinica e un impegno della commissione UE per la ricerca scientifica a finanziare prioritariamente ricerche di alto livello su questo tema¹³.

■ UNO SFORZO EDUCAZIONALE DELLA PEDIATRIA PER PREVENIRE L'OBESITÀ

L'allattamento al seno, il cui effetto preventivo sull'obesità è stato prima affermato, poi messo in dubbio, sembra ora riconfermato da un ampio studio di coorte su 1012 coppie madre/bambino. A ogni 3 mesi di allattamento in più corrisponde un risparmio del 13% sul BMI finale. Questo guadagno può venire for-

se un poco aumentato con una raccomandazione alla madre perché limiti l'assunzione di cibi extra da parte del lattante¹⁴.

Un accurato studio randomizzato scozzese, a livello di asilo nido, mostra che un intervento già a questa età è efficace nell'orientare la successiva quantità di esercizio fisico, anche se non ha effetti diretti sul BMI, che però è statisticamente ridotto da un impegno di educazione fisica a livello di scuola dell'obbligo¹⁵⁻¹⁷.

Gli effetti sul tempo lungo degli interventi sullo stile di vita, in particolare sull'attività fisica, resa difficile dalla stessa obesità, rimangono però scoraggianti¹⁸. I 60 minuti al giorno di attività da moderata a vigorosa raccomandati come indispensabili restano un traguardo difficilmente raggiungibile e mantenibile per almeno 3 ragazzi e per 4 ragazze su 10¹⁸.

Una larga rassegna sistematica, pur non riuscendo ad afferrare se non deboli e incerte prove di efficacia, porta a concludere che in ogni intervento, per renderlo efficace, debbano essere incluse misure oggettive dell'attività fisica, della fedeltà alle regole, degli effetti raggiunti, e delle modificazioni che si sono verificate nel contesto.

In particolare, si sottolinea che questo tipo di interventi, usualmente svolti nella scuola, hanno tanta più probabilità di avere successo quanto più la famiglia vi viene coinvolta^{19,20}.

OBESITÀ E MANCANZA DI SONNO



Sinora il deficit relativo di sonno è stato preso in considerazione essenzialmente per le sue conseguenze sul piano cognitivo; in realtà gli studi più recenti dimostrano un effetto importante sul piano metabolico, con una chiara relazione dose-risposta tra la brevità del sonno, l'eccesso di peso, l'eccesso del BMI, l'eccesso del grasso corporeo, e l'eccesso della circonferenza addominale. Non solo: la brevità del sonno a 30 mesi è fattore predittivo di obesità a 7 anni. Come se, per ipotesi, il difetto di sonno influenzasse lo sviluppo dell'encefalo, e in particolare del meccanismo ipotalamico di controllo del consumo

energetico²¹.

Uno studio sull'adulto ha dimostrato in effetti che la brevità del sonno si associa a un basso livello di leptina (prodotta dagli adipociti, che dà un segnale di scarse riserve) e un largo eccesso di grelina (prodotta prevalentemente dallo stomaco, che dà un segnale di fame). A questo si aggiunge un aumento del cortisolo, dell'insulina, dell'interleukina 6 e dell'ormone della crescita. Questo contesto ormonale è di norma associato a restrizione dietetica e a perdita di peso; e può essere prodotto sperimentalmente con un paio di giorni di restrizione di sonno. Oltre a questo, la riduzione di sonno produce stanchezza e si associa a una ridotta attività fisica durante il giorno (e, viceversa, l'attività fisica concilia il sonno). La riduzione di sonno si associa a, e può derivare da, un eccesso di tempo dedicato alla televisione, ai videogiochi, a internet.

Un buon sonno non è, evidentemente, l'unica risposta all'epidemia di obesità; ma è una faccenda che non può essere trascurata. **Raccomandazioni "pratiche".** *Misure generali per l'igiene del sonno:* stabilire una routine costante, con precisi tempi bed-and-wake; provvedere per una stanza da letto quieta, oscura e rilassante, né calda né fredda, con un letto confortevole, ma che non serva ad altro che a dormire (non a leggere, a guardare la televisione, ad ascoltare musica). Fare attività fisica ma non poche ore prima di dormire; togliere televisione, computer e altri gadget dalla camera da letto; non mangiare poco prima di andare a letto.

Avvertenze particolari per l'adolescente: evitare bevande con caffeina dopo mezzogiorno; evitare nicotina, alcol, droghe; evitare attività impegnative in vicinanza del sonno (studio, computer-games, iper-uso del telefonino; evitare le luci forti alla sera, e cercarle al mattino; dormire un po' di più nei fine settimana, ma non tanto da interrompere il ciclo sonno-veglia (+ 2 h); evitare di "star su tutta la notte" per studiare o per altro.

OSTEOPENIA FEMMINILE; VITAMINA D, ATTIVITÀ FISICA, DIETA

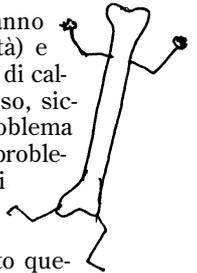
Anche in Turchia, terra di sole, in inverno, in molte ragazze il livello di vitamina D scende sotto i livelli considerati fisiologici, molto più spesso nei rioni poveri (59%) che nei rioni ricchi (16%), specie nelle famiglie povere e di basso livello culturale²².

L'osteopenia è una condanna scritta nel destino di molte donne. Ma qualcosa si può fare. Un programma di intervento comportamentale in adolescenza, con incontri di gruppo bimensile, controllo/guida telefonica periodica, autocontrollo settimanale, basato sul rinforzo di abitudini di salute (attività fisica intensiva, dieta ricca di frutta, vegetali,

calcio e vitamina D), migliorano significativamente rispetto ai controlli la densità ossea in adolescenti con un BMI inferiore alla norma²³. Certo che, nella nostra civiltà, vivere in buona salute costa (costerebbe) una fatica innaturale. Contraddizioni del benessere.

PER LA SALUTE DELL'OSSO

Maschi e femmine hanno un accumulo (alla pubertà) e una perdita (in vecchiaia) di calcio dall'osso molto diverso, sicché si può dire che il problema della salute dell'osso (un problema del vecchio, ma che si previene nel giovane) riguarda sostanzialmente il genere femminile. Detto questo, si deve dire che si accumulano le evidenze sulla non efficacia dell'assunzione di calcio (o di latte) nel bambino sull'incremento della densità ossea, e una meta-analisi (19 studi su un totale di 2859 bambini seguiti nel tempo) lo conferma. Le linee guida e le raccomandazioni sull'assunzione di calcio vanno riviste. Mancano evidenze sul ruolo possibile della vitamina D sull'effetto a lungo termine della sua somministrazione nelle età di rapido accrescimento (primi anni di vita, prepubertà e pubertà). L'orientamento generale è in favore della somministrazione di vitamina D nei primi anni di vita²⁴⁻²⁶.



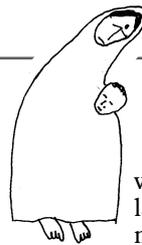
FERRO E ZINCO; FORTIFICAZIONE DEL LATTE NEI PAESI POVERI

La fortificazione degli alimenti (nel caso specifico del latte) rappresenta un modo efficace ed economico di correggere la carenza a livello popolazione. Così, un latte arricchito, somministrato a 633 bambini di 1-3 anni, indiani, fortificato (con 7,8 mg di zinco, 9,6 mg di ferro, 4,2 mg di selenio, 0,27 mg di rame, 156 mcg di vitamina A, 40 mg di vitamina C e 7,5 mg di vitamina E), ha dimostrato di ridurre significativamente (da 26% a 15%) gli episodi di diarrea, di infezioni severe, e di infezioni respiratorie rispetto alla somministrazione di latte non fortificato.

Ancora una evidenza del rapporto tra malnutrizione anche qualitativa e mortalità da infezione^{27,28}.

VITAMINE PER I BAMBINI: ALLA RICERCA DI REGOLE CONDIVISE

Il *Welfare Food Scheme* è stato recente-



mente rivisto, senza però sensibili novità per ciò che riguarda la supplementazione vitaminica, su cui è difficile dare indicazioni precise, anche per le differenze di fabbisogno individuali. In linea di massima si considera che una dieta varia copra il fabbisogno vitaminico standard eccetto che per la vitamina K nei primi mesi di vita e per la vitamina D per i primi anni. Per la vitamina K ci sono programmi neonatologici standardizzati; per la vitamina D le indicazioni non coincidono, ma l'orientamento è di supplementare la vitamina D agli allattati al seno e alle popolazioni di colore a partire dai 6 mesi di vita fino ai 2-5 anni (7 mcg/die fino a 3 anni)²⁹.

Anche l'Associazione Italiana di Neonatologia si è espressa in questo senso³⁰.

CEREALI FORTIFICATI PER L'ACIDO FOLICO: L'ESPERIENZA CANADESE



La questione pratica dell'integrazione con acido folico per la gravidanza non è risolta nella maggior parte del mondo. L'esperimento canadese di fortificazione obbligatoria con acido folico dei cereali, che ha prodotto un dimezzamento dell'incidenza dei difetti del tubo neurale, potrebbe rappresentare il modello da seguire³¹. Altre esperienze di fortificazione con tiamina, niacina, ferro, si stanno effettuando nei Paesi in cui il beri-beri, la pellagra e la anemia ferropriva sono endemici³².

ACIDO FOLICO E FUNZIONI NEUROLOGICHE SUPERIORI

Questa voce bibliografica è in più, perché non riguarda il bambino ma l'anziano: ma, come la precedente, e come altre osservazioni riguardanti l'effetto dell'acido folico sulla omocisteina serica e sulla sindrome metabolica, ci sembra da segnalare perché suggerisce la possibilità di stati subcarenziali in popolazioni a rischio.

Fatto sta che nell'anziano la somministrazione sistematica di 80 microgrammi di acido folico, per 3 anni, migliora significativamente le funzioni cognitive rispetto ai controlli³³.

IL BOOM ECONOMICO NON PIEGA LA MALNUTRIZIONE IN INDIA

Le cifre vengono da Chandigarh, bi-capitale del Punjab e dell'Haryana, i due stati più ricchi dell'India: la crescita economica del 10% ha aumentato, anziché ridotto, gli effetti della povertà sulla nutrizione: il 41,5% dei bambini sotto i 3 anni sono sottopeso per l'età (34,4% nel 1998-'99) e il 16,7% è sottopeso per la statura (5,3% nel 1998-'99); il 69,7% delle gravide sono anemiche (55,7% nel 1998-'99). I nati sotto i 2500 g rappresentano il 25% del totale. Dietro queste cifre stanno la discriminazione nei riguardi delle donne, l'utilizzazione frivola del benessere, e la distribuzione asimmetrica della ricchezza³⁴.

MICRONUTRIENTI ALLE GRAVIDE, ALIMENTI READY-TO-USE PER LA MALNUTRIZIONE

Per ridurre l'incidenza del basso peso alla nascita basterebbe una somministrazione di micronutrienti, a basso costo, più efficace della semplice supplementazione in ferro e acido folico (16,2% di basso peso nel gruppo micronutrienti, 43,1% nel gruppo ferro + acido folico)³⁵. L'utilizzo di cibo solido preconfezionato (*Ready To Use Therapeutic Foods, RUFT*) a base di latte in polvere, zucchero, arachidi, vitamine e minerali (un po' troppo costoso, a giudizio del compilatore, ma certamente efficace, se dato in dono) su larghe popolazioni, ha avuto successo in almeno l'80% di bambini con malnutrizione moderata o severa. Di questi ultimi, il 73% è stato curato senza ricovero (sempre a giudizio del compilatore il programma è assolutamente fattibile, a patto di avere a disposizione il nutrimento integrativo). Il costo per anno di vita salvato è calcolato tra 12 e 132 dollari³⁶ (bell'intervallo!).

SUPPLEMENTAZIONE DI VITAMINA A E DI ZINCO

La somministrazione su larga scala di vitamina A, usualmente associata alla vaccinazione e/o al ricovero, è diventata uno standard corrente in Africa e nei Paesi poveri per il suo dimostrato effetto sulla mortalità e morbilità. Sperimentazioni sulle dosi ottimali hanno forse complicato inutilmente e confuso i suggerimenti originari del WHO/OMS^{37,38}.

La supplementazione con zinco era sembrata altrettanto efficace (un effetto comunque non aggiuntivo) rispetto alla

vitamina A, ma una sperimentazione su larga scala (2546 bambini) a Zanzibar non ha dato gli effetti sperati, solo una riduzione non significativa (7%) della mortalità³⁹. Occorrono ricerche di metanalisi.

Bibliografia

Obesità

1. Farooqi I.S, Wangenstess T, Collina S, et al. Clinical and molecular genetic spectrum of congenital deficiency of the leptin receptor. *N Engl J Med* 2007;356:237-47.
2. Hossain P, Kawai B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world: a growing challenge. *N Engl J Med* 2007;356:213-5.
3. Robbins JM, Khan KS, Lisi LM, et al. Overweight among young children in the Philadelphia health care centers: incidence and prevalence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:17-20.
4. Wright CM, Weaver LT. Image or reality: why do infant size and growth matter to parents? *Arch Dis Child* 2007;92:98-100.
5. Murtagh J, Dixey R, Rudolf M. A qualitative investigation into the levers and barriers to weight loss in children: opinions of obese children. *Arch Dis Child* 2006;91:920-3.
6. Wing RR, Tate DF, Gorin AA, et al. A self-regulation program for maintenance of weight loss. *N Engl J Med* 2006;355:1563-71.
7. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007;369:2059-61.
8. Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton lipid research clinics follow-up study. *Pediatrics* 2007;119:340.
9. Wunsch R, de Sousa G, Toschke AM, Reinher T. Intima-media thickness in obese children before and after weight loss. *Pediatrics* 2007;119:166.
10. Pinhas-Hamiel O, Doron-Panush N, Reichman B, et al. Obese children and adolescents. A risk group for low vitamin B12 concentration. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:933-6.
11. Wald DS, Morris JK, Law M, Wald NJ. Folic acid, homocysteine, and cardiovascular disease: judging causality in the face of inconclusive trial evidence. *BMJ* 2006;333:1114-7.
12. Ruiz JR, Sola R, Gonzales-Gross M, et al. Cardiovascular fitness is negatively associated with homocysteine levels in female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:166.
13. Groves T. Pandemia obesity in Europe. *BMJ* 2006;333:1081-2.
14. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Scanlon KS. To what extent is the protective effect of breastfeeding on future overweight explained by decreased maternal feeding restriction? *Pediatrics* 2007;118:2341.
15. Reilly JJ, Kelly L, Montgomery C, et al. Physical activity to prevent obesity in young children: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2006;333:1041.
16. Datar A, Sturm R. Physical education in elementary school and body mass index: evidence from the early childhood longitudinal study. *Am J Public Health* 2004;94:1501-6.
17. Yancey A. Tackling childhood obesity. *BMJ* 2006;333:1031-2.
18. James J, Thomas P, Kerr D. Preventing childhood obesity: two year follow-up results from the Christchurch obesity prevention programme in schools (CHOPPS). *BMJ* 2007; 335 doi:10.1136/bmj.39342.571806.55.
19. Van Sluijs EMF, McMinn AM, Griffin SJ. Effec-

tiveness of interventions to promote physical activity in children and adolescents: systematic review of controlled trials *BMJ* 2007;335:703.
 20. Giles-Corti B. Encouraging children and adolescent to be more active. *BMJ* 2007;335:677.
 21. Taheri S. The link between short sleep duration and obesity: we should recommend more sleep to prevent obesity. *Arch Dis Child* 2006;91:881-4.

Vitamine

22. Olmez D, Bober E, Buyukgebiz A, Cimrin D. The frequency of vitamin D insufficiency in healthy female adolescents. *Acta Paediatr* 2006;95:1266-9.
 23. DeBar LL, Ritenbaugh C, Aickin M, et al. Youth: a health plan-based lifestyle intervention increases bone mineral density in adolescent girls. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:1269-76.
 24. Winzenberg T, Shaw K, Fryer J, Jones G. Effects of calcium supplementation on bone obesity in healthy children: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2006;333:775-8.
 25. Lanou AJ. Bone health in children. *BMJ* 2006;

333:763-4.
 26. Poole KE, Compston JE. Osteoporosis and its management. *BMJ* 2006;333:1251-6.
 27. Sazawal S, Dhingra U, Dhingra P, et al. Effects of fortified milk on morbidity in young children in north India: community based, randomised, double masked placebo controlled trial. *BMJ* 2007;334:140-2.
 28. Bhutta ZA. Iron and zinc deficiency in children in developing countries. *BMJ* 2007;334:104-5.
 29. Leaf AA, on behalf of the RCPCH Standing Committee on Nutrition. Vitamins for babies and young children. *Arch Dis Child* 2007;92:160-4.
 30. Consensus sulla carenza di vitamina D (Lettera). *Medico e Bambino* 2007;26:286-8.
 31. De Waals P, Tairou F, Van Allen M, et al. Reduction in neural tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Engl J Med* 2007;357:135-42.
 32. Greiner T. Fortification of processed cereals should be mandatory. *Lancet* 2007;369:1766-8.
 33. Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, et al. Effect of 3-year folic acid supplementation in cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007;369:208-16.

34. Chatterjee P. Child malnutrition rises in India despite economic boom. *Lancet* 2007;369:1417-8.
 35. Gupta P, Ray M, Dua T, et al. Multimicronutrient supplementation for undernourished pregnant women and the birth size of their offspring. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:58-64.
 36. (No authors list). Ready-to-use therapeutic foods for malnutrition. *Lancet* 2007;369:164.
 37. Darboe MK, Thunham DI, Morgan G, et al. Effectiveness of an early supplementation scheme of high-dose vitamin A versus standard WHO protocol in Gambian mothers and infants: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:2088-96.
 38. Brabin B. Infant vitamin A supplementation: consensus and controversy. *Lancet* 2007;369:2054-6.
 39. Sazawal S, Black RE, Ramsan M, et al. Effect of zinc supplementation on mortality in children aged 1-48 months: a community-based randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2007;369:927-34.



ORL E PNEUMOLOGIA

Campo, questo della patologia respiratoria infettiva, troppo sfruttato, arato, erpicato, per sperare di trovarci novità. Accontentarsi di rimasticature.

ANTIBIOTICI: TONSILLITE, OTITE, RINITE PURULENTA O SINUSITE, CONGIUNTIVITE
Capitolo chiuso?

L'onda lunga delle dimostrazioni e/o delle prese di posizione nei riguardi dell'inutilità o dell'utilità marginalissima dell'uso degli antibiotici nelle infezioni respiratorie alte continua il suo cammino: dei 5876 bambini che nei diversi trial hanno ricevuto un placebo come terapia della tonsillite streptococcica dal 1975 a oggi nessuno ha avuto una sequela reumatica. Dalle metanalisi dei trial sul trattamento dell'otite con o senza antibiotici, solo un bambino ha avuto come complicanza una otomastoidite, e non si trattava di un controllo, ma di uno di quelli in antibiotico-terapia.

Nella rinite purulenta (metanalisi) il rischio relativo che una rinite purulenta tragga vantaggio dalla terapia antibiotica è di 1,18, con un rischio relativo di effetti avversi di 1,40, e con un NTT da 7 a 15. La terapia antibiotica immediata della congiuntivite riduce effettivamente di 1,5 giorni (3,3 contro 4,8) la durata della congiuntivite; un trattamento ritardato la riduce di 0,6 giorni (3,9). La prescrizione ritardata dell'antibiotico è diventata pratica consolidata, sicura ed efficace nell'UK⁴.

■ TONSILLITI RICORRENTI E TONSILLECTOMIA

Una ricerca, su 70 adulti, trova che nei tonsillectomizzati le ricorrenze si azzerano, mentre nel gruppo di controllo continuano a colpire il 24% dei soggetti. Com'è che questo accade? Mistero. Ma il compilatore ritiene che le tonsilliti ricorrenti da streptococco (endocellulare?) possano essere la versione adulta della PFAPA1.

INFEZIONI RESPIRATORIE E ZINCO. IMPORT-EXPORT

La somministrazione di zinco, come quella di vitamina A, si è dimostrata un potente protettore dell'immunità, con effetti sorprendenti (dimezzamento delle cifre) sulla morbilità e mortalità per in-

fezione intestinale o respiratoria, nei Paesi poveri. Un tentativo di importare questa acquisizione in un Paese meno povero e in un formato ridotto (prevenzione dalla rinite) sembra seguito da successo: 15 mg di Zn somministrato come zinco solfato riducono del 30% (numero magico) l'incidenza del raffreddore nei bambini turchi: 1,2 episodi in 7 mesi contro 1,7; p<0,003; 0,9 gg di assenza da scuola contro 1,3; score clinico meno severo, p<0,0001. Una concorrenza per gli estratti batterici? O il fenomeno resterà nei confini della Turchia, e non riuscirà a entrare nella UE?⁶

PFAPA: CONFERME

Una ri-descrizione israeliana della PFAPA, basata sullo studio longitudinale di 55 casi, ci conferma: a) che le afte sono presenti solo in 1/3 dei casi; b) che i dolori addominali sono presenti in 2/3 dei casi; c) che la periodicità degli episodi è variabile, relativamente costante per il singolo paziente e mediamente di 3 settimane e mezzo; d) che la tonsillectomia è curativa⁷.

■ INFEZIONI RESPIRATORIE RICORRENTI ED ESTRATTI BATTERICI
Capitolo chiuso?

Una larga metanalisi, pubblicata nella *Cochrane Library* su 759 sperimentazio-

ni cliniche, di cui 58 contro placebo, di qualità accettabile (3877 bambini), dimostrerebbe, anzi dimostra, una buona efficacia di tutti i prodotti sperimentati, estratti batterici, estratti timici, molecole sintetiche (levamisolo, isoprenoside), erbe (echinacea, miscele), con una riduzione delle infezioni, rispetto al placebo, che si colloca mediamente sul 40%, sia pure con una certa dispersione dei dati. L'analisi si concentra sul gruppo più omogeneo di soggetti trattati con estratti batterici (OM85 e BVD53, 1460 casi); anche i risultati sono stati più omogenei e il risultato non è cambiato (-38,06%) senza riscontro di effetti indesiderati⁸.

**■ OTITI: CONFERME
Capitolo chiuso?**

Una metanalisi sulla vecchia questione dell'antibiotico e dell'otite (1643 bambini) ci conferma: a) che l'effetto dell'antibiotico sull'otite è modesto; ovvero che l'otite guarisce da sola, indipendentemente dall'uso dell'antibiotico; b) che questo abbrevia il tempo della febbre e del dolore solo nei bambini sotto i 2 anni ma anche con otite bilaterale (l'età da sola non fa differenza; NTT=8), e che abbrevia il tempo dell'otorrea (NTT=3). I dati raccolti danno una durata di malattia un po' maggiore, sia per i trattati con antibiotici che per i non trattati, rispetto alle cifre a cui siamo abituati: 55% dei controlli e 30% dei bambini in antibiotico avevano ancora febbre e/o dolore a 3-7 giorni^{9,10}.

Negli Stati Uniti, la maggior parte dei pediatri si dichiara d'accordo con la ragionevolezza di una politica d'attesa, ma poi, nei fatti, non l'applica quasi mai, perché alla fine costa di più (in visite) della politica di dare l'antibiotico¹¹.

TIMPANOSTOMIA: FINE DI UN'ERA

In realtà, la timpanostomia non era veramente "approdata in Europa"; quanto meno non fa parte della pratica ORL corrente. Ora, comunque, il guru di Pittsburgh della ORL pediatrica internazionale, Paradise¹², ne rade al suolo la cittadella e ne spiana le mura.

La sua ricerca ha richiesto tre anni per l'arruolamento di una coorte di 6350 bambini sani di età inferiore ai 2 mesi, e altri 11 per seguirli fino a 11 anni di età. Di questi bambini 429 hanno presentato una OME persistente: di questi, la metà è stata operata subi-

to (dopo 90 gg dall'inizio se era bilaterale o dopo 135 gg se era monolaterale) di timpanostomia; per l'altra metà l'intervento è stato procrastinato di altri 90 gg. I risultati (in sostanza, la non differenza tra i gruppi studiati e tra questi e i bambini non eleggibili per timpanostomia) consentono di rispondere a tutti i quesiti che si poneva: a) non esiste un rapporto tra OME persistente e disturbo a lungo termine del linguaggio o cattiva resa accademica; b) se un disturbo dell'udito può forse condizionare transitoriamente la resa scolastica, il danno non è irreversibile; c) in ogni caso intervenire prima o dopo non cambia il risultato finale. Un fattore confondente, forse sinora trascurato, è il fatto che l'OME colpisce preferenzialmente famiglie a basso livello socioeconomico¹³.

**■ BRONCHIOLITE, E RX DEL TORACE:
CONFERME (NON S'HA DA FARE)
Capitolo chiuso?**

Faceva già parte di un protocollo interiorizzato da chi voleva interiorizzarlo; in ogni modo, uno studio sistematico sull'uso della radiografia del torace nella bronchiolite conferma: a) che non ne vale la pena, anzi confonde, anzi non va fatto; b) che è vero che si possono trovare opacità (da aree atelettasiche), ma che queste non rappresentano una indicazione per la terapia antibiotica e che di regola si "ripuliscono" da sole¹⁴. Batti e ribatti.

BRONCHIOLITE: IL COSTO DEI RICOVERI

Anche il ricovero, nella maggior parte dei casi, non è strettamente necessario, anche se comprensibile, per la tranquillità della famiglia (e del medico). Negli Stati Uniti si ricoverano per bronchiolite (sotto i 2 anni!) 150.000 bambini/anno, con un costo annuo di 543 milioni di dollari¹⁵.

**BRONCHIOLITE E BRONCHITE
ASMATIFORME RICORRENTE: CHE BARBA!**

È una questione antica quanto la bronchiolite, e precedente l'estensione del termine, inizialmente riservato agli episodi di polidispnea sine materia nel bambino di età fino ai 6 mesi, al massimo fino a 12 mesi, spesso senza reperto ascoltatorio o con reperto di fini crepitazioni (di derivazione statunitense) agli episodi di wheezing precoce nel bambino di 1-2 anni. Il quesito è: l'infezione da VRS predispone a patologia respiratoria e/o allergica successiva. La questione viene ripropo-

sta da Elphick e coll.¹⁶, che separano rigidamente i due fenotipi di infezione da VRS, polidispnea senza fischio, età media 70 gg; polidispnea con fischio, età media 230 gg (i bambini del secondo gruppo ma non quelli del primo gruppo erano andati incontro in precedenza a patologia ricorrente asma-simile). I bambini di entrambi i gruppi andranno incontro, dopo l'episodio in cui sono stati arruolati, a un numero significativamente alto di infezioni respiratorie basse, ma non di sensibilizzazioni: risultati simili a quelli dello studio di Tucson (Stein RT, et al. *Lancet* 1999;354:541-5). La commentatrice del lavoro ripropone anche una serie di ricerche personali, dalle quali deriva che l'infezione precoce da VRS predispone sia a patologia respiratoria bassa che a sensibilizzazione¹⁷.

Alla fine delle fini, la questione della facilitazione da parte dell'infezione da VRS verso la patologia respiratoria bassa resta confermata, mentre quella nei riguardi della sensibilizzazione allergica appare epidemiologicamente irrisolta e in fondo di scarso peso.

**■ TERAPIA ANTIBIOTICA
DELLE POLMONITI: MEGLIO PER BOCCA
Capitolo chiuso?**

Lo scorso anno, in questa rassegna, era stata segnalata la non rilevanza, nel bambino, della scelta tra via orale e via parenterale nel trattamento delle polmoniti di media gravità. Qui, facendo riferimento all'adulto, si confrontano i risultati della terapia intravenosa con una terapia intravenosa all'inizio, ma poi orale a partire dal terzo giorno. I pazienti di questo secondo braccio hanno avuto lo stesso esito, ma una durata inferiore della degenza¹⁸.

**POLMONITI NEI PAESI POVERI:
RESISTENZA ALL'AMOXICILLINA
E OSSIMETRIA**

Di polmonite si continua a morire, nel Sud del mondo, anche in presenza di cure adeguate. Nell'insieme, il messaggio passato, anche su queste pagine, fino all'altro ieri, che 3 giorni di amoxicillina per os fossero altrettanto efficaci di una terapia endovenosa con più farmaci sembra troppo ottimistica, e gli ultimi protocolli del WHO/OMS meritano forse di essere ritoccati, quanto meno nelle aree con elevata prevalenza dell'infezione da HIV. La causa degli insuccessi terapeutici va ricercata nella tendenza al polimicrobismo, nell'infezione da HIV, nell'età tenera e naturalmente nella povertà. La gravità della polmonite, peraltro bene indicata dai sintomi clinici della frequenza respiratoria, dei rientramenti, del grunting, sembra indicata con maggiore precisione dall'ossimetria. Il messaggio odierno sarebbe quello di praticare sistematicamente questo esame semplice (ma non certo disponibile in tutta l'Africa) e regolarsi in conseguenza^{19,20}.

SORDITÀ DA AMINOGLICOSIDI

Gli aminoglicosidi esercitano il loro effetto legandosi ai ribosomi batterici. Nell'uomo con predisposizione genetica ribosomiale (la mutazione più frequentemente in causa è la 1555A>G) l'aminoglicoside si fissa ai ribosomi del neuroepitelio ciliato come se fossero quelli batterici. La stessa mutazione può essere causa (molto meno frequentemente) di sordità congenita, o anche acquisita da altre cause. L'ipotesi di testare per tale mutazione ogni bambino prima di somministrare un aminoglicoside viene presa in considerazione²⁴.

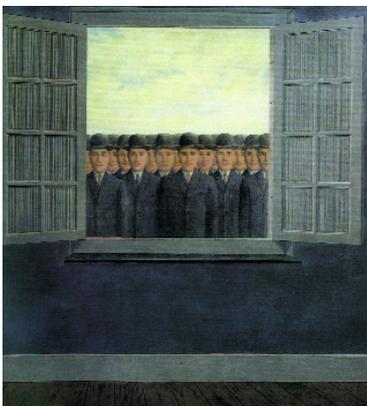
Bibliografia

1. Rietveld RP, Bindels PJ, Riet G III. Antibiotics for upper respiratory tract infections and conjunctivitis in primary care. *BMJ* 2006;333:311-2.
2. Everitt HA, Little PS, Smith PW. A randomised controlled trial of management strategies for acute infective conjunctivitis in general practice. *BMJ* 2006;333:321-4.
3. Arroll B, Kenealy T. Are antibiotics effective for acute purulent rhinitis? Systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomised trials. *BMJ* 2006;333:279-81.

4. Ah-See KW, Evans AS. Sinusitis and its management. *BMJ* 2007;334:358-61.
5. Alho O-P, Koivunen P, Penna T, et al. Tonsillectomy versus watchful waiting in recurrent pharyngitis in adults: randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 334:939.
6. Kuruguel Z, Akilli M, Bayram N, Koturoglu G. The prophylactic and therapeutic effectiveness of zinc sulphate on common cold in children. *Acta Paediatr* 2006;5:1175-81.
7. Tasher D, Somekh E, Dalal I. PFAPA syndrome: new clinical aspects disclosed. *Arch Dis Child* 2006; 91:981-4.
8. Del-Rio-Navarro BE, Espinosa Rosales F, Flenady V, Sienra-Monge JJ. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD004974. Review.
9. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet* 2006;368:1429-35.
10. Mattila PS. Antibiotics in childhood acute otitis media. *Lancet* 2006;368:1397-8.
11. Vernacchio L, Velina R, Mitchell AA. Management of acute otitis media by primary care physicians: trends since the release of the 2004 American Academy of Pediatrics/American Academy of Family Physicians Clinical Practical Guidelines. *Pediatrics* 2007;120:281.
12. Paradise JL, Feldman HM, Campbell TF, et al. Tympanostomy tubes and developmental outcomes at 9 to 11 years of age. *N Engl J Med* 2007;356:248-61.
13. Barman S. The end of an era in otitis research. *N Engl J Med* 2007;356:300-2.
14. Schuh S, Lalani A, Allen U, et al. Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis. *J Pediatr* 2007;150:429-33.
15. Pelletier AJ, Mansbach JM, Camargo CA. Direct

medical cost of bronchiolitis hospitalization in the United States. *Pediatrics* 2007;119:2418.

16. Elphick HE, Ritson S, Rigby AS, Everard ML. Phenotype of acute respiratory syncytial virus induced lower respiratory tract illness in infancy and subsequent morbidity. *Acta Paediatr* 2007;96:307-9.
17. Sigurs N. Respiratory syncytial virus lower respiratory tract illness in infancy and subsequent morbidity. *Acta Paediatr* 2007;96:156-7.
18. Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: multicentre randomised trial. *BMJ* 2006;333: 1193-5.
19. Steinhoff M, Black R. Childhood pneumonia: we must move forward. *Lancet* 2007;359:1410-1.
20. McNally LM, Jeena PM, Gajee K, et al. Effect of age, polymicrobial disease, and maternal HIV status on treatment response and cause of severe pneumonia in South African children. A prospective descriptive study. *Lancet* 2007;369:1440-51.
21. Wardlaw T, Salama P, Johansson EW, Mason E. Pneumonia: the leading killer of children. *Lancet* 2006;368:1048-50.
22. Lim YW, Steinhoff M, Girosi F, et al. Reducing the global burden of acute lower respiratory infections in children: the contributions of new diagnostics. *Nature* 2006;444(suppl 1):9-18.
23. Fu LY, Ruthazer R, Wilson I, et al. Brief hospitalisation and pulse oximetry for predicting amoxicillin treatment failure in children with severe pneumonia. *Pediatrics* 2006;118:e1822-30.
24. Bitter-Glindczyc M, Rhaman S. Ototoxicity caused by aminoglycosides. *BMJ* 2007;335:784.



Quest'anno le Novità (relative) riguardano solo il mondo lontano, il mondo povero. Non ci sono dunque Novità utili (Novità pratiche), semmai Novità da conoscere, Novità doverose.

I RISCHI PER LO SVILUPPO NEI PAESI NON SVILUPPATI

Almeno 200 milioni di bambini sotto i 5 anni di età sono a rischio di non sviluppare le proprie capacità cognitive e socio-emotive a causa di quattro cause principali: la malnutri-

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

zione globale, la carenza di iodio, la carenza di ferro, l'inadeguatezza degli stimoli cognitivi. L'effetto negativo di ciascuno di questi fattori si colloca in genere, mediamente, tra -0,5 e -1,5 DS (tra -5 e -15 punti di QI), e così il numero dei bambini esposti a ciascun rischio specifico: 30% per la malnutrizione globale con bassa statura (stunting); 35% per il deficit di iodio, 46-66% per la carenza di ferro, 70-80% per inadeguato stimolo cognitivo. Altri fattori di peso statisticamente minore, basso peso alla nascita, l'esposizione a metalli (piombo) e ad altri inquinanti, carenze specifiche, violenza e guerra, malaria, infezioni, giocano un ruolo aggiuntivo misurabile. Per molti di questi fattori di rischio sono state sperimentate efficaci strategie di intervento a basso costo. Ma il costo non è mai abbastanza basso, i fattori di rischio non sono mai finiti, le risorse economiche e umane non sono mai sufficienti^{1,2}.

G8, FONDO GLOBALE, GAVI, BANCA MONDIALE, MILLENNIUM PROJECT

I G8 fanno promesse che non mantengono, o che mantengono a metà. Dei 50 miliar-

di di dollari di rinforzo promessi nel 2005 entro il 2010, di cui 25 per l'Africa (in funzione dei piani ambiziosi del millennio, raddoppiare il peso dell'economia africana, garantire educazione e sanità primarie entro il 2015), pochi sono stati sinora versati: 2,3 per l'Africa subsahariana, contro i 5,4 che sarebbero dovuti arrivare. Solo UK e Giappone, sinora, sono stati ai patti; Canada e USA hanno aumentato debolmente il loro contributo; Germania e Francia non hanno aumentato gli aiuti; i contributi dell'Italia sono crollati. Una parte di questi aiuti è stata data sotto forma di rinuncia al pagamento del debito. Rinunciare al debito è certamente una buona cosa; ma è meno buona se questo comporta una riduzione degli aiuti diretti (e attesi). Dai calcoli fatti non si prevede che la cifra che arriverà entro il 2010 supererà i 20 miliardi. Nel frattempo, negli ultimi due anni, sono morti di povertà 21 milioni di bambini <5 anni di età, l'equivalente di tutti i bambini che abitano nei Paesi del G8, Canada, Francia, Germania, Italia, Giappone, UK, Russia e US escluse³.

Una parte del finanziamento internazionale è mirato specificamente alla lotta contro 3 malattie: si tratta del Global Fund to fight AIDS, Tuberculosis, Malaria. Anche qui i

fondi disponibili sono meno di quelli promessi e necessari; in compenso c'è una evoluzione positiva, nel senso di una maggiore programmazione, valutazione dei risultati e trasparenza¹.

La *Global Alliance for Vaccines and Immunisation* (GAVI) è un partenariato pubblico-privato, nato nel 1999, che poggia anche sulle spalle della potente *Bill and Melinda Gates Foundation*. GAVI svolge una sua politica indipendente di rinforzo per 73 su 75 Paesi che hanno in comune un reddito pro capite inferiore ai 1000 dollari/anno e una copertura vaccinale insufficiente. L'effetto positivo dei suoi interventi è misurabile ($p < 0,0005$), specialmente sul fronte delle vaccinazioni di base DPT3².

Al centro di tutto il danaro proveniente dalle diverse fonti e distribuito tramite le diverse agenzie si pone, o decide di porsi, in posizione di leadership la Banca Mondiale. C'è motivo di nutrire qualche preoccupazione? C'è. La Banca Mondiale non è esente da colpe/errori di fondo, come quello di aver impedito per molti anni, in una politica pro privato, proprio quei goal che oggi sembra prioritario raggiungere, cioè l'accesso universale all'educazione e alle cure mediche primarie, quello di aver fatto sempre l'occhiolino al for-profit rispetto al non-profit, l'aver privilegiato la resa economica rispetto all'efficienza e l'iniziativa privata rispetto ai servizi pubblici. Rimane, di positivo, la raggiunta consapevolezza della necessità di un piano di aiuti globale e coordinato³.

Intanto è iniziato il conto alla rovescia per il raggiungimento del *Millennium Development Goal* (MDG). Come si è detto all'inizio, una stima globale dell'assistenza ufficiale allo sviluppo (ODA) induce a previsioni negative. I 60 Paesi che più concorrono a tenere alta la mortalità infantile ricevono aiuti destinati all'infanzia pari a 3.1 dollaro per bambino. Il livello attuale di ODA per la salute della donna, del neonato e del bambino (MGD4, MGD5) basta solo per una minima porzione delle risorse effettivamente necessarie⁴. Accade così che dei 60 Paesi, solo 7 possono essere considerati "on track", sul cammino giusto per raggiungere il MGD4 (riduzione a 1/3 della mortalità <5 anni); 39 hanno fatto progressi ma non sufficienti, e devono accelerare considerevolmente la marcia ("watch and act"), e 14 sono fonte di notevole preoccupazione ("high alert")⁵.

Se il trend attuale continua, la maggior parte di questi 60 Paesi mancherà di parecchio il bersaglio assegnato: questo è dovuto alla troppo bassa copertura mediante interventi chiave a basso costo e di provata efficienza⁶. Per fare un esempio, solo il 3% dei bambini esposti a malaria ha una zanzariera impregnata di insetticida; nessun progetto è stato fatto per fronteggiare la maggior causa di morte, la polmonite (19%); non più del 10% dei bambini che avrebbero bisogno di terapia antiretrovirale la ricevono; l'interruzione verticale della malattia è raramente praticabile o non è praticata affatto¹⁰.

Ma qualcosa cammina. L'Agenzia Canadese per lo Sviluppo internazionale ha implementato il programma ACSD (*Accelerated Child Survival and Development*) in 100 distretti rurali ad alta mortalità di 11 Paesi dell'Africa centro-orientale mediante la distribuzione di package integrati sanitari-nutrizionali a basso costo e di provata efficacia; la riduzione della mortalità in 2 anni (su 36 distretti con 3.000.000 di abitanti) è stata del 20%. In Ghana, nell'unica regione in cui il programma ACSD è stato applicato, la mortalità è scesa del 50%; mentre nel resto del Paese è rimasta invariata. Un altro esempio di come interventi mirati a basso costo possano consistentemente ridurre la mortalità è fornito da un intervento svolto in una remota area ai confini della Tanzania, la regione di Kigoma, che ha prodotto una caduta della mortalità materna da 933 a 186 per 100.000 nati (che sarebbe, se esteso all'intero Paese, meglio del MGD5)¹¹.

La Tanzania è uno dei Paesi "on the track". Ha una crescita annuale del 6,7%, ma il 58% dei suoi abitanti ha ancora un reddito inferiore a 1 dollaro al giorno. La mortalità infantile è scesa dal 74-131/1000 del 1999 a una media del 68/1000 nel 2005; la mortalità <5 anni, nello stesso periodo, è scesa da 141/1000 a una media di 112/1000. Ancora c'è della strada da fare.

La campagna per una copertura accettabile della vaccinazione contro il morbillo è un'altra iniziativa che può essere definita sicuramente efficace e (relativamente) a basso costo, che ha mobilitato molte energie in questi anni (da 3 milioni di dollari nel 1999 a 75 milioni nel 2005, con una riduzione delle morti per morbillo del 59% rispetto al 1999). Un bersaglio raggiunto, ma nello stesso tempo un vantaggio abbastanza piccolo in termini di mortalità globale¹².

La somministrazione di vitamina A è uno dei più facili e diffusi interventi (58% di copertura a 2 dosi); anche qui c'è strada da coprire prima di raggiungere una copertura vicina al 100%, e che raggiunga i più poveri e i più irraggiungibili¹³.

MALATTIE CRONICHE NEI PAESI POVERI

Ma non finisce qui. Abbiamo appena finito di considerare le difficoltà dei Paesi poveri per uscire dal sottosviluppo e (aspetto per la verità molto parziale) per portare a livello accettabile le disuguaglianze e gli indicatori di salute, che si affacciano, su quegli stessi Paesi, più minacciose (per motivi di costo) le nuvole delle "malattie dello sviluppo": obesità, ipertensione, diabete. Tutte malattie in rapida, rapidissima crescita, almeno nelle fasce non poverissime, e a dispetto della malnutrizione diffusa. Come è successo agli indiani d'America, tutte le popolazioni che hanno adottato,

per selezione, i loro genomi alla fame, sono facile preda di una, sia pure iniziale e parziale, abbondanza alimentare¹⁴.

PAESI RICCHI E BISOGNI DI CURE

Sono definiti bisognosi di cure speciali (*Children and Youth with Special Health Care Needs*, CYSHCN) bambini con patologia cronica fisica o dello sviluppo o del comportamento, oppure soggetti, comunque fragili, che richiedono più cure della generalità dei bimbi. È stata valutata l'efficacia di un programma di medicina di comunità, centrata sui bisogni del bambino, facente capo a un centro di terzo livello, in collaborazione col medico di famiglia, che ha preso in carico 227 CYSHCN con efficacia e notevole vantaggio economico. Difficilmente questa può essere data come novità: tuttavia questo modello, sperimentato in un Paese senza medicina sociale, potrebbe essere un modello per il nostro mai risolto problema dei rapporti tra centri e territorio¹⁵.

In USA la difesa della salute è, come si sa, affidata al denaro di ciascuno. In realtà non è verissimo, perché Medicare e Medicaid proteggono comunque fasce deboli della popolazione. Per i bambini di famiglie con reddito troppo alto per Medicare, ma troppo basso per provvedere ai bisogni medici, è partito in prova, anni fa, il programma SCHIP (*State Children Health Insurance Programme*), ed è stato faticosamente rinnovato nel settembre scorso¹⁶.

Bibliografia

1. Jolly R. Early childhood development: the global challenge. *Lancet* 2007;369:8-9.
2. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet* 2007;369:145-57.
3. (No authors listed). G8's promises to Africa. *Lancet* 2007;369:1833.
4. Murray C, Lu C, Michaud C. The performance of the Global Fund. *Lancet* 2007;369:1768-9.
5. Lu C, Michaud C, Gakidou E, et al. Effect of the Global Alliance for Vaccines and Immunisation on diphtheria, tetanus, and pertussis vaccine coverage: an independent assessment. *Lancet* 2006;368:1088-95.
6. McCoy D. The World Bank's new health strategy: reason for alarm? *Lancet* 2007;369:1499-501.
7. Powell-Jackson T, Borghi J, Mueller DH, et al. Countdown to 2015: tracking donor assistance to maternal, newborn, and child health. *Lancet* 2006; 368:1077-87.
8. Bryce J, Terreri N, Victora CG, et al. Countdown to 2015: tracking intervention coverage for child survival. *Lancet* 2006;368:1067-76.
9. Veneman AM. Achieving Millennium Development Goal 4. *Lancet* 2006;368:1044-7.

10. Wardlaw T, Salama P, Johansson EW, Mason E. Pneumonia: the leading killer of children. *Lancet* 2006;368:1048-50.
 11. Janson A. Shed some light on darkness: will Tanzania reach the millennium development goals? *Acta Paediatr* 2007; 6:781-6.
 12. Hoekstra EJ, McFarland JW, Shaw C, Salama P.

Reducing measles mortality, reducing child mortality. *Lancet* 2006;368:1050-2.
 13. Dalmiya N, Palmer A, Darnton-Hill I. Sustaining vitamin A supplementation requires a new vision. *Lancet* 2006;368:1052-4.
 14. Anderson GF, Chu E. Expanding priorities confronting chronic disease in countries with low income.

N Engl J Med. 2007;356(3):209-11.
 15. A tertiary care-Primary care partnership model for medically complex and fragile children and youth with special health care needs. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:937.
 16. Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM. No child left uncovered. *N Engl J Med* 2007;357:1036.



Non ci sono grandi novità; e la materia si può assemblare in tre parti distinte: qualche rimasticatura sulla SIDS, la faccenda del neurodanno del pretermine, e qualche cosina sui rapporti madre-figlio.

SIDS: FATTORI DI RISCHIO

Uno studio di coorte e uno studio caso-controllo sono stati utilizzati per vedere che cosa è cambiato in dieci anni, in Svezia. La scelta della posizione prona è praticamente scomparsa (da 31,8% a 5,6%) e così pure il fumo materno (da 23,5% a 9,5%), e l'abitudine alla posizione supina è aumentata (dal 35,3% al 47,3%). Ma è aumentata ancora di più la scelta di una posizione coricata o semicoricata lateralmente (dal 23,5% al 43,8%). I fattori di rischio di avere una posizione prona sono: la disoccupazione della mamma, il fumo della mamma, l'irritabilità del bambino, la sua condivisione del letto con un fratello, il non-uso del succhiotto¹.

SIDS E "SUDI SPIEGATA"

La SIDS è la morte inattesa e improvvisa, senza causa riconoscibile (anche dopo studio autoptico). La SUDI è la morte improvvisa e inattesa, e basta. La SUDI spiegata è quella in cui l'autopsia o altra indagine hanno potuto dare una ragione dell'evento (quasi sempre una infezione respiratoria). Ora, mentre la SIDS è effettivamente molto diminuita dopo la campagna back to sleep, l'incidenza della SUDI è rimasta invariata. Mentre la posizione prona rimane il principale fattore di rischio di SIDS, non lo è per la SUDI spiegata. Fattori di rischio comuni a entrambe le con-

PERINATOLOGIA

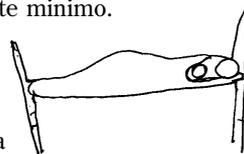
dizioni sono il fumo materno e il disagio socio-economico².

■ SIDS E CONDIVISIONE DEL LETTO

L'argomento non è nuovo; risolto, sinora, con la conclusione provvisoria che un rischio di SIDS c'è ma solo se alla condivisione del letto si associa l'abitudine al fumo.

L'argomento viene rivisto in una revisione sistematica³, e le conclusioni vengono più o meno confermate: l'associazione fumo-condivisione è un importante fattore di rischio; la condivisione del letto non è, per sé, un fattore protettivo, come qualcuno ha proposto, anche se comporta alcuni vantaggi (facilitazione dell'allattamento al seno, suzione più lunga e vigorosa, interazioni sottili tra madre e bambino, possibile rinforzo dell'attaccamento); se la condivisione possa invece comportare un aumento del rischio non è né escluso né confermato: ma se c'è un rischio, questo è sicuramente minimo.

L'editoriale di accompagnamento⁴ è un po' più severo, o prudente, ma si tratta solo di opinioni.



SIDS, INDAGINE SULLE CONCAUSE MOLECOLARI: SEROTONINA E DNA MITOCONDRIALE

Si confermano alcune osservazioni, già censite in questa rubrica (Ozawa Y, Okado N, *Neuropediatrics* 2002;33:142), circa l'esistenza di una ridotta densità recettoriale per la serotonina nei nuclei respiratori e del sonno (rafe mediano) e un aumento dei neuroni serotoninergici nei nuclei coinvolti nell'omeostasi, nei soggetti, specie maschi, deceduti per

SIDS^{5,6}. Queste osservazioni sono in accordo con l'idea di una difficoltà del risveglio e del controllo del respiro in presenza di CO₂.

L'ipotesi che la SIDS potesse essere dovuta a mutazioni del DNA mitocondriale (mtDNA), correlate con patologia sincopale e aritmie cardiache o QT lungo, e in particolare dei geni che controllano lo RNA transfer (tRNA), non trova conferme. Due ricerche molecolari caso-controllo non hanno permesso di riconoscere differenze di polimorfismi o di mutazioni attese tra i soggetti deceduti per SIDS e i controlli^{7,8}.

ACIDO FOLICO E SCHISI LABIO-PALATINA

Uno studio retrospettivo su 573 bambini con labio e labio-palato-schisi e 763 controlli dimostra l'effetto protettivo di 400 gamma/die di acido folico (OR 0,61) ma anche di una dieta ricca di frutta e verdure (OR 0,75). Sulla utilità di una fortificazione generalizzata degli alimenti si è parlato nel capitolo Nutrizione. L'aggiunta di altre vitamine migliora i risultati (OR 0,36)^{9,10}.

ELBW E SVILUPPO NEUROCOGNITIVO

A 10 anni di età solo il 41% degli ex extremely-low-birth-weight ha uno sviluppo neuropsichico normale: 17% mostra danni maggiori e 42% danni minori. Ma una prognosi fatta a 12 mesi di età ha solo un 50% di probabilità di essere corretta, e un 70% a 36 mesi^{11,12}.

ELBW, TPE E SVILUPPO NEUROCOGNITIVO

L'effetto delle *Transient Periventricular Echodensity* (TPE), o leucoencefalopatia periventricolare transitoria, costituisce un fattore di rischio indipendente per un difetto di sviluppo cognitivo e per disfunzioni neurologiche minori (studio di 23 ELBW con TPE e 23 senza)¹³.

REGOLE "ETICHE" PER LA TERAPIA DEGLI ELBW

Il *Nuffield Council of Bioethics* ha cercato di stilare le seguenti linee-guida¹⁴:

- Neonato di 22-23 settimane, 1% di sopravvivenza: non far niente se i genitori non lo richiedono e solo dopo piena discussione;
- Neonato di 23-24 settimane, 11% di sopravvivenza, 2/3 con neurodanno più o meno severo: decidono i parenti, dopo piena discussione col team;
- Neonato di 24-25 settimane, 26% di sopravvivenza: dare cure intensive, fino a che sia chiaro che, assieme, genitori e parenti decidano che non ne vale più la pena;
- Neonato di >25 settimane, >44% di sopravvivenza, 2/3 senza neurodanno o con neurodanno minimo: terapia intensiva cdn.

IPOTERMIA CONTRO IPOSSIA

Ne abbiamo parlato anche l'anno scorso: sembra proprio che serva. Una rassegna sistematica (8 studi di qualità accettabile) mostrano che il rischio di disabilità è significativamente minore (OR 0,76) nei bambini sottoposti a ipotermia dopo l'evento anossico-ischemico¹⁵.

L'OSSIGENO COME CAUSA DI NEURODANNO

L'ossigeno è notoriamente un fattore contributivo della retinopatia del pretermine, ma anche dello sviluppo di broncodisplasia, e infine di danno neurologico. L'iperossia costituisce praticamente un insulto flogistico (metalloproteinasi, TLR, IL-8, IL-1, aggregazione piastrinica). La mortalità neonatale, come il tempo necessario alla correzione del punteggio di Apgar e anche i tempi di degenza ospedaliera, vengono ridotti del 30% utilizzando per la rianimazione l'aria al posto dell'O₂ 100%. Risultati simili si ottengono con O₂ 40%. Anche il rischio di malignità (danni ossidativi del DNA) viene triplicato dall'uso di O₂ 100%. Probabilmente l'O₂ 100% dovrebbe essere escluso dall'armamentario della rianimazione del neonato specie pretermine, o quanto meno molto limitato, ottimizzato mediante il controllo sistematico della SaO₂, che nel neonato ELBW dovrebbe essere mantenuta tra 88% e 93%, evitando ogni sbalzo^{16,17}.



ANCHE GLI STEROIDI FANNO MALE AL CERVELLO MA RIDUCONO LA BRONCODISPLASIA

Tutto quello che dice il titolo non è nuovo. L'effetto positivo sulla broncodisplasia è certamente vero, ma non così stringente. Dalla fine degli anni '90 al 2004, in Israele, l'uso post-natale degli steroidi si è praticamente dimezzato. Negli stessi periodi la durata della ossigeno-dipendenza si è allungata, ma di poco: da 25 a 28 giorni; contemporaneamente, la mortalità è diminuita da 21,5% a 18,4% (p < 0,005)¹⁸. Dunque, gli steroidi servono per la broncodisplasia, ma è bene limitarne l'uso, perché il bilancio costi/benefici pencola un po' dalla parte del rischio, mentre la somministrazione ripetuta alla madre ne sembra esente¹⁹.

LE DONNE LAVORATRICI ALLATTANO PIÙ DELLE CASALINGHE; UNA PREVIA ESPOSIZIONE ALL'ODORE DEL LATTE MATERNO STIMOLA LA SUZIONE, E L'AGGIUNTA DI MEZZO GRAMMO DI ZUCCHERO MIGLIORA L'EFFETTO ANESTETICO DI ATTACCARE AL SENO E NINNARE IL LATTANTE

Quanto è scritto nel titolo è sufficiente per ricordare il risultato di altrettante ricerche statistiche e sperimentali che sostengono le tre affermazioni. La prima di queste, in verità, è limitata alla Svezia, e porterebbe alla conclusione di impegnarsi, per raccomandare l'allattamento al seno, più presso le casalinghe ("disoccupate") che presso le lavoratrici ("realizzate")²⁰. La seconda²¹ deriva da uno studio limitato ai bambini pretermine, nei quali la capacità di attaccarsi al seno riveste un ruolo particolarmente vitale: questa osservazione si connette a uno studio sulla esistenza di un periodo sensibile immediatamente dopo il parto, durante il quale il bambino impara a riconoscere (e desiderare) odori familiari²². L'ultima di queste osservazioni è certamente applicabile, immediatamente, alla pratica corrente, per la prevenzione del dolore da procedura²³.

Bibliografia

SIDS
1. Alm B, Moellborg P, Erdes L, et al. SIDS risk factors associated with prone sleeping in Sweden. Arch Dis Child 2006;91:915-9.

2. Vennemann M, Bajanowski T, Butterfass-Bahloul T, et al. Do risk factors differ between expained sudden unexpected death in infancy and sudden infant death syndrome? Arch Dis Child 2007; 92:133-6.
3. Horsley T, Clifford T, Barrowman N, et al. Benefits and harms associated with the practice of bed sharing: a systematic review. Arch Pediatr Adolesc Med 2007;161:237-45.
4. Mitchell EA. Sudden infant death syndrome: should bed sharing be discouraged? Arch Pediatr Adolesc Med 2007;161:305-6.
5. Paterson DS, Trachtenberg FL, Thompson EG, et al. Multiple serotonergic brainstem abnormalities in sudden infant death syndrome. JAMA 2006; 296:2124-32.
6. Lagercrantz H. Another new theory explaining the cause of SIDS. Acta Paediatr 2007;96:151-2.
7. Arnestad M, Opdal SH, Vege A, Rognum TO. A mitochondrial DNA polymorphism associated with cardiac arrhythmia investigated in sudden death syndrome. Acta Paediatr 2007;96:206-11.
8. Opdal SH, Vege A, Arnestad M, et al. Mitochondrial tRNA genes and flanking regions in sudden infant death syndrome. Acta Paediatr 2007;96:211-4.

Acido folico

9. Wilcox AJ, Terje Lie R, Solvoff K, et al. Folic acid supplement and risk of facial clefts: national population based case-control study. BMJ 2007;334:464.
10. Bille C. Folic acid and birth malformations. BMJ 2007;334:433.

ELBW

11. Voss W, Neubauer AP, Vachtendorf M, et al. Neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants: what is the minimum age for reliable developmental prognosis? Acta Paediatr 2007;96:342-7.
12. Jennische M, Sedin G. School level at 10 years of age in children who required neonatal intensive care in 1980/1989. Acta Paediatr 2006;95:1586-93.
13. Kutschera J, Tomaselli J, Maurer U, et al. Minor neurological dysfunction, cognitive development and somatic development at the age of 3 to 11 years in very-low-birthweight infants with transient periventricular echodensities. Acta Paediatr 2006;95: 1577-81.
14. Eaton L. Ethics group rules on treating premature babies. BMJ 2006;333:1033-3.
15. Shah PA, Ohlsson A, Perlman M. Hypothermia to treat neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Arch Pediatr Adolesc Med 2007;161:951.
16. Saugstad OD. Take a breath-but do not add oxygen (if not needed). Acta Paediatr 2007;96:798-9.
17. Sola A, Rogido MR, Deulofeu R. Oxygen as a neonatal health hazard: call for detente in clinical practice. Acta Paediatr 2007;96:801-12.
18. Shinwell ES, Lerner-Geva L, Lusky A, Reichman B. Less postnatal steroids, more bronchopulmonary dysplasia: a population-based study in very low birthweight infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007;92:F30-3.
19. Crowther CA, Doyle LW, Haslam RR et al. Outcomes at 2 years of age after repeated doses of antenatal corticosteroids. N Engl J Med 2007;357: 1179.

Madre-figlio

20. Bakoula C, Veltsista A, Prezerakou A, et al. Working mothers breastfeed babies more than housewives. Acta Paediatr 2007;96:510-5.
21. Raimbault C, Saliba E, Porter RH. The effect of the odour of mother's milk in breastfeeding behaviour of premature neonates. Acta Paediatr 2007;96: 368-71.
22. Romantshik O, Porter RH, Tillmann V, Varendi H. Preliminary evidence of a sensitive period for olfactory learning by human newborns. Acta Paediatr 2007;96:372-6.
23. Shann F. Suckling and sugar reduce pain in babies. Lancet 2007;369:721-2.