

Inverno 2023/24

Segreteria scientifica

Francesco Baldo,
Marta Cognigni,
Prisca Da Lozzo,
Laura De Nardi,
Sara Lega,
Antimo Tessitore

Coordinamento scientifico

Egidio Barbi,
Irene Berti,
Giorgio Longo,
Federico Marchetti,
Giorgio Tamburlini,
Alessandro Ventura

Progetto grafico e impaginazione

Alice Paviotti

ISSN 3034-8765

www.medicoebambino.com

zero* diciotto

Il magazine di Medico e Bambino

Buongiorno futuro

2 **Good morning 2024!**

Succede a noi

4 **Andrò in Scozia**

Un giovane medico di fronte
ad un adolescente terminale: cosa è giusto
dire a un ragazzo che sta per morire?

Pillole

6 **Pillole di contraccezione**

Tra verità e falsi miti.

Screenshot

8 **The war on children**

Il peso della guerra sui bambini.

Good morning 2024!

I clinical trials che faranno la differenza nel 2024 secondo *Nature Medicine*, selezionati per voi.



Fermare l'HIV: ci siamo quasi

L'infezione da HIV riguarda 2.6 milioni di ragazzi tra 0-19 anni. Nel 2022 le nuove diagnosi in questa fascia di età sono state 270.000, di cui 98.000 erano di ragazze, il gruppo più colpito (rischio doppio rispetto ai coetanei maschi). I farmaci antiretrovirali hanno cambiato la storia della malattia, ma la diagnosi resta pesante in termini medici, sociali ed economici.

La soluzione è ovvia: arrestare la diffusione del virus. Come? Con un vaccino. Si chiama VIR-1388, e usa un vettore virale, il citomegalovirus, per diffondere tra le cellule e attivare in maniera prolungata i linfociti T. Il trial di fase 1 (che ne valuta sicurezza e immunogenicità) è iniziato nel 2023 e includerà soggetti > 18 anni. La stra-

da verso la dimostrazione della sua efficacia e la sua implementazione, là dove serve, è ancora lunga, ma questa è forse l'alba di un nuovo giorno.



Una App per la depressione peripartum

La depressione peripartum è un problema sottovalutato, specie nelle realtà in cui i servizi sanitari non includono personale formato. Nei paesi a basso reddito, il problema riguarda 1 donna su 4, ma il 90% non riceve alcun trattamento. Le conseguenze di questo problema sono drammatiche, per la donna (suicidio) e per suo il bambino (infanticidio).

Il "Thinking Healthy Programme" è un programma educativo, sviluppato dall'Università di Liverpool, che ha coinvolti circa 90 paesi a basso reddito e più di 9000 sanitari che, come conseguenza delle conoscenze apprese, sono stati in grado erogare una terapia cognitivo-comportamentale a numerose donne in difficoltà. In

Pakistan, ad esempio, più 900 donne hanno avuto assistenza specifica. E se il personale sanitario non c'è, ma c'è uno smartphone? (situazione paradossale ma reale). Allora ci vuole una App che aiuti le donne ad aiutarsi. Questo strumento, sviluppato dallo stesso gruppo, permette a qualunque donna di identificare i segni della depressione peripartum in una coetanea e di compiere azioni concrete per aiutarla. Un importantissimo intervento di salute mentale globale e di tutela della donna.



Abbassare il colesterolo... dal DNA

L'ipercolesterolemia ha un'importante componente genetica: 1 persona su 300 è portatrice di una mutazione del gene PCSK9 che riduce la capacità di metabolizzare il colesterolo LDL, la cui elevazione è associata a infarto, ictus e trombosi. L'efficacia delle statine è limitata.

Serve qualcosa in più, e il trial clinico HEART-1 mira ad arrivare al cuore del problema. Il farmaco in studio si chia-

ma VERVE-101 e blocca l'espressione di PCSK9 modificando direttamente la struttura del DNA (una tecnica chiamata "DNA base editing"). Silenziare completamente questo gene aumenta la capacità delle cellule epatiche di captare il colesterolo, riducendone i livelli ematici, permanentemente e con una sola infusione nella vita.

Il farmaco è in studio nella popolazione adulta, ma potrebbe essere un'opzione importante nelle forme severe di ipercolesterolemia familiare ad esordio infantile.



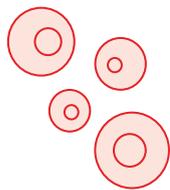
Salute mentale dei bambini?

Attenzione fin da subito

I bambini che crescono in un ambiente violento e abusante saranno adolescenti e adulti a rischio di psicopatologia, suicidio, disoccupazione, condotte criminali (Clin Psychol Rev. 2020 Aug;80:101891).

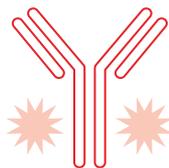
Investire su di loro il prima possibile può garantire un futuro migliore?

Prova a dare una risposta lo studio BeST (Best Services Trial) dell'Università di Glasgow che valuta l'efficacia e il rapporto costo-beneficio del New Orleans Intervention Model (NIM) nei bambini affidati ai servizi sociali con età tra 0 e 5 anni. Il NIM è un percorso strutturato in due parti. La prima, di valutazione, è fatta di visite, osservazioni, interviste e questionari, per capire quale sia il contesto migliore a cui affidare il bambino (famiglia, uno solo dei genitori o una seconda famiglia). In caso di permanenza nella famiglia biologica, il NIM aiuta i genitori e il bambino con un follow-up ad hoc. E' un sistema che ha mostrato buoni risultati negli anni '90 in Louisiana, dove è nato. Sarà un modello efficace anche su larga scala?



Le cellule staminali per curare il morbo di Parkinson

Circa 10 milioni di persone al mondo sono affette dal morbo di Parkinson. In questa malattia la riduzione dei neuroni dopaminergici è causa di sintomi motori (tremori, rigidità, lentezza dei movimenti), neurovegetativi, e del deterioramento cognitivo. Al momento non è disponibile una cura. I farmaci (L-dopa) hanno una efficacia parziale nel controllo dei sintomi e non arrestano la progressione della malattia. Un importante studio collaborativo di fase 1 promosso dalle Università di Lund e Cambridge (STEM-PD Study) sta sperimentando una nuova frontiera della terapia per la malattia di Parkinson ovvero il trapianto di neuroni dopaminergici ottenuti da cellule staminali embrionali tramite iniezione intratecale. Un progetto incredibilmente interessante, perché ha lo scopo di provare a guarire la malattia. Sarà un modello applicabile anche alle malattie neurodegenerative pediatriche?



ADC: la nuova era dell'oncologia

I coniugati anticorpo-farmaco (ADC, antibody-drug conjugates) sono la nuova frontiera dell'oncologia. In breve, un anticorpo in grado di riconoscere il marcatore espresso dalle cellule tumorali "guida" la chemioterapia contro il suo bersaglio, in modo che questa sia efficace solo sulle cellule tumorali, limitando gli effetti collaterali. Sono in fase di studio numerose molecole di questo tipo. Una particolarmente promettente è la combinazione di trastuzumab (anticorpo) e deruxte-

can (chemioterapico) contro i tumori al seno che esprimono HER2 (marcatore del tessuto tumorale). Questo meccanismo di precisione fa sì che, oltre alle cellule del tumore primitivo, siano colpite anche quelle metastatiche, in particolare quelle cerebrali.

In ambito pediatrico, un tumore candidato alla terapia con ADC è il neuroblastoma, per cui è stata già riscontrata un'efficacia su modelli murini.



Un vaccino antimalarico... è per sempre

Dopo numerosi tentativi sembra essere finalmente pronto un vaccino efficace e duraturo contro la malaria: è il vaccino "di nuova generazione" R21. Un vaccino antimalarico (RTS,S/AS01) per la verità esiste già, e si è dimostrato efficace nel ridurre i casi di malaria nei paesi africani che lo hanno utilizzato. Ma ha un problema: a 4 anni dalla somministrazione il vaccino non offre praticamente più alcuna protezione contro la malattia (N Engl J Med. 2013 Mar 21;368(12):1111-20).

R21, a differenza del predecessore, è costituito da nanoparticelle ad altissima densità antigenica, in grado di indurre una risposta anticorpale più cospicua e duratura. Questo tipo di tecnologia è già stata utilizzata nel vaccino contro il papillomavirus, che infatti protegge a vita. La somministrazione prevede 3 dosi iniziali e una dose booster dopo un anno. Dopo una prima sperimentazione sull'adulto, verranno reclutati anche bambini. Nelle regioni in cui R21 è stato testato si è assistito a una riduzione del 75% dei casi di malaria, tanto che la World Health Organization ne ha raccomandato l'utilizzo. Il costo è di 2-4 dollari. Se si dovesse confermare la sua efficacia nel tempo, R21 diventerebbe di diritto l'arma principale contro la malaria nel mondo.

Andrò in Scozia

Un giovane medico di fronte ad un adolescente terminale: cosa è giusto dire a un ragazzo che sta per morire?

Conosco B trenta giorni prima della sua morte. Mi guarda fisso dal letto della stanza numero 9 del reparto di Oncologia. Mi fissa con quegli occhi color grigio che mi ricordano tante cose. Le nuvole sopra un mare in tempesta. La luna piena di una notte di estate. L'acciaio.

“Andrò in Scozia” mi dice B. Gli rispondo con un sorriso. B ha una mielodisplasia leucemizzata. Lo struttu-

quella prima mattina, B mi ripete che sarebbe andato in Scozia. Puntuale. Non ho mai capito se fosse una domanda travestita da affermazione, una speranza sotto le sembianze di certezza, un sogno con l'aspetto di una bugia. Oggi mi chiedo perché proprio la Scozia. Se Scozia non fosse in realtà il nome utilizzato per indicare un'altra cosa, un altro luogo. Se in quella nostra routine mattutina, B non stesse cercando di dirmi qualcosa. Ma io sorrido e faccio la mia parte.

Le settimane passano, la chemioterapia sperimentale non funziona. I genitori decidono di non dire a B che sta morendo. I miei responsabili accettano. Io sono turbata.

a dirmi puntuale “Andrò in Scozia”. Ma io riesco a stento a sorridere. Non mi era mai passato per la testa che in ospedale ci si viene anche per morire. Non mi era mai passato per la testa che chi sta per morire non viene coinvolto nella conversazione. Devo dirgli che sta morendo, contro il parere dei genitori? “Se parli di morte uccidi la speranza” mi dicono. Ma non sarebbe preferibile ad una falsa speranza?

Una mattina entro nella stanza numero 9. Puntuale. Oltre il casco della CPAP, due occhi color luna piena catturano i miei e mi paralizzano. B mi fissa con un'intensità tale che mi chiedo perché la materia intorno a noi non sia ancora implosa. Aspetta che lo strutturato finisca di parlare, per poi dirmi: “Andrò in Scozia?” Una domanda. Un dubbio. Un'ambiguità. Mi sta chiedendo se sta per morire?

**andrò
in Scozia**

rato lo sta informando sulla non responsabilità della malattia alle terapie. Lo sta informando che abbiamo un piano di riserva, un protocollo sperimentale. B acconsente. Quello che B non sa è che questa è la sua ultima speranza.

“Andrò in Scozia”. Me lo ripete puntuale ogni mattina con la serietà di quando hai 16 anni e un obiettivo in testa. Ogni mattina. Dopo aver raccolto i capelli in una cuffia, indossato dei calzari sterilizzati e un camice usa e getta. Dopo aver coperto le mani con due paia di guanti e la bocca con una mascherina. Ogni mattina, come

“Andrò in Scozia”. Me lo ripete puntuale B, non vacilla, non tenta. È il mio sorriso che trema. Sa che la terapia sperimentale non sta funzionando? Che sta morendo? I giorni passano e diventa difficile fare la mia parte. Sono angosciata dalla mancanza di certezza su quello che B sa o meno. I giorni passano e anche se B diventa dispnoico continua a guardarmi fisso con quegli occhi color acciaio e

**andrò
in Scozia**

La madre è nella stanza. Potrebbe arrabbiarsi se parlassi di qualcosa che ha deciso di non dire. Gli strutturati sono nella stanza, potrebbe risultare inappropriato discutere di qualcosa che

abbiamo lasciato da solo al suo dialogo con la morte? Perché lo abbiamo reso partecipe delle decisioni terapeutiche ma non della discussione sul fine vita? Non ci sono evidenze che omettere la

verità sulla prognosi abbia qualche effetto protettivo: trattenere informazioni potrebbe portare confusione, frustrazione e rabbia, comunicare apertamente potrebbe alleviare paure e tormenti (Arch Dis Child

Educ Pract Ed. 2017;102:182-187). Uno studio apparso sul *New England Journal of Medicine* qualche anno fa, che riportava le interviste a oltre 500 genitori di minori deceduti per tumore, mostrava che nessuno dei genitori che aveva parlato di morte col proprio figlio si era poi pentito di averlo fatto; mentre quasi il 30% di coloro che non ne aveva parlato si era poi pentito, in particolare quei genitori che avevano percepito che il figlio fosse consapevole della morte imminente. (N Engl J Med 2004;16;351:1175-86). “Puoi parlargli di morte solo se te lo chiedono. E non lo fanno quasi mai” mi dicono. E così finisce la discussione, perché anche tra noi medici parlare di morte è difficile.

andrò in Scozia

hanno accettato di non dire. B è nella stanza, dovrei accertarmi che comprenda a pieno la sua situazione. Giusto?

“Non andrai in Scozia. Le terapie non stanno funzionando, ma possiamo aiutarti. Ti prometto che non sarà doloroso. Tu dimmi dove vorresti morire, chi vorresti salutare. Stai morendo B, cosa vorresti fare prima di morire?”.

Questo è quello che avrei voluto dirgli. Invece sorrido. Puntuale. Bugiarda.

B è morto quella notte. La sua morte mi tormenta. Penso spesso ai suoi occhi grigio tempesta. Sento di averlo deluso, facendogli credere di avere più tempo, più giorni, più occasioni. “È morto in pace” mi dicono. Mi domando come facciano a saperlo. Come può morire in pace una persona che non sa di stare per morire? “Ma lui lo sapeva” mi dicono. Allora perché non siano stati onesti? Perché lo

“Andrò in Scozia?”. Se mi venisse data un'altra occasione, risponderei diversamente a B. Gli chiederei il significato della sua domanda, cercherei di capire se quella non fosse un'opportunità, un'apertura, una possibilità di dirgli quello che voleva sapere. Ora vivo nel rimpianto, con la preoccupazione che la mia risposta non sia stata abbastanza, sperando che gli abbia offerto il conforto che stava cercando, giurando di fare meglio la prossima volta. Di fare di più. Di dire di più?

...andrò in Scozia?

Pillole di contraccezione

Tra verità e falsi miti.

Intervista alla dott.ssa Cecilia Bonin

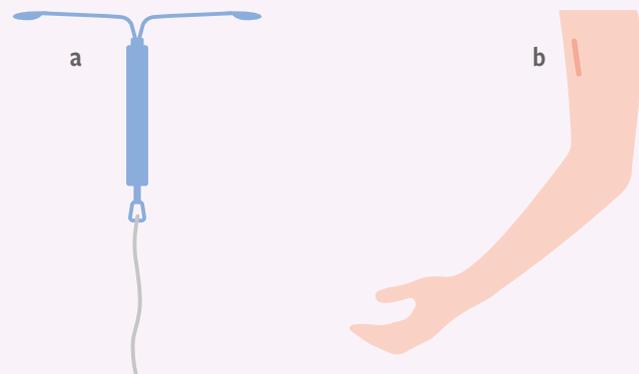
Perché parlare di contraccezione in pediatria?

Perché ogni anno nel mondo, **16 milioni di ragazze tra i 15 e i 19 anni partoriscono, mentre 3,9 milioni ricorrono all'aborto** (*PLAN international Italia, 2019*). A questa età, **il rischio di morire durante la gravidanza o il parto è doppio rispetto alle età successive, con un tasso di mortalità neonatale superiore del 50%**. Diventare mamma in adolescenza segna una donna per il resto della vita, spesso determinando stigma sociale, abbandono scolastico, minore probabilità di raggiungere un adeguato livello di istruzione e quindi minori opportunità lavorative ed economiche. Secondo i dati della sorveglianza *Health Behaviour in School-aged Children* (HBSC) in Italia nel 2022 i metodi contraccettivi più utilizzati dagli adolescenti sono stati il preservativo (61%) e il coito interrotto (57%), seguiti dal calcolo dei giorni fertili (21%). Solo il 10-15% degli adolescenti utilizzava la pillola e il 10% del campione dichiarava di aver fatto ricorso alla contraccezione d'emergenza. Questi dati colpiscono perché i metodi raccomandati dalle società scientifiche sono altri. Sia il coito interrotto che il calcolo dei giorni fertili hanno un tasso di fallimento elevatissimo (fino al 23%). I dispositivi impiantabili, i cosiddetti LARC (vedi oltre), che sono in assoluto il metodo contraccettivo più efficace, non sono menzionati e restano i meno utilizzati.

Quale contraccettivo scegliere?

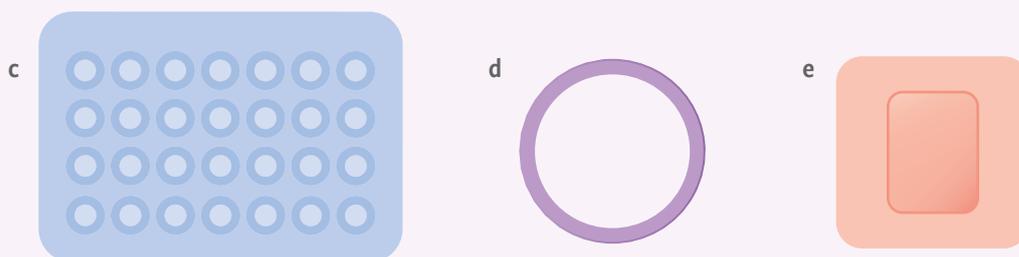
I **LARC** (Long Acting Reversible Contraception, contraccettivi reversibili a lunga durata d'azione) **sono oggi il metodo di prima scelta per l'adolescente**, per la maggiore efficacia (tasso di fallimento 0.1-0.8%), compliance e soddisfazione da parte della ragazza (*Obstet Gynecol 2018;131(5):e130-9*). I LARC sono sistemi impiantabili a lenta erogazione di progestinici, e includono spirale intrauterina e impianto sottocutaneo (figura 1). Il ritorno alla fertilità alla rimozione del dispositivo è rapido e completo. Il loro maggiore costo iniziale, la necessità di inserimento in ambulatorio, la minore familiarità delle pazienti ed una minor accettazione dei genitori sono oggi gli ostacoli maggiori alla

loro diffusione. La spirale a base di solo progestinico è la più sicura e consigliata per l'adolescente, per la sua efficacia e per il minore rischio tromboembolico. Prima dell'inserimento di un dispositivo intra-uterino vanno escluse anomalie uterine congenite, infezioni cervicali o pelviche in fase attiva. In caso di utilizzo di uno di questi dispositivi, ed in generale nei ragazzi che utilizzano la contraccezione ormonale, è sempre importante ricordare che il preservativo è l'unico metodo efficace per la prevenzione delle infezioni sessualmente trasmesse (IST). I ragazzi sono una categoria epidemiologicamente ad alto rischio di IST, pertanto vanno sempre discusse con loro l'importanza e le modalità di utilizzo del preservativo.



Spirale intrauterina (a) è un piccolo dispositivo di plastica inserito in utero, dura dai 3 ai 5 anni.

Impianto sottocutaneo (b) è un cilindro flessibile di 4 cm x 2 mm ha una durata di circa 3 anni e si posiziona nel sottocute dell'arto non dominante.



Pillola (c) va assunta ogni giorno alla medesima ora per assicurare il massimo dell'efficacia contraccettiva.
Anello vaginale (d) è un dispositivo in vinilacetato di circa 5 cm di diametro. L'applicazione è mensile: prevede l'inserimento manuale da parte della paziente stessa in vagina, dove viene lasciato per 3 settimane. Alla rimozione seguirà una settimana libera nella quale avverrà la mestruazione.
Cerotto (e) va applicato una volta a settimana, per 3 settimane consecutive, lasciando seguire 7 giorni di pausa durante i quali avverrà la mestruazione.

E “La pillola”?

La contraccezione ormonale in compresse, comunemente indicata come “pillola” è il metodo più conosciuto e usato pur essendo meno efficace rispetto ai LARC. Se assunta correttamente ha un tasso di fallimento inferiore all'1%, ma può arrivare al 9% in caso di dimenticanza o errori nell'assunzione. Nella formulazione più classica va assunta per 21 giorni consecutivi, cui seguono 7 giorni di pausa nei quali si verifica una pseudomestruazione. Ne esistono 2 tipi: quella combinata estro-progestinica e la “minipillola” di solo progestinico. Azione analoga hanno il cerotto e l'anello vaginale che attraverso il rilascio di estroprogestinico per via transdermica e vaginale rispettivamente, inibiscono la secrezione di gonadotropine (in particolare LH) così da arrestare l'ovulazione, aumentare la densità del muco cervicale e modificare la struttura dell'endometrio. **In Italia la pillola può essere prescritta senza il consenso dei genitori anche ai minori di età superiore ai 13 anni.**

Emergenza contraccezione: cosa, quando e come?

La contraccezione d'emergenza (anche nota come pillola del giorno dopo) funziona inibendo o ritardando

l'ovulazione. **La prima scelta è l'ulipristal acetato che può essere somministrata fino a 5 giorni dopo il rapporto a rischio**, con una efficacia del 98%. In alternativa il levonorgestrel, è utile se assunto non oltre le 72 ore, con una efficacia del 97% (Lancet, 2010. 375 (9714):555-62). In entrambi i casi l'efficacia è maggiore quanto più precoce è l'assunzione. Questi farmaci possono essere dispensati senza obbligo di ricetta anche alle ragazze minorenni, a partire dai 13 anni.

Quali effetti collaterali?

Con i LARC (così come con la pillola a basso dosaggio) i cicli diventano progressivamente più “leggeri”; spotting o amenorrea sono frequenti. Non è stata dimostrata chiara correlazione con l'aumento di peso. La paura più grande resta però il rischio di trombosi venosa profonda (TVP), che con l'utilizzo delle attuali molecole come etinilestradiolo+levonorgestrel (progestinico di riferimento), estradiolo valerato, 17βestradiolo (E2) ed Estretrolo (E4) o Norgestimato è notevolmente ridotto. Il rischio associato a queste molecole è di poco superiore alla popolazione generale (RR 2-3), mentre l'uso del solo progestinico (minipillola o spirale) non sembra essere associato a rischio di trombosi (RR <1). Ormai le linee guida

su questo sono chiare: **in assenza di fattori di rischio personali o familiari, l'esecuzione dello screening trombofilico NON è raccomandata** e costituisce un'inappropriatezza diagnostica (SISSET 2003).

A chi fare lo screening trombofilico?

L'indicazione resta per coloro che hanno una storia familiare o personale di TVP e/o embolia polmonare e/o presentano anomalie congenite della coagulazione note. In questi casi gli esami da chiedere sono: dosaggio di proteina C ed S, AT-III, mutazione del fattore V di Leiden e della protrombina, omocisteina, Fattore VIII (attività coagulante %), LAC, anticorpi anticardiolipina, antibeta2 glicoproteina I. Attenzione particolare va posta inoltre in caso di ipertensione (PA ≥ 160/100), diabete tipo 2, obesità severa (BMI ≥ 30), fumo, consumo di alcool o altre sostanze di abuso, emicrania, LES, neoplasie, postpartum (WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use – 5th Edition 2015). In tutti questi casi è consigliata la prescrizione di prodotti a sola componente progestinica (come la minipillola o la spirale intrauterina).

—
 Per saperne di più leggi il numero completo Medico e Bambino 2020;39:562-568.

The war on children

Il peso della guerra sui bambini.

Ricorderemo il 2022 e il 2023 come anni di nuove guerre alle porte dell'Europa e per il riaccendersi di conflitti mai sanati, come quello israelo-palestinese.

Le immagini dei bambini nati tra le macerie degli ospedali bombardati a Mariupol e dei neonati prematuri evacuati da Gaza in emergenza a causa del blackout elettrico hanno fatto il giro del mondo. Altre zone di guerra più lontane dall'epicentro europeo non hanno raggiunto la stessa visibilità mediatica ma possiamo immaginare scenari altrettanto drammatici.

Il rapporto "Stop the war on children: let the children live in peace" di Save the Children (*Analysis by Save the Children of the 2023 United Nations annual report of the Secretary-General on children and armed conflict*) pubblicato a dicembre 2023, restituisce la fotografia, i punti caldi, di un mondo in guer-

ra, visto dalla parte dei bambini: **nel 2022 circa 468 milioni di bambini - 1 su 6 - hanno vissuto in una zona di guerra, numero quasi raddoppiato dalla metà degli anni '90. Di questi, 250 milioni hanno vissuto la guerra "in prima linea" trovandosi entro 50 km dall'area di conflitto armato** (PRIO, Peace Research Institute in Oslo). Nel 2022, il numero di gravi violazioni dei diritti umani nei confronti dei minori (inclusi mutilazioni, reclutamento nelle forze armate, rapimento, stupro, attacchi contro scuole e ospedali, negazione dell'accesso agli aiuti umanitari...) è stato il più alto registrato dal 2005.

Cosa significa essere bambini in una zona di conflitto? Significa spesso non avere accesso ad una struttura dove nascere in sicurezza o a cure di base (calore, ossigeno) per la mancanza di elettricità o l'isolamento. Si-

gnifica non andare a scuola per mesi o anni, che non ritorneranno. Significa spesso essere sfollati e separati dai propri genitori o rimanere orfani. Va considerato inoltre che spesso le nazioni in guerra sono demograficamente molto giovani; nella Striscia di Gaza, ad esempio, l'età mediana è di 18 anni e il 65% della popolazione ha meno di 24 anni (Palestinian Central Bureau of Statistics, 2023).

Quello che serve a un bambino per crescere (stabilità, presenza dei genitori, accesso all'istruzione...) in caso di conflitto passa in secondo piano, conta solo sopravvivere. Ma dare valore all'infanzia e adolescenza, è un'altra cosa.

"When a rocket falls from the sky, it does not differentiate between a stone and a tree, and between a child and a young person."
- Palestinian children's council, Gaza.

I Paesi in cui la guerra ha avuto un peso più alto sui minori in termini di violazione dei diritti umani secondo il rapporto di Save the Children dati aggiornati al 2021:

- Afghanistan
- Burkina Faso
- Mali
- Myanmar
- Nigeria
- Repubblica Democratica del Congo
- Syria
- Somalia
- Ucraina
- Yemen



Grafico. I bambini sotto i 18 anni che vivono nelle zone di conflitto.

Fonte: Save the Children