

Un percorso uguale per tutti gli screenati? L'esempio della fibrosi cistica (FC)

Sergio Conti Nibali
Pediatra di famiglia, Messina

Il nuovo Forum di Quaderni è dedicato agli screening in pediatria. La scelta è caduta su questo argomento perché negli ultimi decenni lo scenario delle patologie per le quali è possibile una diagnosi in fase pre-clinica è profondamente cambiato, così come anche i criteri classici per ritenere proponibile uno screening di popolazione hanno, forse, subito modifiche. Di questi aspetti si occuperanno i vari interventi ospitati nelle pagine della rivista. Si comincia con un contributo di Sergio Conti Nibali, dedicato in particolare alle problematiche connesse alle cure nei primi mesi di vita del bambino con fibrosi cistica (FC) diagnosticata mediante screening neonatale. Attenzione particolare viene data al ruolo e alle attività del pediatra di famiglia (PdF). Ogni presentazione di Sergio ai lettori di Quaderni, della cui redazione fa parte, appare superflua. È socio di lunga data dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP) e i suoi contributi in tema di nutrizione infantile, allattamento al seno, etica dei comportamenti medici, conflitti d'interesse, demedicalizzazione, pediatria basata sulle prove, qualità delle cure, formazione, molti dei quali reperibili su PubMed, sono ampiamente noti. Chi volesse intervenire sugli aspetti oggetto di questo Forum può farlo scrivendo al Direttore di Quaderni o a me personalmente (corchiacarlo@virgilio.it).

Carlo Corchia

La premessa

Uno screening deve essere suggerito da ipotesi scientifiche attendibili e con elevate utilità attese, che dipendono dalla rilevanza del danno che l'esito dello screening potrebbe ridurre e dall'efficacia dei trattamenti che esso potrebbe indurre. Gli screening neonatali per l'ipotiroidismo e la fenilchetonuria soddisfano tali requisiti; per la fibrosi cistica (FC) a tutt'oggi non vi è una dimostrazione incontrovertibile dell'efficacia dello screening sui principali outcome, in termini di guadagno prognostico negli screenati rispetto ai non screenati.

Se infatti sono abbastanza acclarati i miglioramenti di natura nutrizionale e di auxologia, ancora non sembrano stabiliti con certezza quelli a livello polmonare e sulla durata della vita. Quando lo screening si basa sulla ricerca delle mutazioni porta inevitabilmente a diagnosticare, oltre alle forme classiche, anche delle forme più miti, alcune delle quali sarebbero comparse in età avanzata, o addirittura non sarebbero emerse; nonché nuove mutazioni prima ignorate, delle quali ancora non si conoscono né il significato né tantomeno la storia naturale. Questo pone tra l'altro interrogativi etici sull'opportunità di etichettare come malate delle persone che in realtà forse non lo sarebbero [1].

È stato ipotizzato, per esempio, che i neonati con sufficienza pancreatica ($\leq 10\%$ dei malati FC) probabilmente non traggono beneficio da un programma di screening neonatale [1].

La mia esperienza

Ho lavorato per dieci anni in un reparto di FC, fino al 1993, epoca pre-screening; buona parte dei bambini era diagnosticata tardivamente, spesso con sintomi importanti e con penose peregrinazioni prima di arrivare alla diagnosi definitiva; i genitori alla fine ricevevano una diagnosi che, se da un lato spiegava i sintomi, dall'altra apriva uno scenario drammatico. Adesso i 5 pazienti con FC che seguono nel mio ambulatorio sono stati diagnosticati per screening, tranne uno con ileo da meconio; e questo aspetto è tutt'altro che irrilevante, in quanto l'approccio oggi è con la famiglia di un bambino apparentemente sano, ma che, da un esame di laboratorio, ha saputo che il proprio figlio potrà presentare tutta una serie di sintomi o problemi nel corso della vita.

Una famiglia che ha davanti un bambino che ha un comportamento e uno stato di salute non diversi da quelli del neonato che un'altra mamma teneva tra le sue braccia subito dopo il parto nella stanza dell'ospedale dove avevano partorito insieme. Il papà e la mamma di questo bambino diagnosticato per screening sono genitori che avrebbero voluto (dovuto?) confrontarsi con il loro bambino e che invece spesso si confrontano con una malattia sebbene ancora, a volte, non espressa.

Sono genitori che vorrebbero (dovrebbero?) confrontarsi con la normalità e che invece apprendono che il loro bambino si allontanerà da questa "normalità", ma

non sanno quando, in quale momento della vita.

È l'altra faccia della medaglia dello screening della FC che, se da una parte ci permette la diagnosi alla nascita, dall'altra si intromette con una forza dirompente nel primo periodo della vita di un bambino e, dunque, nella relazione che si stabilisce con i genitori accudenti. Da PdF ho imparato a valorizzare molto questo periodo; so che dallo stile di accudimento, e perciò da tutto quello che lo può influenzare, dipende molto lo stato di "salute" del bambino.

La domanda

I genitori di un neonato con FC asintomatico, diagnosticato attraverso screening, hanno bisogno sin da subito di avviare un programma di controlli con annesso ricovero in un Centro specializzato, o piuttosto hanno bisogno di essere seguiti dal loro PdF (competente) come tutti gli altri bambini e avere un accompagnamento "soft" da parte del Centro di riferimento?

Le risposte possibili

Le Linee Guida (LLGG) internazionali dettate dalla Cystic Fibrosis Foundation ci forniscono alcuni elementi di discussione appropriati al punto di domanda [2].

– "The psychosocial impact of the diagnosis of CF on the family must be carefully addressed at the initial visit".

Per corrispondenza:
Sergio Conti Nibali
e-mail: serconti@glaucio.it

- “An initial visit within 24 to 72 hours of diagnosis (1 to 3 working days in the absence of overt symptoms)”.
- “The pivotal role that both the parents and primary care provider (PCP) play as part of the CF team should be emphasized at the early visits”.

Le LLGG auspicano un’attenzione particolare all’impatto psicosociale della diagnosi sulla famiglia; propongono un immediato contatto entro uno-tre giorni con la famiglia del neonato sano ed enfatizzano il ruolo dei genitori e del PdF all’interno del team del Centro di riferimento. In altri termini è come se il neonato e la sua famiglia debbano ricevere il più presto possibile l’imprinting da parte del Centro di riferimento, centro che molto spesso si trova molto distante dall’abitazione della famiglia, a volte a centinaia di chilometri; ed è lì che, in effetti, la famiglia deve trovare il punto di riferimento per i suoi bisogni. Per cui diventa “normale” che i genitori comincino a confrontarsi da subito con un bambino “immaginario”, quello con la FC, piuttosto che con il loro bambino. Di norma i genitori di fronte al loro neonato sano esprimono dei bisogni, hanno delle attese, si pongono delle domande, hanno delle paure che riguardano, per esempio, l’accudimento, l’allattamento e l’alimentazione in generale, la crescita; una mamma con un bambino apparentemente sano, ma con FC diagnosticata allo screening, può perdere questo bisogno di “normalità”? Se sì, cosa comporta questa perdita?

Le LLGG danno indicazioni precise sui controlli da eseguire:

- “Standard pediatric visits are at age 1 to 2 weeks and at 2, 4, 6, 9, and 12 months in the first year of life; CF Center visits should be once monthly during the first 6 months, and every 1 to 2 months in the second 6 months of life” [2].

Essi variano da 15 a 22 nel primo anno tra centro e pediatra. In media un nuovo nato sano riceve 5-6 controlli nel primo anno; una famiglia con un bambino con FC deve effettuare il quadruplo dei controlli, di cui oltre la metà lontano da casa, anche se asintomatico. Quanto incide tutto questo nel vissuto di una famiglia nelle prime fasi della relazione con il nuovo nato?

L’esempio della nutrizione

Il primo anno di vita rappresenta una straordinaria sequenza di eventi e di esperienze che per il bambino e per i genitori costituiscono la base per il benessere futuro; vi sono alcuni aspetti cruciali di grande importanza; almeno due riguardano la nutrizione: l’allattamento e l’avvio dell’alimentazione complementare.

- “The CF Foundation recommends that children reach a weight-for-length status of the 50th percentile by 2 years of age, though achieving this goal earlier in infancy is likely to be beneficial”.
- “The goal for infants with CF is to be at or above the 50th percentile weight-for-length (‘slightly chubby’)”.
- “Well-designed clinical trials are not available that define which type of milk feeding (human or formula) or what type of diet should be recommended for the infant and toddler with CF” [2].

Lo stato di benessere di un bambino “normale” dipende solo in parte dal suo percentile peso-altezza; anzi, uno degli obiettivi principali del lavoro del PdF è di aiutare i genitori a valorizzare tutto il resto per capire se un bambino sta bene o no; bambini con percentili ottimali possono crescere “male” e viceversa. Il primo obiettivo è quello di promuovere l’allattamento al seno; a parte il fatto che non sarebbe etico prospettare un trial clinico che preveda una randomizzazione tra allattati e non allattati, non bisognerebbe mai porsi la domanda se esistano trial ben disegnati che sostengano tale scelta. L’eccessiva attenzione ad aumentare l’apporto calorico sin dalla nascita potrebbe scoraggiare l’allattamento al seno in favore di formule “iper caloriche”, come dimostrerebbe uno studio osservazionale, che tuttavia non mostra problemi di crescita, ma al contrario benefici respiratori nei bambini con FC allattati (seppur per soli due mesi) con latte materno esclusivo [3].

L’attenzione delle LLGG (e quindi le attese che vengono riversate sui genitori di un lattante con FC) è rivolta a ottenere un bambino “paffutello”; certamente le attese dei medici diventano di conseguenza quelle dei genitori che faranno di tutto per raggiungere l’obiettivo; e tutto

questo influenzerà le scelte sull’alimentazione del loro bambino e in particolare la scelta di allattarlo e di proseguire l’allattamento se il peso non andrà oltre una certa soglia di crescita.

Contemporaneamente, se l’obiettivo non viene raggiunto, possono attivarsi dinamiche relazionali che potrebbero influenzare negativamente l’avvio dell’alimentazione complementare.

Così facendo si educano i genitori a dare più attenzione alle calorie del cibo piuttosto che a una “normale” relazione con il cibo. Recenti ricerche hanno tentato di identificare il ruolo dei fattori psicologici all’origine dei disturbi dell’alimentazione infantile e la possibile correlazione con l’ambiente accidentato. Durante l’infanzia, l’alimentazione rappresenta un’esperienza fondamentale per lo sviluppo del rapporto tra madre e figlio, in cui i segnali emotivi influiscono sulla comunicazione dei bisogni, dei desideri e del piacere e sulla stabilizzazione dei ritmi biologici [4].

Il rapporto tra il caregiver e il bambino è caratterizzato da un elevato grado di coordinamento e bidirezionalità, e gli scambi costituiscono un sistema di regolazione, in cui ciascuno influenza e regola il comportamento dell’altro; queste influenze possono favorire o bloccare un adattamento reciproco, proteggere da eventuali fattori di rischio o, al contrario, trasmettere influenze negative [5].

È stata dimostrata una maggiore frequenza di disturbi alimentari precoci con madri coercitive, che attuano un controllo stretto dell’alimentazione, con difficoltà nel riconoscere empaticamente i segnali di fame e sazietà nel bambino e di regolazione degli stati affettivi del bambino; i bambini in contatto con madri che misurano la loro competenza come genitore in relazione a quanto il loro bambino mangia, mostrano una maggiore frequenza di interazioni diadiche disfunzionali durante l’alimentazione rispetto al gruppo di controllo [6-7].

E che questi siano problemi che bisogna affrontare nella gestione dei pazienti con FC lo confermano le stesse LLGG, laddove si evidenzia che “parents of infants and toddlers with CF report higher rates of children’s unwillingness to try new foods, having a poor appetite, and preferring to drink rather than eat” [2].

BOX: QUANTO INCIDONO GLI SCREENING SULLA QUALITÀ DI VITA? L'ESEMPIO DELLA FIBROSI CISTICA (FC)

I neonati con sufficienza pancreatica probabilmente non traggono beneficio da un programma di screening neonatale della FC.

Le LLGG, pur auspicando un'attenzione particolare all'impatto psicosociale della diagnosi sulla famiglia, propongono un immediato contatto entro uno-tre giorni con la famiglia del neonato sano e almeno 15 controlli nel primo anno tra Centro e pediatra.

Uno degli obiettivi terapeutici è il raggiungimento del 50° centile del rapporto peso/altezza e avere un bambino "paffutello".

L'impatto negativo che le raccomandazioni delle LLGG possono avere nella relazione tra bambino e genitori e, di conseguenza, nello sviluppo psicologico del bambino dovrebbe essere tenuto in considerazione per sperimentare nuovi modelli di presa in carico in alcuni casi specifici.

Le stesse considerazioni potrebbero essere estese ad altri screening neonatali per i quali non si conosce con certezza l'utilità attesa.

Conclusioni

I punti di domanda rispetto al reale vantaggio di una diagnosi precoce dello screening neonatale della FC potrebbero essere ancora tanti. Le risposte non possono prescindere dagli auspici delle LLGG per i futuri studi nel campo della FC: "All studies in infants should include development assessments and quality of life measures that are specific to patients in this age range" [2].

Lo screening infatti porta inevitabilmente a diagnosticare, oltre alle forme classiche, anche delle forme più miti, alcune delle quali sarebbero comparse in età

avanzata, o addirittura non sarebbero emerse; nonché nuove mutazioni prima ignorate, delle quali ancora non si conoscono né il significato né tantomeno la storia naturale. Questo pone, tra l'altro, interrogativi etici sull'opportunità di etichettare come malate delle persone che in realtà forse non lo sarebbero.

L'impatto negativo che le raccomandazioni delle LLGG possono avere nella relazione tra bambino e genitori e, di conseguenza nello sviluppo psicologico del bambino, dovrebbe essere tenuto in considerazione per sperimentare nuovi modelli di presa in carico in alcuni casi specifici. Le stesse considerazioni potrebbero essere estese ad altri screening neonatali per i quali non si conosce con certezza l'utilità attesa. ♦

Bibliografia

- [1] Fondazione per la ricerca sulla fibrosi cistica onlus. Screening neonatale della fibrosi cistica. Una rassegna della letteratura. Verona, ottobre 2008.
- [2] Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, et al. Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guidelines for Management of Infants with Cystic Fibrosis. *J Pediatr* 2009(6 Suppl):155:S73-93. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.09.001.
- [3] Jadin SA, Grace SW, Zhang Z, et al. Growth and pulmonary outcomes during the first 2 y of life of breastfed and formula-fed infants diagnosed with cystic fibrosis through the Wisconsin Routine Newborn Screening Program. *Am J Clin Nutr* 2011;93(5):1038-47. doi: 10.3945/ajcn.110.004119.
- [4] Field T. The effects of mother's physical and emotional unavailability on emotional regulation. *Monogr Soc Res Child Dev* 1994;59(2-3):208-27.
- [5] Chatoor I. Eating and nutritional disorders of infancy and early childhood. In: Wiener JM, Dulcan MK (Eds). *Textbook of Child and Adolescent Psychiatry*. American Psychiatric Publishing Inc, 2004, pp. 527-43.
- [6] Stein A, Woolley H, McPherson K. Conflict between mothers with eating disorders and their infants during mealtimes. *Br J Psychiatry* 1999; 175:455-61.
- [7] Lindberg L, Bohlin G, Hagekull B, Palmerus K. Interactions between mothers and infants showing food refusal. *Infant Ment Health J* 1996;17:334-47.

ANTONELLA COSTANTINO NUOVO PRESIDENTE NAZIONALE SINPIA

L'Associazione Culturale Pediatri (ACP) saluta il Presidente Nazionale SINPIA, Antonella Costantino, Direttore UONPIA Fondazione IRCCS "Ca' Granda" Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, e si congratula per la sua elezione.

La Sua presenza al vertice della Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (SINPIA) nazionale può facilitare quell'incontro tra le varie realtà della pediatria da sempre auspicato a tutti i livelli, con la ricerca di sinergie in merito a obiettivi formativi e modelli efficaci nell'ambito della salute mentale dei bambini e degli adolescenti, tra le priorità di intervento da tempo individuate a livello nazionale dall'ACP.

SIGARETTE ELETTRONICHE E BAMBINI

Il *Global Burden of Disease Study* attribuisce 6,4 milioni di morti per il 2010 al fumo di tabacco. Nel periodo 1990-2010 le morti sono aumentate del 18%. Il successo ottenuto dalle politiche finora attuate è dunque nullo. Il dibattito sulle sigarette elettroniche (inalazione di una soluzione a base di acqua, glicole propileno, glicerolo, nicotina in quantità variabile, ma non residui di combustione come catrame, benzene e idrocarburi policiclici aromatici) ha questa giustificazione. Pochi sono gli studi attendibili sulla loro innocuità, mentre sembra certa l'attrattiva su ragazzi e bambini esercitata dall'uso di questi dispositivi, vista la dichiarazione di non nocività. Il recente *US National Youth Tobacco Survey* ha dimostrato un forte aumento di coloro che ne fanno uso in questi gruppi di popolazione: dai 79.000 del 2011 ai 263.000 del 2013. Si suggeriscono perciò barriere nella propaganda di tali sigarette per prevenire per lo meno la vendita ai bambini (*Lancet* 2014;384:825).