

# Appunti e spunti sugli screening in neonatologia e pediatria

Carlo Corchia

Alessandra Lisi International Centre on Birth Defects and Prematurity, Roma

Il Forum dedicato agli *screening* in neonatologia e pediatria si conclude qui, dopo averci accompagnato per un anno con la pubblicazione di cinque contributi e tre lettere. L'intenzione iniziale era quella di affrontare alcuni temi "caldi" sull'argomento, legati sia ad aspetti organizzativi/gestionali che alle nuove conoscenze e alle attuali possibilità diagnostiche. L'obiettivo credo sia stato raggiunto, con un risultato quanto mai interessante e spero anche utile per mettere a fuoco i principali elementi di riflessione sull'argomento e per ricostruire, su basi nuove, il *modus sentiendi et operandi* di noi pediatri. Nei vari interventi sono stati spesso citati i criteri-guida dell'OMS per gli *screening* di popolazione, pubblicati ormai quasi 50 anni fa da Wilson e Jungner (tabella 1). A distanza di mezzo secolo la validità di questi criteri come *gold standard* per i programmi di *screening* viene ancora riconosciuta. Tuttavia, la stessa OMS ritiene sia necessario aggiornarli e integrarli tenendo conto delle attuali possibilità diagnostiche e in parte anche terapeutiche di un numero sempre crescente di malattie genetiche.

Alcuni di questi nuovi criteri, che vanno ad aggiungersi a quelli classici di Wilson e Jungner, sono illustrati nella tabella 2<sup>1</sup>. I criteri *standard* e quelli più recenti sono facilmente condivisibili se considerati uno alla volta; i problemi sorgono allorché si tratti di integrarli, con processi decisionali espliciti, all'interno di politiche sanitarie preventive globali, allo scopo di bilanciare le diverse prospettive (p.e. individuo vs popolazione), mettere a confronto differenti alternative (p.e. *screening* vs cure cliniche di routine), considerare se all'implementazione di uno *screening* in un dato contesto fa seguito il conseguimento dei benefici attesi, e assicurare l'esistenza di attività regolatorie e di governo clinico<sup>2</sup>.

Di particolare interesse è la difficoltà, sempre più attuale ed evidente, di trovare elementi di accordo tra i punti di vista e gli interessi del singolo individuo e quelli della popolazione nel suo complesso, in un contesto in cui il vecchio modello di

medicina paternalistica appare superato. Infatti, mentre l'attenzione del singolo si concentra prevalentemente sulla gravità della malattia e sulla mortalità e disabilità a essa collegate, a livello di popolazione assumono maggiore rilevanza l'incidenza, la prevalenza, il carico (*burden*) di malattia e il grado di priorità rispetto ad altre patologie.

## Una sintesi

Quattro dei cinque contributi e le tre lettere inviate al Forum hanno avuto per oggetto specifiche patologie, giudicate rilevanti per l'impatto sulla salute della popolazione e/o di specifici gruppi di individui, per le attuali possibilità diagnostiche e terapeutiche/preventive, e per i molti aspetti relativi all'attività degli operatori della sanità e all'organizzazione dei servizi sanitari; si tratta di fibrosi cistica (FC), malattie del metabolismo e ipercolesterolemia familiare (IF). A questi contributi se n'è aggiunto uno riguardante la comunicazione all'interno delle attività di *screening*. In tutti sono rilevabili alcuni elementi comuni di carattere generale, il primo dei quali è proprio quello della comunicazione. Baronciani ha affrontato specificamente il tema (*Quaderni acp* 2015;22:232-35) dicendoci che la comunicazione, nell'ambito di un programma di *screening*, deve prevedere un momento rivolto alla popolazione e uno rivolto alla singola persona, nel nostro caso ai genitori del bambino. Ci ha detto inoltre che momenti di comunicazione, contenenti tutte le motivazioni del caso, vanno previsti anche quando si sia deciso di non offrire lo *screening*; questo aspetto è particolarmente rilevante in presenza di informazioni sui mezzi di comunicazione di massa tali da indurre le persone a ritenere che lo *screening* sia invece utile per la propria salute. Una comunicazione corretta, infine, è particolarmente necessaria negli scenari contemporanei in cui si è inserito il tema del diritto all'informazione indipendentemente dalle possibilità terapeutiche accanto a quello tradizionale della possibilità di diagno-

si in fase preclinica e di modifica della storia naturale della malattia. Quello dei diritti, incluso il diritto a sapere, è un tema particolarmente delicato e investe ambiti etici e bio-etici che questo Forum non ha inteso affrontare in forma diretta. L'argomento tuttavia è rientrato, come si usa dire, per la finestra e si è manifestato, spesso in maniera diversificata, in più o meno tutti i contributi.

Magazzù, in accordo con molta letteratura contemporanea, si chiede se lo *screening* per la FC non debba essere annoverato tra i basilari diritti umani (*Quaderni acp* 2015;22:22-3). Nel nostro Paese esiste una Legge dell'ormai lontano 1993, la 548/93, che all'art. 2 recita testualmente: «*Ai fini della prevenzione e della diagnosi precoce della fibrosi cistica e delle sue complicanze, le regioni indicano alle unità sanitarie locali [...] gli interventi operativi più idonei per [...] adottare strategie di diagnosi precoce per tutti i nati.*»

La legge non cita la parola "screening" e lascia (o lascerebbe) pertanto spazio a modalità di diagnosi precoce diverse dallo *screening*. Da allora sono passati oltre vent'anni, durante i quali moltissime conoscenze, soprattutto nel campo della diagnosi genetica, sono state acquisite, tanto che ormai si parla non solo più di *screening* dei neonati con FC ma anche di ricerca dello stato di portatore nella popolazione, con programmi già promossi negli USA, in Australia e in alcune parti dell'Europa<sup>3</sup>. Nel suo articolo Magazzù ci informa di una situazione italiana a macchia di leopardo, esistendo regioni, in questo caso non solo meridionali, in cui lo *screening* per la FC non è stato ancora avviato. Anche Del Rizzo e coll. hanno sfiorato il tema dei diritti parlando degli aspetti bioetici connessi allo *screening* allargato per le malattie metaboliche (*Quaderni acp* 2015;22:70-74).

La domanda fondamentale che gli Autori si pongono e che rimanda ai criteri di Wilson e Jungner è se bisogna screenare tutto ciò che si può misurare o soltanto ciò che si conosce bene e si può efficacemente curare. Le risposte rischiano di essere solo opinioni, e infatti sono anche

molto diverse tra loro, in buona parte o soprattutto a causa della difficoltà di basarsi sulla *evidence based medicine* quando si ha a che fare con malattie rare. Pertanto, poiché può essere difficile predire la prognosi del singolo paziente, la domanda che Del Rizzo e coll. si pongono è «*se sia etico diagnosticare una malattia metabolica in un neonato, annunciarla alla famiglia con l'ansia e il bisogno di informazione e di sostegno che ne deriva, senza poter offrire una prognosi chiara e soprattutto una terapia completamente efficace; e ancora, se sia etico "etichettare" un neonato come affetto da una malattia rara, con la medicalizzazione che ne consegue, senza sapere se effettivamente quell'individuo presenterà dei sintomi clinici*». Non è pertanto facile dare risposte che abbiano valore universale, come è stato anche recentemente ricordato, insieme a numerosi altri aspetti, in una tavola rotonda sugli *screening* per le malattie metaboliche ereditarie, svoltasi nel gennaio 2015 e pubblicata su *Prospettive in Pediatria*<sup>4</sup>. Muoversi sul terreno dei diritti è come camminare su un pavimento ricoperto da biglie di vetro; rimanere in piedi è quasi impossibile. Se si decidesse comunque di affrontare l'impresa, bisognerebbe prima avere consapevolezza della natura "cumulativa" dei diritti nelle società moderne (è difficile che a fronte del riconoscimento di "nuovi diritti" venga disconosciuto qualcuno di quelli già riconosciuti), della posizione, non necessariamente coincidente con quella della popolazione nel suo complesso, dei vari portatori d'interessi coinvolti (categorie professionali, industria, mondo del lavoro, associazioni di pazienti - queste ultime molto agguerrite nella loro attività di *lobbying* - ecc.), della disponibilità di risorse e di come allocare queste risorse ai settori dove è massimo il vantaggio per tutta la società.

Un altro tema affrontato nel Forum, sollevato in particolare nell'intervento di Conti Nibali è quello dei rapporti tra pediatra di famiglia e Centro specialistico che segue il bambino nel *follow-up* dopo la diagnosi di malattia (*Quaderni acp* 2014;21:257-9). La domanda, riguardante nello specifico la FC, è se i bambini diagnosticati con lo *screening* debbano essere avviati fin da subito a un programma di controllo con annesso ricovero presso un Centro specializzato o non possano invece essere seguiti dal loro pediatra, che si presuppone competente a farlo, come avviene per tutti gli altri bambini; in questo scenario il

## tabella 1

### Criteri di Wilson e Jungner per gli screening di malattie

- La condizione patologica ricercata deve essere un importante problema di salute
- Deve esistere un trattamento ben stabilito per i pazienti affetti dalla malattia
- Devono essere disponibili risorse e strutture per diagnosi e terapia
- Deve esserci un riconoscibile stadio latente o sintomatico precoce
- Deve essere disponibile un adeguato test o esame diagnostico
- Il test deve essere accettato dalla popolazione
- Deve essere adeguatamente compresa la storia naturale della malattia, incluso il passaggio dalla fase latente a quella delle manifestazioni cliniche conclamate
- Deve esistere consenso su quali soggetti trattare come pazienti
- Il costo per l'individuazione dei casi (incluso quello per la diagnosi e il trattamento dei pazienti diagnosticati) deve essere economicamente conveniente rispetto al costo complessivo previsto per le cure mediche
- Lo *screening* deve essere programmato come un processo continuo e non come un progetto sporadico

## tabella 2

### Sintesi di alcuni criteri aggiuntivi a quelli di Wilson e Jungner per i programmi di screening<sup>1</sup>

- Il programma di *screening* deve rispondere a una necessità riconosciuta
- Gli obiettivi dello *screening* devono essere definiti fin dall'avvio del programma
- Deve essere definita qual è la popolazione bersaglio
- Deve esserci l'evidenza scientifica dell'efficacia (*effectiveness*) del programma di *screening*
- Il programma deve includere la formazione, i test, i servizi clinici e le modalità di gestione dell'intero processo
- Deve esserci un programma di valutazione della qualità, con meccanismi per minimizzare i potenziali rischi dello *screening*
- Il programma deve includere l'espressione del consenso informato e deve garantire la riservatezza e il rispetto per l'autonomia
- Il programma deve promuovere l'equità e la possibilità di accesso allo *screening* per tutta la popolazione bersaglio
- La valutazione del programma va pianificata fin dal momento del suo avvio
- I benefici complessivi dello *screening* devono essere superiori ai possibili danni

ricorso al Centro specialistico dovrebbe essere più morbido e comunque mediato dal pediatra, per evitare un'eccessiva medicalizzazione e per favorire i processi relazionali genitori-bambino. Magazzù sembra concordare solo in parte con questa visione, quando, pur riconoscendo l'importanza del coinvolgimento del pediatra di famiglia e l'utilizzo di protocolli comuni e condivisi, ritiene necessaria la presa in carico immediata da parte dei Centri sia dei bambini diagnosticati, con l'applicazione di un protocollo intensivo che non vanifichi i benefici della diagnosi precoce, che di quelli con risultati dubbi. Sulla necessità di un rapporto proficuo tra pediatra di famiglia e Centri per FC concordano anche Repetto (*Quaderni acp* 2015;22:254), Gagliardini e Cirilli (*Quaderni acp* 2015;22:254-5) e Colombo e Nobili (*Quaderni acp* 2015;22:255). L'ultimo tema, affrontato da Buonomo e coll. (*Quaderni acp* 2015;22:121-3), è

quello relativo allo *screening* per IF, un problema (non una malattia!) non nuovo ma ancora poco conosciuto dai pediatri italiani e potenzialmente molto rilevante per le ricadute sulla salute dei futuri adulti. Lo *screening* proposto non riguarda in questo caso i neonati, ma i bambini da 5 anni in poi e non è mirato all'individuazione di soggetti malati, ma di quelli a elevato rischio di sviluppare una malattia cardiovascolare solo molti anni dopo, a volte dopo decenni. Poiché le malattie cardiovascolari sono una delle principali cause di morte e di disabilità degli adulti, soprattutto dei giovani adulti, la possibilità di prevenirle avrebbe una importante ricaduta positiva sulla salute dei singoli e della collettività. Le difficoltà in questo caso non nascono dal test (un semplice dosaggio del colesterolo totale, LDL ed HDL, eventualmente seguito da un'analisi genetica), ma dal fatto che non viene diagnosticata una malattia,

bensi una condizione di rischio per una possibile malattia futura (malattia che in alcuni soggetti portatori della condizione - sconosciuti - non si svilupperà mai), e che nei soggetti riconosciuti a rischio va instaurata una terapia di lunghissima durata e potenzialmente non priva di effetti collaterali.

## Alcune considerazioni

### Fibrosi cistica

I benefici dello *screening* neonatale sullo stato nutrizionale e sull'accrescimento dei soggetti affetti sembrano ormai appurati, mentre meno chiari sono i vantaggi sugli esiti polmonari, almeno a stare ai pochi studi clinici randomizzati effettuati<sup>5</sup>. Alcuni studi osservazionali di coorte hanno comunque rilevato una migliore funzione polmonare, anche a distanza, nei bambini diagnosticati con *screening* rispetto a quelli diagnosticati clinicamente<sup>6</sup>. Per quanto riguarda la sopravvivenza, un recente articolo in cui sono stati utilizzati i dati del *Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry* negli USA ha riportato una diminuzione della mortalità dell'1,8% all'anno tra il 2000 e il 2010 e ha stimato una sopravvivenza attesa mediana dei bambini nati nel 2010 di 37 anni per le femmine e di 40 anni per i maschi se la mortalità continuasse a essere quella osservata nel 2010, e di più di 50 anni se vi fosse un'ulteriore diminuzione della mortalità pari a quella riscontrata tra il 2000 e il 2010<sup>7</sup>. Negli stessi anni la percentuale di pazienti con FC diagnosticati con *screening* è passata dall'8% al 57,5%, ma è impossibile dire quanta parte dell'aumento di sopravvivenza sia in relazione con questo aumento; i risultati di alcuni studi di coorte non più tanto recenti sembrano comunque indicare l'esistenza di un vantaggio nel caso di una diagnosi molto precoce mediante lo *screening*<sup>8</sup>.

Con lo *screening* vengono anche individuati quei bambini (circa il 25% dei positivi) per i quali viene ora utilizzato il termine *Cystic Fibrosis Screen Positive - Inconclusive Diagnosis* (CFSPID), come hanno ricordato nei loro interventi Repetto e Gagliardini e Cirilli. Sono latenti positivi al test di *screening*, che però non soddisfano i criteri diagnostici per FC, perché presentano un test del sudore ripetutamente *borderline* e una o due mutazioni non classificate come causanti FC. Questi bambini spesso ricevono un'etichetta di malattia nonostante non

siano malati e non presentino segni clinici di FC almeno nei primi due anni di vita. Molto recentemente è stato, tuttavia, riportato che nell'11% di questi casi è stata posta diagnosi di FC entro 3 anni di età<sup>9</sup>. Si tratta quindi di bimbi che vanno seguiti con "attenta vigilanza" in maniera congiunta dal pediatra di famiglia e dal Centro FC e per i quali è probabilmente utile ripetere gli approfondimenti diagnostici dopo i primi 2 anni.

### Screening metabolico allargato

Le pressioni per l'attuazione su scala nazionale dello *screening* allargato per le malattie metaboliche sono molto forti, probabilmente perché molti sono i soggetti coinvolti con interessi di vario tipo. Quanto queste pressioni rispondano a una reale esigenza di salute per la popolazione nel suo insieme e anche per le varie categorie di malati è difficile da appurare. Spesso l'attivismo delle associazioni dei malati tende ad aumentare la percezione diffusa dei vantaggi dello *screening*<sup>4</sup>; i professionisti e i ricercatori sono portati a sopravvalutare, in rapporto ad altri aspetti della salute, il proprio ambito di attività e di interesse; l'industria ha motivo di incrementare l'utilizzo di nuove tecnologie; infine il decisore politico e a seguire l'amministratore dei servizi sanitari sono chiamati a decidere cercando di bilanciare le varie esigenze, tenendo anche conto degli aspetti connessi all'andamento dell'economia e dell'occupazione. Sta di fatto che il panorama, anche internazionale, dello *screening* metabolico allargato è quanto mai variegato. Da una indagine europea è emerso che la mediana del numero di malattie inserite nei panels diagnostici di 37 Paesi è pari a 3, con intervallo min-max di 1-29<sup>4,10,11</sup>. Perché queste differenze? E perché Paesi come la Gran Bretagna e la Francia, con standard socio-sanitari ed economici non molto dissimili dai nostri, prevedono lo *screening*, rispettivamente, solo per 5 e 7 malattie? C'è qualcosa che non torna. Quando ci si trova di fronte a queste discrepanze il sospetto, direi quasi la certezza, è che le decisioni e i comportamenti non si basino su prove scientifiche ma su elementi di altro genere, analogamente a quanto accade, per esempio, per il taglio cesareo, come abbiamo visto in un Forum precedente. La situazione in Italia è attualmente la seguente: otto Centri di *screening*, che nel 2013 hanno analizzato i campioni di quasi 160.000 neonati riscontrando 58 casi di malattia

in totale tra aminoacidopatie, organico-acidemie e difetti della beta-ossidazione (1:2739 nati)<sup>4</sup>; una bozza di decreto del ministro della Salute per l'istituzione di un programma di *screening* metabolico esteso a ben 53 malattie, bozza approntata a maggio scorso e inviata alla conferenza Stato-Regioni, dove a questo momento (inizio ottobre 2015) il decreto è ancora bloccato per mancato accordo sulla obbligatorietà o meno dello *screening*; alcuni rilievi mossi dall'autorità garante per la privacy relativamente al consenso informato e alla riservatezza dei dati. Nel frattempo qualcuno ritiene sia a rischio il "diritto di *screening*" neonatale nel nostro Paese (Ruggiero Corcella sulle pagine sanità del *Corriere della Sera* del 27 maggio 2015, che riporta le preoccupazioni delle associazioni dei pazienti), o cerca di salire sul carro sostenendo che lo *screening* neonatale va esteso anche alle immunodeficienze primitive (Daniela Scaramuccia su *Sanità24* del 20 luglio 2015). Inoltre, mentre il costo annuale previsto per lo *screening* su tutti i nati è di 25 milioni di €, teoricamente ve ne sono disponibili solo 15, 5 previsti nella legge di stabilità del 2013 e altri 10 in quella del 2014. E poi? Senza contare che questa previsione di spesa riguarda solo l'effettuazione dello *screening*, ma non vi rientrano altri aspetti quali l'organizzazione della rete, il giusto dimensionamento dei Centri, la dotazione tecnologica e di personale, la formazione degli operatori, l'iter successivo alla diagnosi e la presa in carico dei pazienti per il trattamento e il *follow-up*.

### Ipercolesterolemia familiare

Lo scenario per l'IF differisce da quello per la FC e le malattie del metabolismo perché lo *screening* non riguarda i neonati, ma soprattutto perché si tratta di diagnosticare non una malattia aggredibile immediatamente con una terapia efficace, ma di evidenziare una condizione di rischio per patologie che si presenterebbero solo dopo molti anni. Per quanto il rischio possa essere molto elevato, anche fino a 20 volte superiore a quello della popolazione generale, con una probabilità di eventi cardiovascolari del 50% negli uomini a 50 anni e del 30% nelle donne a 60 anni, non vi è comunque la certezza della presenza della malattia o della sua possibile comparsa in tempi brevi. È pertanto diversa la percezione del problema da parte dei soggetti interessati. In merito alle risorse terapeutiche



per abbassare l'ipercolesterolemia, che in questo contesto assumono la caratteristica di interventi preventivi, se pure è da ritenersi difficile far seguire una dieta a un bambino, soprattutto quando si pensi alle abitudini alimentari della famiglia, alle mense scolastiche e ad altri momenti di socialità, ancora più problematica è la somministrazione di statine. Nonostante questi farmaci si siano dimostrati efficaci per abbassare i livelli di lipidi nei bambini con IF senza importanti effetti collaterali a breve termine, danni epatici in particolare, e senza che finora siano stati riportati casi di rabdomiolisi, una complicanza osservata nell'adulto, la sicurezza del loro impiego a lungo termine non è ancora nota<sup>12,13</sup>. Pur con tutti questi punti ancora non chiari va riconosciuto che lo stato di portatore di IF è molto frequente e che la patologia a esso associata rappresenta un rilevante carico di malattia per i singoli e la società, anche se non in età pediatrica<sup>14</sup>. Privare le persone interessate di un possibile beneficio in attesa che vengano effettuati dei trials con *follow-up* lunghissimo appare difficilmente proponibile; altri tipi di studi e di programmi di sorveglianza possono essere utili per dirimere i dubbi tutt'ora esistenti.

## Conclusioni

Molte novità sugli *screening* in pediatria non hanno potuto trovare spazio in questo Forum, tra cui quella riguardante la proposta di *screening* dei disordini dello spettro autistico nell'ambulatorio del pediatra, argomento di cui l'ACP si occupa attivamente, promuovendo dibattiti e formazione, oltre a collaborare

alla realizzazione di eventi informativi e divulgativi.

Per concludere, vorrei ricordare e sottolineare altri due messaggi emersi nel Forum:

- attenzione a non dare per scontato che un bambino negativo a un test di *screening* per una malattia, ma che presenti in seguito sintomi evocatori o di allarme per la stessa malattia, non ne sia realmente affetto, perché si può trattare di un falso negativo o di un caso di manifestazione tardiva dei sintomi e dell'alterazione biochimica;
- i bambini in trattamento con statine vanno attentamente monitorati e seguiti fin nell'età adulta.

## Corrispondenza

corchiacarlo@virgilio.it

L'Autore dichiara l'assenza di conflitto di interessi.

1. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ* 2008;86:317-9.

2. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Costea I. Guiding policy decisions for genetic screening: developing a systematic and transparent approach. *Public Health Genomics* 2011;14:9-16.

3. Massie J, Castellani C, Grody WW. Carrier screening for cystic fibrosis in the new era of medications that restore CFTR function. *Lancet* 2014;383:923-5.

4. Andria, Sereni F (a cura di). Programmi di screening neonatale per malattie meta-

boliche ereditarie. *Prospettive in Pediatria* 2015; 45:143-59.

5. Southern KW, Mérelle MME, Dankert-Roelse JE, Nagelkerke AD. Newborn screening for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD001402.

6. Castellani C, Southern KW, Brownlee K, et al. European best practice guidelines for cystic fibrosis neonatal screening. *J Cyst Fibros* 2009;8:153-73.

7. MacKenzie T, Gifford AH, Sabadosa KA, et al. Longevity of patients with cystic fibrosis in 2000 to 2010 and beyond: survival analysis of the Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. *Ann Intern Med* 2014;161: 233-41.

8. Dankert-Roelse J, Mérelle ME. Review of outcomes of neonatal screening for cystic fibrosis versus non-screening in Europe. *J Pediatr* 2005;147:S15-S20.

9. Ooi CY, Castellani C, Keenan K, et al. Inconclusive diagnosis of cystic fibrosis after newborn screening. *Pediatrics* 2015;135: e1377-e1385.

10. Cornel MC, Rigter T, Weinreich S, et al. A framework to start the debate on neonatal screening policies in the EU: an expert opinion document. *Eur J Hum Genet* 2014; 22:12-7.

11. Istituto Superiore di Sanità. EU Tender on EU Newborn Screening Practices. <http://www.iss.it/cnmr/index.php?lang=1&id=1621&tipo=72> (ultimo accesso il 4/10/2015).

12. Vuorio A, Kuoppala J, Kovanen PT, et al. Statins for children with familial hypercholesterolemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;7: CD006401.

13. Braamskamp MJAM, Kusters DM, Avis HJ, et al. Long-term statin treatment in children with familial hypercholesterolemia: more insight into tolerability and adherence. *Pediatr Drugs* 2015;17:159-66.

14. Vallejo-Vaz AJ, Kondapally Seshasai SR, Cole D, et al. Familial hypercholesterolemia: A global call to arms. *Atherosclerosis* 2015;243:257-9.

## Ringraziamento ai revisori

Ringraziamo per il loro prezioso contributo come referee della rivista pr l'anno 2015 i seguenti colleghi: Silvano Bertelloni, Francesco Ciotti, Antonio Clavenna, Patrizia Elli, Franco Mazzini, Aurelio Nova, Patrizia Rogari, Giorgio Tamburlini.

## Errata corrige

Nel numero di *Quaderni acp* 4/2015 nella rubrica "Lettere" a pagina 204 il titolo corretto della lettera a firma di Alessandra Sila è: "La seduzione di Peppa Pig e il diritto dei bambini a volare più in alto." Ci scusiamo con i lettori.