

# In questo numero:

Maggio - Giugno 2020 / Vol. 27 n.3

Newsletter pediatrica pagg. n. 3

Vaccinazione antinfluenzale in età pediatrica: sicura ma poco efficace. I risultati della revisione sistematica Cochrane 2018

Documenti pag. d.1

Le linee di indirizzo nazionali sul triage intraospedaliero

Ambiente & Salute pag. a&s.1

Ambiente e Salute *News* (n. 2, Marzo-Aprile 2020)

L'articolo del mese pag. am.1

Narrare la transizione aiuta a comprenderne la complessità

Poster pag. p.1

I poster degli specializzandi (2° parte) - "Parmapediatria1", 20-22 febbraio 2020



Dick Ket, Autoritratto con geranio, 1932, Rotterdam, Museum Boijmans Van Beuningen (particolare)

www.quaderniacp.it ISSN 2039-1382

# Newsletter pediatrica ACP

- n.1 Associazione tra tempo davanti allo schermo e depressione negli adolescenti: i risultati di uno studio osservazionale
- n.2 Le esperienze positive infantili modulano gli effetti delle esperienze negative sulla salute mentale e relazionale. Uno studio osservazionale
- n.3 Vaccinazione antinfluenzale in età pediatrica: sicura ma poco efficace. I risultati della revisione sistematica Cochrane 2018
- n.4 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate (aprile maggio 2020)

# Documenti

- d.1 Le linee di indirizzo nazionali sul triage intraospedaliero
  - Commento a cura di Giuseppe Pagano
- d.2 Indicazioni ad interim per gravidanza, parto, allattamento e cura dei piccolissimi di 0-2 anni in risposta all'emergenza COVID-19

Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno della salute mentale nei minori di età durante la pandemia COVID 19

Commento a cura di Federica Zanetto

# **Ambiente & Salute**

a&s.1 Ambiente e salute news (n. 2, Marzo-Aprile 2020) a&s.2 Cambiamenti climatici, migrazioni e salute

# L'Articolo del Mese

am.1 Narrare la transizione aiuta a comprenderne la complessità

Commento a cura di Enrico Valletta e Martina Fornaro

# Poster congressi

p.1 Poster specializzandi (2° parte) "Parmapediatria1", 20-22 febbraio 2020

# Narrare l'immagine

ni.1 Dick Hendrick Ket, *Autoritratto con geranio*, 1932 Descrizione a cura di Cristina Casoli Impressioni di Giovanna Malgaroli e Domenico Cappellucci

#### Direttore

Michele Gangemi

### Coordinatore

Costantino Panza

### Comitato editoriale

Laura Brusadin Claudia Mandato Maddalena Marchesi Costantino Panza Patrizia Rogari Giacomo Toffol

### Collaboratori

Gruppo PuMP ACP Gruppi di lettura della *Newsletter Pediatrica* Redazione di Quaderni acp

### **Presidente ACP**

Federica Zanetto

# Progetto grafico ed editing Programmazione web

Gianni Piras

#### Internet

La rivista aderisce agli obiettivi di diffusione gratuita della letteratura medica ed è disponibile integralmente all' indirizzo: www.acp.it/pagine-elettroni che

### Redazione

redazione@quaderniacp.it

# Electronic pages Quaderni ACP index (number 3, 2020)

### **ACP Paediatric Newsletter**

- n.1 Association between screen time and depression in adolescents: the results of an observational study
- n.2 Positive childhood experiences modulate the effects of negative experiences on mental and relational health. An observational study
- n.3 Influenza vaccination in children: safe but not very effective.
  The results of the Cochrane systematic review
- n.4 Cochrane Database of Systematic Review: new and updated revisions (april - may 2020)

### **Documents**

- d.1 The National Guidelines on intra-hospital triage Comment by Giuseppe Pagano
- d.2 Indications of an intervention program for the management of anxiety and perinatal depression during COVID-19 emergency and post-emergency Comment by Federica Zanetto

### **Environment & Health**

a&s.1 Environment and health news

a&s.2 Climate change, migration and health

### Article of the month

am.1 Influence of parent-doctor communication on the prescription of antibiotics in children with respiratory tract infections

# **Congress Posters**

p.1 "Parmapediatria1" (second part)

# Telling the image

ni.1 Dick Hendrick Ket, *Autoritratto con geranio*, 1932 Description by Cristina Casoli Impression of Giovanna Malgaroli and Domenico Cappellucci



# Associazione tra tempo davanti allo schermo e depressione negli adolescenti: i risultati di uno studio osservazionale

Boers E, Afzali MH, Newton N, et al.

Association of Screen Time and Depression in Adolescence
JAMA Pediatr. 2019;173(9):853-859

Questo è il primo studio osservazionale che valuta prospetticamente, con un follow-up di 4 anni, l'esposizione agli schermi in un gruppo consistente di adolescenti, differenziando il tipo di attività che viene effettuata e testando alcune ipotesi che possono spiegare l'associazione con i sintomi depressivi. Lo studio evidenzia un'associazione significativa tra esposizione a social media e televisione e sintomi depressivi e discute delle ipotesi teoriche alla base di questi risultati. Questi aspetti vanno considerati nella implementazione di misure di prevenzione e nelle consulenze ai genitori.

# Association between screen time and depression in adolescents: the results of an observational study

This is the first observational study that prospectively evaluates, with a 4-year follow-up, exposure to screens in a large group of teenagers, differentiating the type of activity that is carried out and testing some hypotheses that may explain the association with depressive symptoms. The study highlights a significant association between exposure to social media and television and depressive symptoms and discusses the theoretical hypotheses behind these results. These aspects must be considered in the implementation of prevention measures and in counseling parents.

# Metodo

# Obiettivo (con tipo studio)

Studio osservazionale longitudinale per valutare in tempi diversi l'associazione tra esposizione agli schermi e sintomi depressivi in un campione di adolescenti attraverso sondaggi on-line effettuati in classe con l'obiettivo di testare 3 ipotesi esplicative: ipotesi dello "spostamento" del "confronto sociale verso l'alto" e della "spirale di rinforzo negativa" (Box 1).

# **P**opolazione

3.826 adolescenti (di cui 47% femmine) di età media 12.7 anni studiati per 4 anni scolastici dai 12 ai 16 anni nell'area Greater Montreal (Canada). Sono stati considerati i soggetti che avevano completato almeno il 75% degli item stabiliti (3.659, pari al 95.6%).

# Espozione

L'esposizione è stata valutata per i seguenti tipi di schermi:

- videogiochi (su PC, smarthphone, console di gioco);
- facebook, twitter o altri socialnetwork;

- show o film su TV o PC;
- altre attività su PC.

E' stato chiesto ai partecipanti di indicare quando utilizzavano i diversi tipi di schermi secondo 4 categorie:

- 0-30 minuti al giorno;
- 30 minuti 1 ora e mezza al giorno;
- 1 ora e mezza 2 ore e mezzo al giorno;
- 3 ore e mezzo o di più.

Altre variabili considerate per testare le ipotesi oggetto di studio sono state:

- *autostima*: è stata misurata con la scala *Rosenberg Self-Esteem Scale* una scala costituita da 10 punti verso i quali esprimere secondo una scala di Likert da 0 a 4, il proprio grado di accordo;
- esercizio fisico: veniva valutato quante volte durante la settimana i ragazzi effettuavano un'attività fisica per più di 30 minuti oltre la ginnastica scolastica.

Oltre a età, sesso, anno scolastico, è stato misurato anche lo stato socioeconomico (valutato attraverso il *Family Affluence Scale for Adolescent*; range 0-10).

### Outcome/Esiti

Sintomi di depressione misurata utilizzando "*Brief Symptons Inventory*" in cui i partecipanti indicavano su una scala da 0 (per niente) a 4 (molto) la loro esperienza di 7 sintomi di depressione (tristezza, non sentire interesse per le cose, sentirsi soli, sensazione di inutilità, sentirsi senza speranza per il futuro, pensieri suicidari).

### Tempo

Da settembre 2012 a settembre 2018. L'analisi è stata iniziata e conclusa a dicembre 2018.

# Risultati principali

I sintomi depressivi aumentano annualmente: punteggio medio (DS) 1° anno: 4.29 (5.10); 4° anno 5.45 (5.93) (scala 0-28). Le femmine e i soggetti con basso livello socio-economico esprimono maggiori sintomi depressivi. L'uso dei social e della TV aumenta in media nel periodo in studio, si riduce lievemente l'uso dei videogames mentre l'utilizzo del PC è stabile. Il confronto interpersonale ha evidenziato che per ogni ora in più di utilizzo dei social media si associa l'aumento di 0.64 unità di sintomi depressivi (IC 95% 0.32, 0.51), lo stesso vale anche per l'uso del PC con un aumento di 0.69 (IC 95% 0.47, 0.91). La valutazione personale conferma che un aumento di 1 ora nell'uso dei social



network da un anno all'altro si associa ad un consensuale aumento medio di 0.41 unità dei sintomi depressivi riportati (IC 95% 0.32, 0.51). Meno significativi i risultati per l'esposizione alla TV: nel confronto interpersonale l'aumento di esposizione di 1 ora di TV riduce di pochissimo i sintomi depressivi -0.22 (IC 95% -0.40, -0.05); mentre a livello personale quando aumenta di un'ora l'esposizione alla TV aumentano anche se di poco i sintomi depressivi 0.18 (IC 95% 0.09, 0.27). L'esposizione ai videogames non è associata all'aumento dei sintomi depressivi né a livello personale che interpersonale. L'analisi post-hoc per due possibili fattori mediatori ha evidenziato l'assenza di una correlazione tra esercizio fisico e sintomi depressivi mentre minori livelli di autostima sono stati correlati a sintomi più severi di depressione sia a livello interpersonale che personale. A livello personale l'aumento dell'esposizione ai social media e alla TV riduce l'autostima nello stesso anno, rispettivamente di -3.32 (IC 95% -4.30, -2.30) e -9.80 (IC 95% -19.50, -0.01) (scala 0-40). A livello interpersonale si conferma il dato per l'esposizione ai social media con una riduzione dell'autostima di -8.47 (IC 95% -10.02, -6.74), ma non per la TV. Anche l'esposizione a videogames e PC si associa a livello personale e interpersonale a una riduzione dell'autostima. Rispetto alle ipotesi testate, i dati emersi e, in particolare, la convergenza dei risultati per l'esposizione ai social media sia a livello interpersonale che personale, supportano l'ipotesi delle spirali di rinforzo negative e del confronto sociale, mentre permettono di scartare quella dello spostamento.

### Conclusioni

E' stata trovata un'associazione significativa tra esposizione a social media e televisione e sintomi depressivi negli adolescenti che sembra possa essere maggiormente spiegata dall'ipotesi del confronto sociale e delle spirali di rinforzo negative piuttosto che da quella di spostamento. Questi aspetti vanno considerati nello sviluppo di misure di prevenzione e nelle consulenze ai genitori.

# Altri studi sull'argomento

Una revisione sistematica del 2016 ha valutato l'associazione tra tempo schermo e depressione in bambini e adolescenti. Sono stati inclusi 12 studi trasversali e 4 studi longitudinali (tra cui 1 di coorte) per un totale di 127.714 partecipanti. La meta-analisi suggerisce che il tempo schermo nei bambini e negli adolescenti è associato al rischio di depressione in modo non lineare dose-risposta. Complessivamente, un tempo schermo superiore era significativamente associato a un rischio più elevato di depressione (OR = 1.12; IC 95% 1.03, 1.22) ma il tipo di schermo, l'età, la popolazione e la categoria di riferimento sono risultati moderatori significativi. Il rischio di depressione era decrescente per esposizioni inferiori a 2 ore al giorno con il rischio più basso osservato per 1 ora al giorno (OR = 0.88; IC 95% 0.84, 0.93) [1]. Un recente studio inglese di coorte longitudinale, il Avon Longitudinal Study of Parents and Children, ha misurato l'associazione tra l'esposizione agli schermi a 16 anni e i sintomi di ansia e depressione a 18 anni. Lo studio esplora l'esposizione a diversi tipi di schermi (TV; PC; scrivere messaggi) valutati tramite questionari autosomministrati che differenziano l'esposizione durante la settimana e il weekend e considerano come fattori confondenti attività che, come l'esercizio fisico o il gioco all'aperto, possono sostituirsi al tempo schermo. Pur essendoci

una grande dispersione (la valutazione è stata fatta su 1.869 degli iniziali 14.665), lo studio evidenzia un'associazione lieve tra un aumento del tempo di esposizione agli schermi e i sintomi di ansia e depressione misurati con la Revised Clinical Interview Schedule a 18 anni, che sembrerebbe mediato dal tempo trascorso da soli davanti agli schermi (rischio di depressione: OR per 1-2 ore=1.12, IC 95% 0.93, 1.35; OR per ≥3 ore = 1.35, IC 95% 1.10, 1.65 [2]. Una survey cinese del 2015 (Shandong Adolescent Behavior and Health Cohort) su 11.831 adolescenti di età media 15 anni studiati con un questionario che valutava il tempo trascorso sullo smartphone durante la settimana e nel weekend evidenzia come la prevalenza di sintomi depressivi aumenti all'aumentare dell'esposizione allo smartphone, così come l'insonnia o diminuzione del sonno [3]; questo studio è in linea con un'altra survey cinese del 2013-2014 su 16,205 adolescenti che evidenzia come gli adolescenti che trascorrono più tempo sugli schermi hanno più sintomi depressivi, con un'associazione più forte per le ragazze [4]. Uno studio di coorte a Los Angeles su 2.525 studenti di età media 14.6 anni con follow up di 12 mesi ha valutato l'uso di televisione e computer/videogame (>4 ore al giorno), attività fisica (> 60 minuti al giorno per più di 5 giorni/ settimana) e diversi problemi di salute mentale. Dopo l'aggiustamento per comportamento sedentario legato agli schermi e altre covariate, gli studenti con disordine depressivo maggiore e disturbo generalizzato d'ansia presentavano un uso più elevato di computer o videogame (OR = 1.36, IC 95% 1.07, 1.73; OR = 1.36, IC 95% 1.09, 1.71 rispettivamente). Negli studenti fisicamente attivi questi dati si annullavano. L'uso della TV non era correlato a disturbi di salute mentale; sono state osservate associazioni reciproche tra uso di computer/videogame e fobia sociale e disturbo generalizzato d'ansia [5]. Al contrario, un recente studio longitudinale su 500 adolescenti americani dai 13 ai 20 anni con follow-up di 8 anni ha rilevato un'assenza di associazione tra un aumento del tempo dedicato ai social media e un aumento dei problemi di salute mentale [6]. Infine un'altro studio cinese ha valutato l'uso problematico dello smarthphone e la sua associazione con sintomi depressive e la qualità del sonno. Sono stati valutati 4.624 studenti universitari attraverso questionari standardizzati. Il 27.5% dei partecipanti presentava un uso problematico dello smarthphone (PMPU), il 44.9% ha mostrato sintomi di depressione e il 15.6% ha riferito problemi di sonno. Rispetto a quelli senza PMPU, quelli con PMPU hanno mostrato tassi più elevati di problemi del sonno e sintomi depressivi. L'analisi della mediazione ha inoltre rivelato effetti di mediazione parziale della qualità del sonno sull'associazione tra PMPU e depressione [7].

# Che cosa aggiunge questo studio

E' il primo studio che valuta in modo longitudinale l'esposizione agli schermi in un gruppo consistente di adolescenti, differenziando il tipo di attività che viene effettuata, per testare alcune ipotesi che possano spiegare l'associazione con i sintomi depressivi.



### Commento

#### Validità interna

Disegno dello studio: questo studio utilizza i dati di un RCT su un intervento di prevenzione dell'uso di droghe e alcol basato su profili di personalità (ClinicalTrials.gov identifier: NCT01655615) che prevedeva di raccogliere anche dati di esposizione agli schermi e sintomi depressivi. La popolazione considerata è ampia e la perdita al follow-up ridotta. L'esposizione agli schermi è ben definita sia da un punto di vista qualitativo che quantitativo, tuttavia alcuni studi hanno evidenziato che le misure autoriportate tendono a sottostimare l'esposizione agli schermi. Pur valutando anche profili di personalità questi non sono discussi come possibili mediatori dell'associazione tra esposizione agli schermi e sintomi depressivi, così come non viene indagato il sonno, che in altri studi è stato evidenziato essere un possibile mediatore. Esiti: le ipotesi che vengono testate e il loro razionale sono chiaramente spiegate e le conclusioni tratte coerenti con esse. Conflitto di interesse: gli autori dichiarano assenza di conflitti di

#### **Tasferibilità**

interesse.

Popolazione studiata: la popolazione studiata è sovrapponibile a quella degli adolescenti che incontriamo nei nostri ambulatori. Tipo di intervento: conoscere quali possono essere i meccanismi che sottendono agli effetti negativi di un'eccessiva esposizione agli schermi può essere utile nella discussione con i ragazzi e i genitori su questi temi.

- 1. Liu M, Wu L, Yao S. Dose-response association of screen time-based sedentary behaviour in children and adolescents and depression: a meta-analysis of observational studies. Br J Sports Med. 2016;50(20):1252-1258
- **2.** Khouja JN, Munafò MR, Tilling K. et al. Is screen time associated with anxiety or depression in young people? Results from a UK birth cohort. BMC Public Health. 2019;19(1):82.
- **3.** Liu J, Liu CX, Wu T, et al.: Prolonged mobile phone use is associated with depressive symptoms in Chinese adolescents. J Affect Disord. 2019;259:128-134.
- **4.** Zhang J, Hu H, Hennessy D, et al. Digital media and depressive symptoms among Chinese adolescents: A cross-sectional study. Heliyon. 2019;5(5):e01554.
- **5.** Zink J, Belcher BR, Kechter A, et al. Reciprocal associations between screen time and emotional disorder symptoms during adolescence, Prev Med Rep. 2019;13:281-288.
- **6.** Coyne SM, Rogers AA, Zurcher JD. Does time spent using social media impact mental health? An eight year longitudinal study. Computers in Human Behavior 2020;104:106160
- 7. Zou L, Wu X, Tao S, et al. Mediating Effect of Sleep Quality on the Relationship Between Problematic Mobile Phone Use and Depressive Symptoms in College Students. Front Psychiatry. 2019;10:822

### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Verona:

Chiara Bertoldi, Paolo Brutti, Federica Carraro, Claudio Chiamenti, Paolo Fortunati, Donatella Merlin, Franco Raimo, Mara Tommasi, Silvia Zanini.

### Box

### Le tre ipotesi testate

- 1. Ipotesi dello spostamento: un'esposizione maggiore agli schermi aumenta i sintomi depressivi perché riduce il tempo che sarebbe occupato da attività più salutari (es. esercizio fisico).
- 2. Ipotesi del confronto sociale verso l'alto: un'esposizione maggiore agli schermi aumenta i sintomi depressivi perché determina il confronto con modelli irraggiungibili (ad es. persone con un corpo perfetto o una maggior popolarità) che riducono il proprio grado di soddisfazione personale.
- 3. Ipotesi della spirale di rinforzo negativa: un'esposizione maggiore agli schermi aumenta i sintomi depressivi nei soggetti di base già depressi poichè li espone maggiormente a contenuti che aumentano la loro depressione. Sul web infatti, a differenza di quanto accade quando ci si informa sui giornali, si realizza un processo per cui si è portati a ricercare e a selezionare contenuti che confermano e rafforzano le proprie credenze; inoltre, grazie ad algoritmi che agiscono in modo automatico, si crea un "effetto bolla" in cui vengono raccomandati automaticamente contenuti a cui quell'individuo è probabile che sia interessato in base alle sue precedenti ricerche e selezioni

L'applicazione di un modello multilivello applicato ai diversi tipi di schermo che distingue i cambiamenti nel tempo dei diversi fattori, le associazioni personali e quelle interpersonali, permette di testare le ipotesi sopracitate. Rispetto all'ipotesi dello spostamento ci si aspetta che l'esposizione a tutti i tipi di schermi sia ugualmente associata a depressione; rispetto all'ipotesi del confronto sociale verso l'alto ci si aspetta che l'esposizione alla TV e ai social network siano maggiormente associati ai sintomi depressivi; rispetto all'ipotesi delle spirali di rinforzo ci si aspetta di trovare una convergenza tra le associazioni personali e interpersonali, con un effetto maggiore legato ai social media e in misura minore alla TV, mentre non significativo con videogiochi e PC.



# Le esperienze positive infantili modulano gli effetti delle esperienze negative sulla salute mentale e relazionale. Uno studio osservazionale

Bethell C, Jones J, Gombojav N, et al.

Positive childhood experiences and adult mental health and relational health in a Statewide sample. Associations across adverse childhood experiences levels

JAMA Pediatr. 2019;173(11):e193007

Se è noto che gli eventi avversi nell'infanzia (ACE) hanno effetti negativi sulla salute fisica e mentale in età adulta, minori sono le evidenze attualmente disponibili sull'impatto a lungo termine delle esperienze positive da bambini (PCE). Questo studio osservazionale trasversale pur presentando alcuni limiti (possibili reporting e recall bias) mostra che i PCE hanno un'associazione dose-risposta con la salute mentale e relazionale dell'adulto, nonostante l'occorrenza di ACE. La promozione attiva di PCE potrebbe ridurre il rischio di depressione e problemi di salute mentale nell'adulto e promuovere una migliore salute relazionale. I risultati supportano la priorità di considerare la salute risultato di esperienze positive e non solo assenza di malattia.

# Positive childhood experiences modulate the effects of negative experiences on mental and relational health. An observational study

If it is known that adverse childhood experiences (ACE) have negative effects on physical and mental health in adulthood, there is less evidence currently available on the long-term impact of positive childhoos experiences (PCE). This cross-sectional observational study, while presenting some limits (possible reporting and recall bias), shows that PCEs have a dose-response association with adult mental and relational health, despite the occurrence of ACE. The active promotion of PCEs could reduce the risk of depression and mental health problems in adults and promote better relationship health. The results support the priority of considering health as the result of positive experiences and not just absence of disease.

# Metodo

# Obiettivo (e tipo studio)

Studio osservazionale trasversale che si pone l'obiettivo di valutare l'associazione tra gli PCE, ricordati in età adulta, con:

- lo stato di salute mentale (sintomi depressivi o scarsa salute mentale - D/PMH) dell'adulto;
- il supporto sociale ed emozionale (ARSES) percepito dall'adulto in relazione al livello di esposizione a ACE.

# **P**opolazione

6.188 adulti dai 18 a oltre 65 anni di lingua inglese o spagnola del Wisconsin (USA), non ricoverati, contattati telefonicamente da un'agenzia pubblica (2015 Wisconsin Behavioral Risk Factor Survey -WI BRFS) di cui il 50.7% femmine e l'84.9% bianchi.

# Espozione

Sono stati considerati solo ricordi soggettivi di esperienze infantili per valutare PCE e ACE.

PCE: sono state valutate 7 esperienze interpersonali positive attraverso items presi da 4 sottoclassi del Child and Youth Resilience Measure-28, una scala validata per la valutazione della resilienza:

- 1. aver sentito di poter parlare con i famigliari dei propri sentimenti;
- 2. aver sentito la famiglia vicina nei momenti difficili;
- 3. partecipare con piacere alle tradizioni della propria comunità; 4. aver sentito un senso di appartenenza alla scuola (alle superiori):
- 5. aver sentito di avere il supporto degli amici;
- 6. avere avuto almeno 2 adulti, non parenti, interessati a loro in modo positivo;
- 7. essersi sentiti protetti da un adulto e sicuri in casa propria. Sono stati definiti 3 gruppi di esposizione in base al numero di esperienze positive riportate: 0-2; 3-5; 6-7.

ACE: sono stati valutati 11 items, definiti dal CDC, comprendenti: il ricordo di esperienze di abuso fisico ed emotivo, la mancanza di cure, l'abuso sessuale, disfunzioni famigliari come malattia mentale di un famigliare, abuso di sostanze stupefacenti/alcool da parte di un genitore, violenza domestica, genitore carcerato, separazione/divorzio. A seconda del punteggio sono stati distinti 4 gruppi di esposizione ad ACE: 0, 1, 2-3, 4-8. Altre covariate considerate sono state: età, (18-34, 35-54, 55-64 e oltre 65 anni), etnia (non bianco o bianco/non ispanico), reddito annuo (meno di 25.000, 25.000-49.999, 50.000-74.999, e oltre 75.000 dollari).

## Outcome/Esiti

D/PMH ricavato dalle seguenti domande: 1. 'il medico ti ha mai riferito che hai un disturbo depressivo: depressione maggiore, distimia o depressione minore?' 2. 'Pensa alla tua salute mentale, includendo stress, depressione e problemi con le emozioni; nell'ultimo mese, per quanti giorni il tuo stato mentale non è stato buono?' Una risposta affermativa alla prima domanda e/o un punteggio di 14 o superiore alla seconda, è stato considerato un indice di D/PMH. ARSES valutato con un solo item standardizzato: "quanto spesso ricevi il supporto sociale ed emotivo di cui hai bisogno?" Le risposte considerate sono state: sempre, di solito, a volte, raramente, mai.

### Tempo

I dati sono stati raccolti nel 2015.



# Risultati principali

Il 21.2% riporta una condizione D/PMH, 52.3% riferiscono 6 su 7 item del PCE, 56.7% riportano 1 o più ACE, 55.1% riferiscono di ricevere sempre il supporto emotivo/sociale necessario. I non bianchi, i più giovani e quelli a più basso reddito riferiscono meno PCE. Chi riporta 0-2 PCE verso chi ne riporta 6-7 ha una prevalenza 4 volte maggiore di D/PMH (48.2% vs 12.6%) e riporta meno frequentemente di ricevere l'ARSES necessario (33% vs 67.9%). La più bassa prevalenza di D/PMH si trova tra coloro che hanno riportato 6 e 7 item del PCE e nessun ACE (10.5%) e che riferiscono di ricevere sempre il supporto loro necessario (8.5%). La più alta prevalenza di D/PMH è stata trovata tra chi ha riportato un punteggio da 0 a 2 del PCE e da 4 a 8 dell'ACE (59.7%) e che non riceve sempre il supporto desiderato (61.7%). Solo il 21.2% con 4-8 ACE e il 26.6 % di chi non riceve sempre il supporto desiderato hariportato un punteggio 6-7 al PCE. Stratificando per livello di esposizione ad ACE e controllando per tipo di ARSES, l'associazione tra PCE e D/DPM rimane stabile con andamento dose/risposta.

# Conclusioni

Lo studio dimostra che i PCE hanno un'associazione dose-risposta con la salute mentale e relazionale dell'adulto, nonostante l'occorrenza di ACE. La promozione attiva di PCEs potrebbe ridurre il rischio di D/PMH nell'adulto e promuovere una migliore salute relazionale. I risultati supportano la priorità di considerare la salute risultato di esperienze positive e non solo assenza di malattia.

# Altri studi sull'argomento

Uno studio cross-sectional inglese del 2017 su 7691 adulti 18-60 anni (60% dei residenti eleggibili) ha verificato come la presenza di un adulto di supporto sempre accessibile durante l'infanzia (AA) rappresenti un fattore di protezione che mitiga l'effetto degli ACE (11 items CDC), indipendentemente dal livello socioeconomico [1]. La compresenza di comportamenti dannosi per la salute e una scarsa salute mentale sono drammaticamente aumentati negli esposti a 4 o più ACE senza un AA (OR aggiustata verso 0 ACE, AA presente: 32.01, IC 95% 18.31, 55). La prevalenza di una cattiva alimentazione, dell'abitudine al fumo e all'alcol quotidiani aumenta all'aumentare degli ACE e si riduce quando è stato presente nell'infanzia un AA (prevalenza 1.8% se 0 ACE e presenza di AA, 21.5%, se 4 o più ACE se assenza di AA, ma se 4 più ACE e AA la prevalenza si riduce a 7.1%). Un benessere mentale inferiore è 8.32 volte (IC 95% 6.53, 10.61) più probabile con 4 o più ACE e senza AA mentre il rischio si riduce di più della metà: 3.27 volte (IC 95% 2.16, 4.96) se c'era stato il supporto di un AA. Un altro studio nazionale inglese, condotto in Galles, cross-sectional retrospettivo ha indagato un campione rappresentativo di 471 adulti 18-69 anni con interviste faccia a faccia [2]. Uno stato di salute povero durante l'età pediatrica, la prevalenza di alcune specifiche condizioni (asma, allergie, cefalea, problemi digestivi) e l'assenteismo scolastico correlano con gli ACE (11 items CDC) e con fattori di resilienza della comunità (essere stato trattato in modo giusto, amici d'infanzia supportivi, avere avuto l'opportunità di usare le proprie abilità, accedere a un adulto di fiducia e avere qualcuno a cui rivolgersi in caso di

bisogno). Lo studio ha verificato come nei soggetti esposti a 4 o più ACE la presenza di tutti i fattori di resilienza valutati riduca di circa 2/3 la prevalenza di una cattiva salute nell'infanzia (dal 59.8 al 21.3%). Uno studio americano ha valutato con un sondaggio on-line su 246 utenti Amazon mTurk tra i 19 e i 57 anni, gli effetti sulla salute e i comportamenti in età adulta di ACE (11 items CDC) e dei fattori positivi, misurati attraverso i 10 items Benevolent Childhood Experiences Scale (Box). In linea con il modello Compensativo di Resilienza (Box) la presenza di un maggior numero di fattori positivi si associa a una migliore salute in età adulta e a una neutralizzazione degli ACE. Gli adulti con maggior punteggio nei fattori positivi presentano minori punteggi per stress, depressione, problemi di sonno, e più alti punteggi nelle funzioni esecutive, nel luogo del controllo, nella predisposizione al perdono, nel senso di gratitudine, nella vicinanza alla famiglia, nel consumo giornaliero di frutta e verdura. Contrariamente al modello dei fattori protettivi (Box), c'era una relazione più forte tra gli ACE e peggiore salute degli adulti tra quelli con una media superiore nei punteggi di contro-ACE (8 o più contro ACE) rispetto a quelli con punteggi di contro-A-CE inferiori alla media, forse per differenze nelle caratteristiche del campione. Consistente con il modello di sfida (Box), l'effetto protettivo dei contro ACE è più ridotto in chi è esposto a 4 o più ACE [3]. Uno studio americano di recente pubblicazione ha valutato nel 2011-2012 gli effetti di ACE e fattori protettivi famigliari e della comunità in 65.680 bambini di 6-17 anni (National Survey of Children's Haealth) valutando come esiti i comportamenti e le performance scolastiche. I fattori protettivi modificabili considerati sono stati: abitare in un quartiere sicuro, avere vicini solidali, vivere in un quartiere curato, l'assenza di fumatori in casa, condividere più di 5 pasti a settimana in famiglia, la presenza di un genitore disponibile a parlare con il bambino. In base alla presenza dei fattori protettivi sono stati individuati 5 gruppi (≤3, 4, 5, 6, 7 fattori protettivi). Ogni esito negativo scolastico è associato a punteggi ACE più elevati, i fattori protettivi riducono l'effetto degli ACE e il fattore protettivo più importante risulta essere la disponibilità di un genitore che può parlare al bambino delle cose che contano e condividere idee [4].

# Che cosa aggiunge questo studio

Conferma che le esperienze positive dell'infanzia si associano con la salute mentale e relazionale dell'età adulta. Questo aumenta le prove a favore del fatto che sia importante investire in interventi precoci che diffondano e favoriscano esperienze relazionali precoci positive.

### Commento

### Validità interna

Disegno dello studio: il disegno dello studio è adeguato. Presenta alcuni limiti tra cui la possibilità di un reporting bias per i PCEs per gli adulti affetti da depressione. Inoltre la condizione di D/PMH è autoriportata e non sono stati utilizzati test standardizzati. Tra le esperienze positive non sono stati considerati fattori positivi non relazionali (es. aver vissuto in un ambiente sicuro e supportivo, le esperienze spirituali o nella natura, la partecipazione ad attività – es. sport, musica, ... - e la presenza di un



talento) e non viene discusso se i fattori indagati sono considerati fattori promotori o fattori protettivi. Da segnalare il sempre possibile recall bias causato da imprecisione o mancanza di completezza dei ricordi recuperati dai partecipanti allo studio riguardo a eventi o esperienze del passato.

*Esiti*: gli esiti considerati sono di interesse.

Conflitto di interesse: lo studio è stato finanziato dalla Robert Wood Jonhson Foundation, la più grande associazione filantropica degli USA focalizzata esclusivamente sulla salute, che ha fornito un contributo di 75.448 \$ alla Johns Hopkins University. Due degli autori hanno ricevuto un compenso da questa fondazione oltre che da enti istituzionali.

#### Tasferibilità

Popolazione studiata: sovrapponibile alla popolazione italiana; tuttavia, a seconda del gruppo culturale di appartenenza, possono essere presenti differenti reti sociali che possono influenzare le esperienze positive; inoltre le agenzie istituzionali di supporto alle famiglie, differenti in ogni Stato, se presenti ed efficienti, possono attenuare il livello di gravità delle esperienze sfavorevoli.

*Tipo di intervento:* costruire la resilienza promuovendo per ogni bambino la nurturing care e assicurare relazioni precoci supportive è compito del pediatria. Focalizzarsi sulla promozione dei fattori di protezione e intendere la salute non solo come assenza di malattia implica un cambio di prospettiva importante.

- 1. Bellis MA, Hardcastle K, Ford K. Does continuous trusted adult support in childhood impart life-course resilience against adverse childhood experiences a retrospective study on adult health-harming behaviours and mental well-being. BMC Psychiatry. 2017;17(1):110
- **2.** Bellis MA, Hughes K, Ford K. Adverse childhood experiences and sources of childhood resilience: a retrospective study of their combined relationships with child health and educational attendance. BMC Public Health. 2018;18(1):792
- **3.** Crandall A, Miller JR, Cheung A, et al. ACEs and counter-ACEs: How positive and negative childhood experiences influence adult health. Child Abuse Negl. 2019;96:104089
- **4.** Robles A, Gjelsvik A, Hirway P, et al. Adverse Childhood Experiences and Protective Factors With School Engagement. Pediatrics 2019; 144 (2): e20182945
- **5.** Panza C. Esperienze avverse durante l'età pediatrica e i fattori di resilienza: il compito del pediatra. Pagine elettroniche Quaderni ACP 2017;24(2):am1
- **6.** Masten AS, Cicchetti D. Resilience in development: Progress and transformation. In D. Cicchetti (Ed.). Developmental psychopathology: Risk, resilience, and intervention. John Wiley & Sons. 2016
- 7. Zimmerman MA. Resiliency theory: A strengths-based approach to research and practice for adolescent health. Health Education & Behavior 2013;40(4): 381–383
- **8.** Narayan AJ, Rivera LM, Bernstein RE, et al. Positive childhood experiences predict less psychopathology and stress in pregnant women with childhood adversity: A pilot study of the benevolent childhood experiences (BCEs) scale. Child Abuse Negl. 2018;78:19-30

### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Parma:

Sandra Mari, Maria Cristina Cantù, Maria Teresa Bersini, Musetti Manuela, Seletti Luisa, Maria Chiara Parisini, Maddalena Marchesi, Francesca Manusia.

#### Box

#### La teoria della resilienza

Per resilienza intendiamo una buona salute fisica e mentale nonostante la presenza di esperienze avverse vissute precocemente, grazie all'abilità di resistere, di adattarsi e di riprendersi dalle avversità. Questa caratteristica individuale risulta da un complesso gioco di tra genetica, temperamento, apprendimento, sostegno sociale e risorse culturali e si esprime con: alta autostima, luogo del controllo interno, la capacità di attribuire la colpa al di fuori di se stessi, ottimismo, determinazione a superare gli ostacoli, flessibilità cognitiva, capacità di rivalutare razionalmente le situazioni, competenza sociale e capacità di affrontare le paure o le minacce [5].La teoria della Resilienza si basa sui sistemi ecologici, suggerendo che sistemi multipli (ad es. individuo, famiglia, quartieri, scuole, ecc.) interagiscono per influenzare il corso dello sviluppo e che la resilienza stessa è in continua evoluzione all'interno degli individui e dei sistemi. La resilienza include la capacità di adattamento all'interno e attraverso i sistemi e i processi [6] e coinvolge più di una semplice capacità di far fronte alle avversità. Esistono tre modelli principali all'interno della teoria della resilienza: il modello compensativo della resilienza, il modello dei fattori protettivi e il modello della sfida (challenge) [7]. Il modello compensativo di resilienza postula che i fattori positivi o protettivi hanno un effetto diretto e indipendente con un risultato separato dal fattore di rischio. Inoltre, questi fattori positivi neutralizzano l'effetto dei fattori di rischio su un determinato esito e avranno l'effetto opposto su di esso. Secondo questo modello, ci si aspetta che indipendentemente dal numero di ACE della persona, i fattori positivi avranno un effetto diretto e indipendente sulla salute degli adulti. Inoltre, mentre gli ACE avranno probabilmente un effetto negativo sulla salute degli adulti, i fattori positivi proteggeranno dalla cattiva salute e promuoveranno il benessere, neutralizzando anche gli effetti degli ACE sui comportamenti e sugli esiti della salute degli adulti. Il modello dei fattori protettivi afferma che le attività e le risorse positive promuovono la moderazione della relazione tra i fattori di rischio e i risultati; cioè che la relazione tra ACE e salute degli adulti sia inferiore in quelli con maggiori fattori positivi. Il modello di sfida ipotizza che livelli moderati di avversità determinano una maggior facilità di successive esposizioni avverse che fanno si che le persone siano più vulnerabili a esiti negativi. Se l'avversità è troppo grande travolge il sistema e inibisce l'adattamento. Utilizzando il modello di sfida, ci aspetteremmo di trovare livelli moderati di ACE, probabilmente soprattutto in chi presenta fattori positivi, con una migliore salute degli adulti. Tuttavia, se uno ha un gran numero di ACE (ad esempio, ≥4) l' effetto protettivo si riduce.

Gli psicopatologi dello sviluppo distinguono tra meccanismi di resilienza operanti attraverso fattori promotori rispetto a fattori protettivi. I **fattori promotori** hanno effetti diretti o principali e sono associati a esiti favorevoli per gli individui in entrambi i contesti, sia ad alto sia a basso rischio, mentre i **fattori protettivi** in genere fungono da moderatori o respingenti che riducono la probabilità che aumenti il danno all'aumentare del rischio [6,8].

La scala *Benevolent Childhood Experiences Scale* (Narayan, 2015) valuta 10 fattori positivi promotori, assegnando un punto ad ogni risposta affermativa; gli item valutati sono:

- 1. Hai avuto almeno un caregiver con cui ti sei sentito al sicuro?
- 2. Hai avuto almeno un buon amico?
- 3. Hai avuto credenze che ti hanno dato conforto?
- 4. Ti è piaciuta la scuola?
- 5. Hai avuto almeno un insegnante che si preoccupava per te?
- 6. Hai avuto dei buoni vicini?
- 7. C'era un adulto (non un genitore / caregiver o la persona del n. 1) che poteva fornirti supporto o consigli?
- 8. Hai avuto l'opportunità di divertirti?
- 9. Ti sei piaciuta o ti sei sentita a tuo agio con te stessa?
- 10. Hai avuto una routine domestica prevedibile, come pasti regolari e un orario di andare a letto regolare?



# Vaccinazione antinfluenzale in età pediatrica: sicura ma poco efficace. I risultati della revisione sistematica Cochrane 2018

Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V.

Vaccines for preventing influenza in healthy children

Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD004879

Valutare se è vantaggioso proporre la vaccinazione antinfluenzale a tutti i bambini sani significa in termini di sanità pubblica ragionare in termini di efficienza (effectiveness), cioè di efficacia reale riferita in generale alla riduzione dei sintomi simil-influenzali (ILI) e non soltanto considerare l'efficacia (efficacy), cioè la riduzione dei soli casi di influenza. Questi parametri, insieme alla sicurezza, sono valutati dalla revisione sistematica Cochrane di Jefferson e coll. La revisione, di elevata qualità metodologica, ha raccolto 41 trial clinici su vaccini antinfluenzali vivi attenuati o inattivati verso placebo o nessun intervento; inoltre, sono stati mantenuti solo per motivi storici i 19 studi osservazionali (19 di coorte e 11 caso-controllo) presenti anche nella precedente edizione del 2012, ma non sono stati aggiornati perché ininfluenti sulle conclusioni delle revisione. Gli autori concludono che per prevenire un caso di influenza dovrebbero essere vaccinati con il vaccino a virus vivo 7 bambini e per prevenire un caso di ILI dovrebbero essere vaccinati 20 bambini, mentre con il vaccino a virus inattivato 5 e 12 bambini rispettivamente. Nonostante la buona qualità, questa revisione con metanalisi, non è stata inclusa nella bibliografia delle raccomandazioni del Ministero della Salute per la vaccinazione antinfluenzale 2020-21 per l'età pediatrica.

# Influenza vaccination in children: safe but not very effective. The results of the Cochrane systematic review

Assessing whether flu vaccination is advantageous to propose to all healthy children means in terms of public health to think in terms of effectiveness, that is, real efficacy generally referring to the reduction of flu-like symptoms (ILI) and not only considering the efficacy in terms of reduction of flu cases. These parameters, together with safety, are assessed by Jefferson et al. Cochrane's systematic review. The review, of high methodological quality, collected 41 clinical trials on live attenuated or inactivated vaccines against placebo or no intervention. Moreover, the 19 observational studies (19 cohort and 11 case-controls) present in the previous 2012 edition were maintained for historical reasons only, but were not updated because they did not affect the conclusions of the review. The authors conclude that 7 children should be vaccinated with the live virus vaccine to prevent a flu case, and 20 children should be vaccinated to prevent an ILI case, while 5 children and 12 children with the inactivated virus vaccine respectively. Despite the good quality, this review with meta-analysis was not included in the bibliography of the Ministry of Health's recommendations for the 2020-21 flu vaccination for children.

### Metodo

# Obiettivo (con tipo studio)

Stabilire gli effetti (efficacia, efficienza e sicurezza) dei vaccini anti-influenzali in bambini sani aggiornando una precedente revisione sistematica [1].

# **P**opolazione

Sono stati inclusi 41 studi randomizzati controllati (RCT, quasi-RCT, studi controllati comparativi); 21 studi di coorte e 12 studi caso-controllo. Criteri inclusione: popolazione sana di età < 16 anni, qualsiasi vaccinazione anti-influenzale confrontata con placebo o nessun intervento.

La ricerca è stata eseguita su Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline, Embase, World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform, Clinical Trials.gov.

# Intervento

Vaccini anti-influenzali vivi attenuati o inattivati, indipendentemente dal dosaggio, preparazione e schedula.

## Controllo

Placebo o nessun intervento.

# Outcome/Esiti

Primari di efficacia/efficienza:

- influenza: sintomi influenzali con conferma di laboratorio (efficacia);
- malattia similinfluenzale (ILI): solo sintomi influenzali (efficienza);
- otite media con diagnosi clinica;
- patologia delle basse vie respiratorie;
- ricovero;
- morte dei partecipanti allo studio, per influenza o altre cause. *Primari di sicurezza*: tutti i tipi di eventi avversi sistemici e gravi. *Secondari*: numero di bambini con assenze scolastiche nel follow-up e numero di giorni scolastici perduti, numero di genitori con giorni lavorativi persi nel follow-up e numero di giorni lavorativi perduti, prescrizione di farmaci, utilizzo di servizi extraospedalieri.

È stato utilizzato il rischio relativo (RR) come misura complessiva dell'efficacia del vaccino (VE) e calcolata la differenza assoluta di rischio (RD) per i confronti più significativi. È stato calcolato il numero necessario da vaccinare (NNV), ossia il numero di



bambini che deve essere vaccinato per prevenire un caso di influenza o di malattia similinfluenzale.

# Tempo

La ricerca è stata aggiornata a dicembre 2016. Gli studi sono stati realizzati tra il 1984 e il 2013.

# Risultati principali

Sono stati inclusi 41 trials clinici (> 200.000 bambini). La maggior parte degli studi ha coinvolto bambini di età > 2 anni e ha confrontato vaccini vivi attenuati o vaccini inattivati con placebo o nessuna vaccinazione. Gli studi sono stati condotti per una singola stagione influenzale in USA, Europa occidentale, Russia, e Bangladesh. Restringendo l'analisi agli studi a basso rischio di bias si è osservato che influenza e otite media acuta erano gli unici esiti dove l'impatto dei bias era trascurabile. La variabilità nel disegno e reporting degli studi non ha consentito la metanalisi dei rischi.

### Vaccini vivi attenuati

In confronto a placebo o a nessun intervento, i vaccini vivi attenuati probabilmente riducono il rischio di infezione influenzale nei bambini di età 3 - 16 anni da 18% a 4% (RR: 0.22; IC95%: 0.11, 0.41; 7.718 bambini; evidenza moderata) e possono ridurre ILI da 17% a 12% (RR: 0.69; IC 95%: 0.60, 0.80; 124.606 bambini; evidenza bassa). Per prevenire un caso di influenza dovrebbero essere vaccinati 7 bambini, e per prevenire un caso di ILI dovrebbero essere vaccinati 20 bambini. Durante la stagione influenzale l'incidenza di otite media acuta è probabilmente simile dopo vaccinazione o placebo, ma questo dato proviene da un singolo studio con tassi particolarmente elevati di otite media acuta (RR: 0.98; IC95%: 0.95, 1.01; evidenza moderata). Le informazioni disponibili sono insufficienti per determinare l'effetto dei vaccini sull'assenteismo scolastico a causa dell'evidenza molto bassa di uno studio. Vaccinare i bambini può portare a meno giornate lavorative perse dai genitori, sebbene gli intervalli di confidenza includano nessun effetto (RR: 0.69; IC 95%: 0.46, 1.03; evidenza bassa). Non sono disponibili dati sulle più gravi conseguenze delle complicanze influenzali che conducono a ricovero. I dati degli studi che hanno valutato la febbre dopo vaccinazione variano considerevolmente, da 0.16% a 15% nei bambini che hanno ricevuto vaccini vivi, mentre nei gruppi placebo la percentuale variava 0.71% a 22% (evidenza molto bassa). Non sono stati riportati dati sulla nausea.

### Vaccini inattivati

In confronto a placebo o a nessun intervento, i vaccini inattivati riducono il rischio di influenza nei bambini di età 2 - 16 anni da 30% a 11% (RR: 0.36; IC 95%: 0.28, 0.48; 1.628 bambini; evidenza alta) e probabilmente riducono ILI da 28% a 20% (RR: 0.72; IC 95%: 0.65, 0.79; 19.044 bambini; evidenza moderata). Per prevenire un caso di influenza dovrebbero essere vaccinati 5 bambini e per prevenire un caso di ILI dovrebbero essere vaccinati 12 bambini. Il rischio di otite media è probabilmente simile nei bambini vaccinati e non vaccinati (31% versus 27%), anche se non può essere escluso un aumento di otite media dopo vaccinazione (RR: 1.15; IC95%: 0.95, 1.40; 884 partecipanti; evidenza moderata). Le informazioni disponibili sono insufficienti per determinare l'effetto dei vaccini sull'assenteismo scolastico a causa dell'evidenza

molto bassa di uno studio. Non sono stati trovati dati sul tempo di lavoro perso dai genitori, ricovero, febbre o nausea. Sono state trovate evidenze limitate su casi secondari, necessità di trattamento per infezione delle basse vie respiratorie e prescrizione di farmaci. Una formulazione di vaccino monovalente pandemico era associato con improvvisa perdita di tono muscolare e disturbo del sonno (narcolessia) nei bambini. Rari sono risultati gli effetti collaterali gravi come le convulsioni febbrili.

### Conclusioni

Nei bambini di età 3-16 anni, i vaccini vivi anti-influenzali probabilmente riducono l'influenza (evidenza di certezza moderata) e possono ridurre ILI (evidenza di certezza bassa) nell'arco di una singola stagione influenzale. Nella stessa popolazione anche i vaccini inattivati riducono influenza (evidenza di certezza alta) e possono ridurre ILI (evidenza di certezza bassa). Per entrambi i tipi di vaccino, la riduzione assoluta di influenza e ILI varia considerevolmente tra le popolazioni studiate, rendendo difficile predire come questi risultati possano essere trasferiti nei diversi setting. Sono stati trovati pochissimi studi randomizzati controllati nei bambini sotto i 2 anni. Gli effetti avversi non sono ben descritti negli studi disponibili. Sono necessari approcci standardizzati nella definizione, accertamento e presentazione degli eventi avversi. L'identificazione di tutti i casi di rischio potenziale è al di là dello scopo di questa revisione.

# Altri studi sull'argomento

Gli autori della revisione Cochrane oggetto di questa scheda, in un commento apparso sul sito web della Cochrane collaboration, segnalano che le conclusioni a cui è arrivata la revisione sono sostanzialmente definitive, e che difficilmente nuovi RCT potranno modificare gli esiti ottenuti sull'efficacia del vaccino a meno che non compaiano vaccini radicalmente nuovi [https://community. cochrane.org/news/why-have-three-long-running-cochrane-reviews-influenza-vaccines-been-stabilised]. La revisione ha raccolto studi pubblicati fino al dicembre 2016 che hanno analizzato l'efficacia del vaccino fino alla stagione influenzale del 2013. Recentemente sono comparsi i vaccini antinfluenzali quadrivalenti (che contengono un secondo ceppo di virus influenzale B, oltre ai due ceppi di virus influenzale A e uno B) che progressivamente stanno sostituendo i vaccini trivalenti; l'efficacia sul campo di questi vaccini nel ridurre le complicanze dell'influenza, i ricoveri e la morte sono ancora oggetto di studio. Un modello di previsione ha indicato, valutando le epidemie influenzali dal 2000 al 2009, il possibile effetto del vaccino quadrivalente vs il trivalente: i risultati, espressi in intervalli possibili del numero di eventi, indicano da 2.200 a 970mila influenze in meno, da 18 a 8.200 ricoveri in meno e da 1 a 485 morti per influenza in meno nella popolazione universale in USA: un range decisamente ampio con esiti abbastanza modesti se si considerano i valori nell'intervello inferiore [2].

Una revisione sistematica ha raccolto al 15 febbraio 2017 11 trial (17.123 bambini) documentando una riduzione del 4% in otite media acuta (OMA) e del 11% in prescrizione antibiotica. Il numero di bambini necessario da vaccinare per ridurre di un caso di OMA era 25 (IC 95%: 12.5, 100); 10 degli 11 trial erano finanziati dall'industria del farmaco [3].

L'effetto gregge in setting al di fuori dell'ambiente sanitario è sta-



to scarsamente misurato come esito delle campagne di vaccinazione antinfluenzale; una revisione sistematica ha raccolto 9 RCT e 4 studi osservazionali (su oltre 43mila articoli reperiti). Tutti gli studi, ad esclusione di un RCT, sono stati eseguiti su popolazione infantile. La metanalisi eseguita sugli RCT ha indicato un'assenza di efficacia della vaccinazione nei bambini nella protezione dei contatti (OR: 0.62; IC 95%: 0.34, 1.12); la metanalisi sugli studi osservazionali, al contrario, mostra una evidenza di effetto gregge (OR: 0.57; IC 95%: 0.43, 0.77) anche se nessuno di questi studi ha utilizzato la conferma laboratoristica per la diagnosi di influenza. Il grado di evidenza di tutti gli studi della revisione sistematica è considerato basso e non è stato possibile indicare in quale setting (ambiente familiare, comunità, scuola) l'immunità di gregge può essere raggiunta con più efficacia; infine, gli studi selezionati riportano scarsi dati riguardo il rischio di: morte, ricovero ospedaliero e comparsa di polmonite nei contatti. Due RCT non rilevano una riduzione del rischio di ricovero nei contatti dei vaccinati, mentre uno studio osservazionale riporta un maggior numero di ricoveri nei contatti dei vaccinati [4].

Una ulteriore revisione sistematica con metanalisi sugli effetti indiretti della vaccinazione antinfluenzale nella popolazione pediatrica ha raccolto 9 RCT (di qualità definita moderata) e 21 studi osservazionali o ecologici (di qualità descritta come bassa o molto bassa): 20 studi complessivamente rilevano una protezione indiretta (scuola, comunità, contatti familiari) con una stima di efficacia tra il 4 e il 66%. Gli autori concludono che la vaccinazione può offrire una protezione indiretta ai contatti ma non in tutti i setting valutati e che sono necessari studi di migliore qualità per meglio quantificare questo aspetto [5].

Un RCT multicentico condotto in 13 Paesi (Europa, Asia, America centrale) ha valutato 12.018 bambini di cui 6.006 randomizzati a ricevere il vaccino antinfluenzale quadrivalente inattivato e 6.012 come controllo (bambini vaccinati per altre malattie infettive). Nella prima pubblicazione [6] vengono riportati i dati relativi all'efficacia nel ridurre gli episodi di influenza confermati con test di laboratorio (l'esito considerato è almeno un episodio influenzale): 6% dei bambini vaccinati contro influenza e 12% di quelli nel gruppo di controllo sviluppano almeno un episodio. L'efficacia vaccinale contro gli episodi influenzali definiti moderati-gravi è del 63% (52, 72); quella contro tutti gli episodi di influenza indipendentemente dalla gravità è del 50% (42, 57). In una seconda pubblicazione [7] viene analizzato l'impatto della vaccinazione sulle manifestazioni cliniche influenzali. Tra i due gruppi non risultano differenze nella prevalenza degli episodi similinfluenzali; le manifestazioni più gravi di influenza erano riportate in minor misura nel gruppo dei vaccinati (OR: 0.59; IC 95%: 0.44, 0.77), così come la temperatura >39°C (OR: 0.54%; IC 95%: 0.39, 0.75). È stato necessario vaccinare 19 bambini per prevenire un caso di influenza, 177 bambini per prevenire un caso di polmonite, 376 bambini per prevenire un caso di otite, 46 bambini per prevenire un episodio di temperatura >39°C, 231 bambini per prevenire una visita al pronto soccorso, 1.504 bambini per prevenire un ricovero ospedaliero, 36 bambini per prevenire un ciclo di antibiotico. Lo studio è stato finanziato dall' industria farmaceutica produttrice del vaccino. Un RCT in doppio cieco ha coinvolto 5.806 bambini e ha comparato l'efficacia di due dosi di vaccino quadrivalente (2.721 bambini) rispetto al placebo (2.715 bambini), nel ridurre gli episodi di influenza confermati in laboratorio. Lo studio viene sospeso quando all'analisi ad interim si evidenzia un'efficacia del vaccino: sviluppano una influenza confermata in laboratorio 120/2.489 bambini vaccinati con il quadrivalente e 245/2.491 bambini che ricevono il placebo; VE: 51.0% (IC 97%: 37.4, 61.9); è necessario vaccinare 20 bambini per prevenire un caso di influenza [8].

Un RCT in aperto ha valutato la immunogenicità e la sicurezza di un vaccino split quadrivalente in 528 bambini (da 6 mesi a 18 anni). Lo studio di fase III non permette di valutare l'efficacia sul campo del vaccino; lo studio è stato finanziato dalla ditta produttrice del vaccino [9]. 124 bambini di 6-48 mesi sono stati randomizzati in uno studio in doppio cieco controllato per valutare l'efficacia di un vaccino trivalente. L'efficacia è stata valutata attraverso l'isolamento virale, tramite PCR su tampone nasale e faringeo; il tampone era eseguito a casa dai genitori in occasione di malattie infettive caratterizzate da temperatura >37.8°C e almeno un sintomo respiratorio e quindi inviato al laboratorio di riferimento. Il tasso di attacco dell'influenza (ossia il tasso di incidenza durante l'epidemia) era 1.8% vs 13.4% rispettivamente nel gruppo vaccinato e non vaccinato (VE: 87%; IC 95%: 0%, 98%). Nel sottogruppo dei bambini 24-48 mesi il tasso di attacco era 0 vs 8 (VE: 100%; IC 95%: 16%, 100%), mentre non è stata dimostrata efficacia nei bambini tra 6 e 24 mesi. Sono stati monitorati possibili effetti avversi della vaccinazione nel follow-up durato sei mesi. Lo studio è in parte stato finanziato dall'industria produttrice del vaccino [10]. Uno studio osservazionale (con disegno caso-test negativo) ha analizzato l'efficacia della vaccinazione antinfluenzale nella stagione 2017/18 in UK. Nella popolazione pediatrica dai 2 ai 17 anni, per l'influenza A (H3N2) non è stata dimostrata efficacia, per il virus influenzale A (H1N1) il vaccino quadrivalente vivo attenuato (non disponibile in Italia) ha presentato un'efficacia del 90.3% (i dati per il vaccino inattivato non sono stati riportati); l'efficacia del vaccino vivo attenuato quadrivalente sul virus influenzale B è risultata essere del 69.8% (dati non riportati per il vaccino inattivato) [11]. Ricordiamo tuttavia che questo particolare disegno di studio, poco costoso e facilmente realizzabile rispetto alla valutazione di una ampia popolazione, presenta possibili bias che favoriscono una sopravvalutazione dell'efficacia del vaccino. (https://www.saperidoc.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/1422). Studi osservazionali secondo il disegno caso test-negativo hanno valutato i casi influenzali in Australia diagnosticati tramite RT-PCR da tampone naso/faringeo. Dall'analisi dei bambini vaccinati vs i non vaccinati la stima dell'efficacia vaccinale nel 2017 è stata del 30.3% (IC 95%: 2.6%, 50.2%) [12] e nel 2018 del 78.8% (IC 95%: 66.9%, 86.4%) [13]. La forte differenza della stima di efficacia, come per altre survey, è probabilmente dovuta ai differenti ceppi di virus influenzale circolanti nelle diverse stagioni influenzali. Uno studio di fase due per un nuovo vaccino antinfluenzale ricombinante vs un vaccino con virus inattivato rileva che il nuovo vaccino è sicuro e appare efficace solo nei bambini >6 anni ma non nei più piccoli [14].

# Che cosa aggiunge questo studio

Focalizzando la ricerca sugli studi RCT e valutando rigorosamente la qualità degli studi, ha ridotto il livello di evidenza dei vaccini anti-influenzali sulla loro efficacia ed efficienza. Ha inoltre mostrato i limiti delle evidenze sugli effetti in termini di assenze scolastiche e perdita di ore lavorative, la mancanza di dati sull'ospedalizzazione, mortalità, complicanze gravi o trasmissione dell'influenza in comunità. Inoltre la vaccinazione dei bambi-



ni più piccoli non risulta sostenuta da evidenze sufficienti.

### Commento

#### Validità interna

Disegno dello studio: la qualità metodologica della revisione è molto buona. La scelta di includere nell'aggiornamento solo nuovi RCT e non aggiornare gli studi osservazionali comparativi, mantenendoli come documentazione storica, è stata motivata dallo scarso potere informativo di questo tipo di studi. La loro inclusione a partire dal 2005 nella valutazione di efficacia/efficienza aveva determinato l'utilizzo di dati provenienti da studi di scarsa qualità, in particolare gli studi caso-controllo con disegno caso test/negativo, che non possono testare l'efficienza sul campo. Questo tipo di disegno infatti, molto utilizzato nell'ambito dei programmi di sorveglianza, consiste nel selezionare i casi di influenza (casi di ILI testati positivi per influenza) e controlli (casi di ILI testati negativi), e calcolare gli OR relativi. I casi e i controlli sono poi stratificati per lo stato vaccinale. La stima dell'efficienza del vaccino (VE) viene derivata dall'OR di influenza nei partecipanti vaccinati/non vaccinati. Poiché sia i casi che i controlli sono sintomatici, questo metodo misura la capacità dei vaccini di determinare un risultato negativo della PCR, quindi l'efficacia di laboratorio e non l'efficienza sul campo. Sono state effettuate analisi per sottogruppi di età (<2 anni, 2-6 anni, e >6 anni) per gli studi RCT, di coorte e caso-controllo. Le analisi di sensibilità sono state eseguite escludendo gli studi ad alto rischio di bias e gli studi tradotti dal russo (che hanno utilizzato vaccini di produzione locale), inoltre la stima della dimensione reale del campione per gli studi randomizzati cluster è stata calcolata con i dati degli esiti di influenza e ILI, laddove era possibile fare l'aggiustamento per gli effetti del clustering. Gli autori segnalano che il piccolo numero degli studi inclusi per ogni confronto non ha consentito di stabilire l'evidenza empirica di publication bias. L'unico metodo per ridurre questo bias rimane quello di includere la letteratura, pubblicata e non, indipendentemente da lingua e paese.

Esiti: la scelta di misurare efficacia ed efficienza è sostenuta dall'obiettivo di valutare anche l'impatto della vaccinazione sul campo. La risposta anticorpale non è sufficiente a predire la protezione nella pratica, motivo per cui nel 2014 l'European Medicines Agency (EMA) ha modificato le procedure di registrazione dei vaccini per influenza stagionale, prepandemica e pandemica. È attualmente richiesta la dimostrazione di non inferiorità della risposta anticorpale rispetto a un vaccino consolidato, e incoraggiato l'impiego di controlli attivi (come i vaccini non-influenza), e di ILI e PCR come esiti primari. Per quanto riguarda i rischi, ora è richiesto un follow-up di almeno 6 mesi, e per gli anziani, un'esposizione al vaccino di almeno 3.000 persone, iniziando la sorveglianza il prima possibile all'inizio della campagna vaccinale. La maggior parte dei dati di questa revisione proviene da studi per la registrazione dei vaccini condotti prima del 2014.

*Conflitto di interesse*: un autore (TJ) ha ricevuto finanziamenti da industrie farmaceutiche e da istituzioni pubbliche.

# Tasferibilità

*Popolazione studiata:* gli studi analizzati in questa revisione sono stati effettuati su soggetti sani di età 0-16, della popolazione

generale, residenti in USA, Russia, Bangladesh ed Europa occidentale, quindi i risultati sono trasferibili anche alla popolazione pediatrica italiana. Ad ulteriore conferma, l'impatto dell'influenza in Italia, nella stagione 2018-19, è risultato paragonabile a quello evidenziato in Europa dall'OMS Europa e dall'ECDC (A Bella, M R Castrucci. La sorveglianza integrata dell'influenza in Italia: i risultati della stagione 2018-19).

Tipo di intervento: nella decisione di promuovere una campagna vaccinale due degli elementi da tenere in considerazione sono l'efficienza del vaccino e la sua sicurezza. La revisione offre informazioni riguardanti questi due punti ed essendo disponibile in Italia solo il vaccino inattivato, ai fini di una campagna nel nostro paese, risultano di interesse quelli riguardanti questo tipo di vaccino. L'efficacia (efficacy) dei vaccini inattivati, valutata nella fascia di età 2-16 aa, nel ridurre i casi di influenza, risulta del 59% (evidenza elevata). In termini di sanità pubblica si deve però ragionare in termini di efficienza (effectiveness), ovvero di efficacia reale riferita non ai soli casi di influenza ma in generale di ILI. In questo caso l'efficienza risulta del 36% (evidenza moderata). Per quanto riguarda le complicanze dell'influenza in età pediatrica, vero obiettivo di una campagna di vaccinazione antinfluenzale, con questo vaccino il rischio di OMA risulta simile nei vaccinati (31%) e nei non vaccinati (27%). Le informazioni per assenze scolastiche sono scarse e non vi sono dati riguardati i giorni di lavoro persi dei genitori e gli eventuali ricoveri. Per quanto riguarda la sicurezza del vaccino la revisione ha individuato solo studi sulla frequenza della febbre da vaccino con vivo attenuato. Non ci sono dati sulla nausea causata dal vaccino. Per valutare la trasferibilità di una vaccinazione di massa si devono inoltre tenere in considerazione la sostenibilità economica e la capacità organizzativa delle strutture che devono effettuarla. A questo proposito l'unico dato utile che emerge da questa revisione è il NNV. Per i vaccini inattivati risulta pari a 5 per prevenire 1 caso di influenza e pari a 12 per prevenire 1 caso di ILI. Dobbiamo ricordare che i Servizi di Igiene e Sanità Pubblica italiana, abitualmente deputati all'attività vaccinale, saranno verosimilmente impegnati nella prossima stagione autunnale anche nel monitoraggio attivo dei soggetti potenzialmente affetti da Covid-19 con un aggravio importante di lavoro rispetto alle stagioni tradizionali. Recentemente è stata pubblicata la circolare del Ministero della salute per la prevenzione e controllo dell'influenza per la stagione 2020-21 che promuovono la vaccinazione in età pediatrica senza però offrirla in maniera attiva e gratuita. In esse si legge: "[...] stante l'attuale situazione pandemica causata dal SARS-CoV-2, non esistono le condizioni per condurre uno studio pilota teso a valutare fattibilità ed efficacia in pratica della vaccinazione influenzale fra i 6 mesi e i 6 anni [...]".

<sup>1.</sup> Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V, Ferroni E. Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2012(8):CD004879.

**<sup>2.</sup>** Reed C, Meltzer MI, Finelli L, et al.. Public health impact of including two lineages of influenza B in a quadrivalent seasonal influenza vaccine. Vaccine. 2012 Mar 2;30(11):1993-8.

**<sup>3.</sup>** Norhayati MN, Ho JJ, Azman MY. Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children. Cochrane Database Syst Rev. 2017;10(10):CD010089. Published 2017 Oct 17.

**<sup>4.</sup>** Mertz D, Fadel SA, Lam PP, et al. Herd effect from influenza vaccination in non-healthcare settings: a systematic review of randomised controlled trials and observational studies. Eurosurveillance. 2016 Oct 20;21(42).



- **5.** Yin JK, Heywood AE, Georgousakis M, et al. Systematic review and meta-analysis of indirect protection afforded by vaccinating children against seasonal influenza: implications for policy. Clinical Infectious Diseases. 2017 Sep 1;65(5):719-28.
- **6.** Claeys C, Zaman K, Dbaibo G, et al. Prevention of vaccine-matched and mismatched influenza in children aged 6-35 months: a multinational randomised trial across five influenza seasons. Lancet Child Adolesc Health. 2018;2(5):338-349.
- 7. Danier J, Rivera L, Claeys C, et al. Clinical Presentation of Influenza in Children 6 to 35 Months of Age: Findings From a Randomized Clinical Trial of Inactivated Quadrivalent Influenza Vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2019;38(8):866-872.
- **8.** Pepin S, Dupuy M, Borja-Tabora CFC, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in children aged 6-35 months: A multi-season randomised placebo-controlled trial in the Northern and Southern Hemispheres. Vaccine. 2019;37(13):1876-1884
- **9.** Lee J, Lee KY, Kim JH, et al. Safety and Immunogenicity of an Egg-Cultivated Quadrivalent Inactivated Split-virion Influenza Vaccine (GC3110A) in Healthy Korean Children: a Randomized, Double-blinded, Active-controlled Phase III Study. J Korean Med Sci. 2018;33(13):e100
- **10.** Li-Kim-Moy JP, Yin JK, Heron L, et al. Influenza vaccine efficacy in young children attending childcare: A randomised controlled trial. J Paediatr Child Health. 2017;53(1):47-54.
- **11.** Pebody R, Djennad A, Ellis J, et al. End of season influenza vaccine effectiveness in adults and children in the United Kingdom in 2017/18. Eurosurveillance. 2019 Aug 1;24(31).
- **12.** Blyth CC, Macartney KK, McRae J, et al. Influenza Epidemiology, Vaccine Coverage and Vaccine Effectiveness in Children Admitted to Sentinel Australian Hospitals in 2017: Results from the PAEDS-FluCAN Collaboration. Clin Infect Dis. 2019;68(6):940-948.
- **13.** Blyth CC, Cheng AC, Crawford NW, et al. The impact of new universal child influenza programs in Australia: Vaccine coverage, effectiveness and disease epidemiology in hospitalised children in 2018. Vaccine. 2020;38(13):2779-2787.
- **14.** Dunkle LM, Izikson R, Patriarca PA, et al. Safety and Immunogenicity of a Recombinant Influenza Vaccine: A Randomized Trial. Pediatrics. 2018;141(5):e20173021.

# Scheda redatta dalla redazione Newsletter pediatrica ACP:

Patrizia Rogari, Laura Brusadin, Maddalena Marchesi, Laura Reali, Giacomo Toffol, Costantino Panza.



# Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (aprile-maggio 2020)

Il CDSR è il database della Cochrane Library che contiene le revisioni sistematiche (RS) originali prodotte dalla Cochrane Collaboration. L'accesso a questa banca dati è a pagamento per il full text, gratuito per gli abstracts (con motore di ricerca). L'elenco completo delle nuove RS e di quelle aggiornate è disponibile su internet. Di seguito è riportato l'elenco delle nuove revisioni di area pediatrica di aprile e maggio 2020. La selezione è stata realizzata dalla redazione della newsletter pediatrica. Cliccando sul titolo si viene indirizzati all'abstract completo disponibile in MEDLINE, la banca dati governativa americana, o presso la Cochrane Library. Di alcune revisioni vi offriamo la traduzione italiana delle conclusioni degli autori.

# Revisioni sistematiche nuove o aggiornate di area pediatrica aprile-maggio 2020 (Issue 04-05, 2020)

- 1. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants
- 2. Growth hormone therapy for people with thalassaemia
- **3.** Strategies for optimising antenatal corticosteroid administration for women with anticipated preterm birth
- **4.** Oral galactagogues (natural therapies or drugs) for increasing breast milk production in mothers of non-hospitalised term infants
- **5.** Interventions for increasing fruit and vegetable consumption in children aged five years and under
- **6.** Interventions for congenital talipes equinovarus (clubfoot)
- 7. Conservative management of oesophageal soft food bolus impaction
- **8.** Screening strategies for hypertension
- **9.** Surgical removal versus retention for the management of asymptomatic disease-free impacted wisdom teeth
- 10. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children
- 11. Aspirin or heparin or both for improving pregnancy outcomes in women with persistent antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss
- 12. Corticosteroids as standalone or add-on treatment for sore throat
- **13.** Topical azelaic acid, salicylic acid, nicotinamide, sulphur, zinc and fruit acid (alpha-hydroxy acid) for acne
- 14. Inhaled mannitol for cystic fibrosis
- **15.** Oscillating devices for airway clearance in people with cystic fibrosis
- **16.** Normal saline (0.9% sodium chloride) versus heparin intermittent flushing for the prevention of occlusion in long-term central venous catheters in infants and children
- 17. v
- **18.** Hand cleaning with ash for reducing the spread of viral and bacterial infections: a rapid review
- **19.** Vitamin C supplementation for prevention and treatment of pneumonia
- **20.** Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children
- 21. Clonazepam add-on therapy for drug-resistant epilepsy
- **22.** Non-invasive respiratory support for the management of transient tachypnea of the newborn
- **23.** Vitamin D, calcium or a combination of vitamin D and calcium for the treatment of nutritional rickets in children

- 24. Interventions for fatigue in inflammatory bowel disease
- **25.** Non-corticosteroid immunosuppressive medications for steroid-sensitive nephrotic syndrome in children
- 26. Anthelmintic drugs for treating ascariasis
- 27. Omega-3 fatty acid supplementation for cystic fibrosis
- 28. EEG for children with complex febrile seizures
- **29.** Taxation of unprocessed sugar or sugar-added foods for reducing their consumption and preventing obesity or other adverse health outcomes
- **30.** Rinse-free hand wash for reducing absenteeism among preschool and school children
- **31.** Agricultural and nutritional education interventions for reducing aflatoxin exposure to improve infant and child growth in low- and middle-income countries
- **32.** Clonidine for pain in non-ventilated infants
- **33.** Early versus late parenteral nutrition for critically ill term and late preterm infants
- **34.** Zinc supplementation for the promotion of growth and prevention of infections in infants less than six months of age
- **35.** Interventions for preventing silent cerebral infarcts in people with sickle cell disease
- **36.** Treatments for the prevention of Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP)
- **37.** Spectacle correction versus no spectacles for prevention of strabismus in hyperopic children

# Fortificazione con multi-nutrienti del latte materno per neonati prematuri

Brown JVE, et al.

# Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infan-

The Cochrane Library, 2020

Sono stati identificati 18 studi a cui hanno partecipato un totale di 1456 neonati pretermine. Questi studi erano generalmente piccoli e metodologicamente deboli. Le meta-analisi hanno fornito prove di certezza da bassa a moderata dimostrando che la fortificazione con multi-nutrienti del latte materno aumenta nei neonati pretermine il tasso di aumento di peso in ospedale (MD 1.76 g/kg/giorno, IC 95% 1.30, 2.22), di lunghezza (MD 0.1 cm/ sett., IC 95% 0.08, 0.15) o di circonferenza cranica (MD 0.06 cm/ sett., IC 95% 0.03, 0.08). Sono disponibili pochi dati sulla crescita e sugli esiti dello sviluppo valutati oltre l'infanzia e questi non mostrano effetti della fortificazione con multi-nutrienti. I dati non suggeriscono altri benefici o danni e forniscono prove di scarsa certezza della fortificazione con multi-nutrienti sul rischio di enterocolite necrotizzante nei neonati pretermine (RR 1.37, IC 95% 0.72, 2.63; 13 studi, 1.110 neonati). L'alimentazione dei neonati pretermine con latte materno umano arricchito con più nutrienti rispetto al latte materno umano non fortificato è associata a un modesto aumento dei tassi di crescita durante il ricovero ospedaliero. Le prove non sono sufficienti per dimostrare che la fortificazione con multi-nutrienti ha effetti sulla crescita o sullo sviluppo neurologico a lungo termine.



Interventi per aumentare il consumo di frutta e verdura nei bambini di età pari o inferiore a cinque anni

Hodder RH, et al.

Interventions for increasing fruit and vegetable consumption in children aged five years and under

The Cochrane Library, 2020

Nonostante siano stati identificati 80 studi su vari approcci di intervento, le prove su come aumentare il consumo di frutta e verdura dei bambini rimangono scarse in termini di qualità delle prove e entità degli effetti. Tra i tipi di intervento identificati ci sono prove di qualità moderata su interventi multicomponenti e prove di scarsa qualità che stili di alimentazione infantile possono portare solo a piccoli aumenti nel consumo di frutta e verdura nei bambini di età pari o inferiore a cinque anni. Non è chiaro se i soli interventi di educazione nutrizionale dei genitori o di educazione alimentare rivolta direttamente ai bambini siano efficaci nell'aumentare il consumo di frutta e verdura nei bambini di età pari o inferiore a cinque anni. Le stime effettive per tutti gli approcci di intervento, ad eccezione degli interventi multicomponenti, è basato su prove di qualità bassa o molto bassa. Sono indicati follow-up a lungo termine di almeno 12 mesi e la ricerca futura dovrebbe adottare metodi di indagine più rigorosi. Questa è una living systematic review ossia una revisione sistematica in aggiornamento permanente. Questa nuova modalità di revisione presenta la caratteristica di essere continuamente aggiornata, incorporando nuove prove pertinenti agli esiti ricercati non appena questi sono disponibili.

# Interventi di allarme per enuresi notturna nei bambini

Caldwell PHY, et al.

Alarm interventions for nocturnal enuresis in children The Cochrane Library, 2020

La revisione ha incluso 74 trial (5.983 bambini). L'allarme notturno può essere più efficace di nessun trattamento nel ridurre l'enuresi nei bambini. Non ci sono prove che la terapia di allarme sia più efficace della desmopressina ma esiste probabilmente un rischio inferiore di eventi avversi dell'allarme notturno rispetto alla desmopressina. Nonostante il gran numero di studi inclusi in questa revisione, sono ancora necessari ulteriori studi di potenza adeguata e con una valida randomizzazione per determinare l'efficacia dell'allarme notturno.

# Tonsillectomia vs tonsillotomia per il disordine respiratorio ostruttivo del sonno nei bambini

Blackshaw H, et al.

Tonsillectomy versus tonsillotomy for obstructive sleep-disordered breathing in children

The Cochrane Library, 2020

La revisione ha incluso 22 studi (1.984 bambini) perlopiù con rischio di bias alto o incerto. Per i bambini con disturbi ostruttivi respiratori o apnea durante il sonno (oSDB) selezionati per

la chirurgia delle tonsille, la tonsillotomia probabilmente esita in un più rapido ritorno alla normale attività (quattro giorni) e in una leggera riduzione nel complicanze postoperatorie che richiedono l'intervento medico nella prima settimana dopo l'intervento chirurgico. Tuttavia non è possibile determinare in questa revisione l'efficacia di una operazione chirurgica sull'altra poiché i dati sugli effetti a lungo termine delle due operazioni sui sintomi dell'oSDB, la qualità della vita, la ricorrenza dell'oSDB e la necessità di reintervento sono limitati e le prove sono di qualità molto bassa e quindi portano a un alto grado di incertezza sui risultati. Sono necessari dati più affidabili, da studi di coorte di alta qualità, che potrebbero essere più appropriati per rilevare le differenze a lungo termine negli esiti meno comuni, per indicare quale tecnica di chirurgia tonsillare sia la migliore per i bambini con oSDB che richiedono un intervento chirurgico.

# Elettroencefalogramma per bambini con convulsioni febbrili complesse

Shah PB, et al.

EEG for children with complex febrile seizures

The Cochrane Library, 2020

Su 48 studi inizialmente selezionati, nessun RCT è stato incluso in questa revisione in quanto non idoneo secondi i criteri di inclusione. Non sono stati trovati RCT per supportare o confutare l'uso dell'elettroencefalogramma e il momento della sua esecuzione dopo convulsione febbrile complessa nei bambini di età inferiore ai cinque anni. Possono essere progettati RCT in modo tale che un partecipante sia assegnato casualmente al gruppo EEG o al gruppo non-EEG, e con dimensione del campione sufficiente. Non sono stati trovati ulteriori studi dall'ultimo aggiornamento di questa revisione.

Tassazione dello zucchero non lavorato o degli alimenti con zucchero aggiunto per ridurre il consumo di zucchero e prevenire l'obesità o altri esiti negativi per la salute

Pfinder M, et al.

Taxation of unprocessed sugar or sugar-added foods for reducing their consumption and preventing obesity or other adverse health outcomes

The Cochrane Library, 2020

Sono stati selezionati inizialmente 24.454 articoli. Dopo aver escluso gli studi duplicati, sono rimasti 18.767 articoli, screenati per titolo e abstract. Di 11 studi potenzialmente rilevanti, abbiamo incluso uno studio (disegno a serie temporali interrotte) con 40.210 osservazioni a livello di famiglia dall'Hungarian Household Budget and Living Conditions Survey. Le prove disponibili sono molto limitate e la qualità delle prove è molto bassa. Nonostante la riduzione del consumo di alimenti con zucchero aggiunto a causa della tassazione, non c'è evidenza nell'affermare se la tassazione dello zucchero non lavorato o aggiunto agli alimenti abbia un effetto sulla riduzione del suo consumo e sulla prevenzione dell'obesità o di altri esiti avversi per la salute. Sono necessari ulteriori studi rigorosamente condotti per trarre con-



clusioni concrete sull'efficacia della tassazione dello zucchero per ridurne il suo consumo e prevenire l'obesità o altri esiti negativi per la salute.

Supplementazione con zinco per la promozione della crescita e la prevenzione di infezioni in lattanti fino ai sei mesi di età

Lassi ZS, et al.

Zinc supplementation for the promotion of growth and prevention of infections in infants less than six months of age
The Cochrane Library, 2020

La revisione ha selezionato otto studi (85.629 bambini) e cinque studi sono stati inclusi in una metanalisi: quattro hanno confrontato zinco con placebo e uno ha confrontato zinco + riboflavina vs riboflavina. C'è stato un impatto positivo significativo della supplementazione di zinco su Z-score peso per età e Z-score peso per lunghezza dopo sei mesi di intervento vs placebo. Nel confronto tra supplemento di zinco + riboflavina vs riboflavina, c'è stata una significativa riduzione della malnutrizione acuta a 24 mesi, ma è stata influenzata negativamente la malnutrizione cronica con ritardo della crescita a 21 mesi. Sebbene gli studi inclusi fossero di qualità da buona a moderata, i risultati che potevano essere metanalizzati si basavano su pochi studi che hanno influenzato la qualità complessiva di risultati. Indipendentemente da ciò, è necessario eseguire trial ben disegnati condotti in bambini di età inferiore ai sei mesi prima di fare una raccomandazione forte a sostegno della supplementazione con zinco in questa età.

Vitamina D, calcio o una combinazione di vitamina D e calcio per il trattamento del rachitismo alimentare nei bambini

Chibuzor MT, et al.

Vitamin D, calcium or a combination of vitamin D and calcium for the treatment of nutritional rickets in children
The Cochrane Library, 2020

Su 4.562 studi selezionati, in questa revisione sono stati inclusi 4 RCT (286 bambini). Gli studi hanno confrontato due o più dei seguenti interventi: vitamina D, calcio, vitamina D + calcio; il numero di partecipanti negli studi inclusi randomizzati a ricevere vit. D era 64, il calcio 102, e vit. D + calcio 120. Due studi sono stati condotti in India e due in Nigeria. L'uso di calcio da solo o vitamina D + calcio per trattare il rachitismo alimentare può migliorare la guarigione rispetto all'utilizzo della sola vitamina D. Non ci sono prove affidabili sugli effetti del calcio da solo sulle fratture da solo vs la sola vitamina D. Non ci sono prove affidabili degli effetti sulle fratture o altri effetti collaterali della vitamina D + calcio rispetto alla sola vitamina D. Non ci sono prove affidabili degli effetti della vitamina D + calcio rispetto al calcio da solo sulla guarigione da rachitismo, fratture e sugli effetti collaterali. Nessuno degli studi ha riportato gli effetti sulla crescita (differenze in altezza, peso, altezza per età, peso per età), morte per qualsiasi causa, effetti socio-economici (costo di trattamento, risorse utilizzate a causa di malattia o a causa dall'assenza da lavoro o per babysitter, costo delle visite in ospedale o ambulatorio) e qualità della vita correlata alla salute.

Lavaggio delle mani senza risciacquo per ridurre l'assenteismo in età prescolare e scolare

Munn Z, et al.

Rinse-free hand wash for reducing absenteeism among preschool and school children

The Cochrane Library, 2020

La revisione ha incluso 19 studi (30.747 partecipanti). 8 studi sono stati condotti in USA, 2 in Spagna e 1 rispettivamente in Cina, Colombia, Finlandia, Kenia, Bangladesh, Nuova Zelanda, Svezia e Tailandia. 6 studi sono stati condotti in scuole dell'infanzia (bambini di età da 0 a 5 anni), e i rimanenti 13 sono stati condotti nelle scuole primarie (bambini da 5 a 14 anni di età). I risultati di questa revisione hanno identificato un effetto piccolo ma potenzialmente benefico del lavaggio delle mani senza risciacquo sulle assenze da scuola legate alle malattie. Tuttavia, la forza delle prove che hanno contribuito a questa conclusione era bassa o molto bassa secondo l'approccio GRADE, quindi l'evidenza è scarsa. Ulteriori ricerche sono necessarie a tutti i livelli di scolarizzazione per valutare il benefico del lavaggio delle mani senza risciacquo al fine di fornire delle risposte conclusive basate su prove più affidabili. Quando si considera l'uso di un lavaggio delle mani senza risciacquo in un particolare ambiente è necessario prendere in considerazione l'attuale tasso di assenteismo correlato alla malattia e se i piccoli effetti benefici osservati in questa revisione si tradurranno in una riduzione significativa in



Questa rubrica propone Documenti sanitari, linee guida, linee di indirizzo o di intenti di interesse pediatrico commentati a cura dell'Associazione Culturale Pediatri.

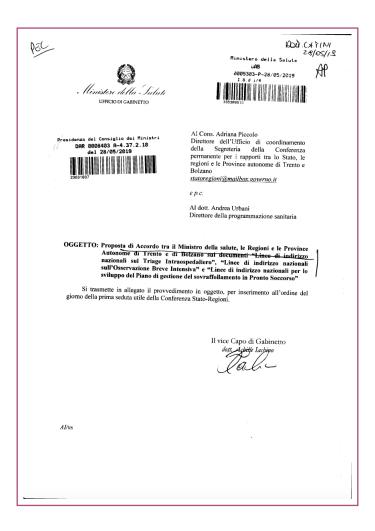
# Le linee di indirizzo nazionali sul triage intraospedaliero

Commento a cura di Giuseppe Pagano Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata- Verona

"In Pronto Soccorso si aspetta" disse una signora ad un altro paziente che faceva storie in attesa di essere visitato dal medico. I lunghi tempi di attesa in pronto soccorso sono un dato appartenente sia alla popolazione adulta che pediatrica, in Italia e all'estero, indipendente dal sistema delle fee o del tipo di sistema sanitario pubblico o privato. Sia nella popolazione adulta che in quella pediatrica questi accessi eccessivi trovano nella scarsa health litteracy una delle cause più importanti, oltre a una percezione diversa del problema di salute da parte del malato rispetto al medico/pediatra, che molte volte è legata a una cattiva comunicazione fra le due parti, in termini di efficacia (ascolto e teach back), stesso fattore che influenza anche il tasso dei rientri dei pazienti in PS dopo essere stati dimessi, magari, ore o giorni prima. I dati provenienti dai servizi sanitari regionali (AGENAS) spesso, non fotografano gli indicatori di processo ma solo gli esiti, non permettendo di fornire un quadro oggettivo di quanto accade realmente nelle diverse realtà dei Pronto Soccorsi italiani. La tempistica maggiore dell'attesa non è rappresentata tuttavia dai tempi di accesso del paziente al triage, ma bensì dalla fase successiva, cioè quella che prevede l'esecuzione della diagnostica, il coinvolgimento dei consulenti e l'attesa alla risposta alle terapie da parte del paziente, fino alla sua dimissione. Lo scorso giugno il ministero della sanità grazie all'accordo stato regioni ha introdotto le nuove linee di indirizzo nazionali sul triage intraospedaliero e dell'osservazione breve intensiva, alle quali entro 18 mesi le diverse strutture dovranno adeguarsi. Una delle novità riguarda i nuovi codici di accesso che da colore passano a numerici con l'inserimento di un 5° codice di gravità rispetto ai 4 presenti e momentaneamente, su richiesta delle regioni, i codici colore affiancheranno i numerici (rosso-1, arancione-2, azzurro-3, verde-4, bianco-5). Le attese massime previste dal momento del triage alla visita sono: codice 1 (accesso immediato), codice 2 (attesa 15 min), codice 3 (attesa 60 minuti), codice 4 (attesa 120 min), codice 5 (attesa 250 minuti). Il tempo massimo previsto dalla presa in carico alla conclusione della prestazione di pronto soccorso è fissato in 8 ore. Per quanto riguarda l'osservazione breve (OBI) le nuove linee guida prevedono tempi di attesa minimo di 6 ore dall'ingresso in OBI fino a un massimo di 36 ore dalla presa in carico al triage. Il documento definisce inoltre l'obbligo di formazione specifica dell'infermiere preposto al triage. Il documento prosegue identificando nel See and Treat e nel Fast Track due modalità atte a identificare percorsi condivisi fra ospedale e territorio per far fronte sia ai diversi tipi di fragilità sociali (es maltrattamento) che alle cure di fine vita. Va da sé che lo sforzo principale per ridurre il sovraffollamento dei pronto soccorsi va fatto nei confronti dei codici non gravi cioè di tutti quei pazienti che pur potendo essere visti dal medico/pediatra di base si recano in pronto soccorso, per motivi non urgenti o spesso per saltare l'attesa di una esame/visita specialistica, che

costituiscono fino al 50% degli accessi in pronto soccorso, seppur con sensibili differenze da regione a regione e tra popolazione pediatrica e adulta. In questo senso la nuova ridefinizione dei codici di accesso dovrebbe offrire dati più precisi su tutta quella quota di pazienti per i quali vanno individuati altri percorsi al di fuori del pronto soccorso, che coinvolgono per forza di cose i servizi di assistenza territoriale che vanno a questo punto ripensati incentivando la medicina di gruppo, le aggregazioni funzionali territoriali, le unità complesse di cure primarie, le case della salute, gli ospedali di comunità e gli hospice. Ultimo ma non ultimo questo documento vuole implementare anche una migliore gestione dei posti letto all'interno degli ospedali mediante la figura del bed manager ma questa volta coinvolgendo anche la direzione aziendale che deve occuparsi del coordinamento e dell'integrazione tra logistica, aree produttive ospedaliere e percorsi diagnostico terapeutici. Sicuramente questo documento è un buon inizio, restano tuttavia alcune perplessità legate alla ormai cronica carenza di organico, ai pochi posti letto in ospedale, ai compartimenti stagni dentro i quali i pazienti si muovono, in termini di assenza di percorsi diagnostico-terapeutici condivisi fra medici di base e ospedalieri, fra pronto soccorso e le altre UO che gestiscono il paziente in maniera trasversale. Manca inoltre ancora la creazione di un database nazionale consultabile dal medico di pronto soccorso, di cui il fascicolo sanitario elettronico ne è solo una pallida immagine e che consentirebbe di mettere istantaneamente in comune e fruibili le informazioni fra i diversi servizi all'interno dei quali ruota il cittadino. Ciò comporterebbe, fra le altre cose, la migliore identificazione dei flussi migratori fra i diversi ospedali all'interno del territorio cittadino, regionale e nazionale cosa che consentirebbe di intervenire in maniera puntiforme sui fattori favorenti tali fenomeni. In questo modo le risorse potrebbero essere meglio indirizzate, al fine di favorire il raggiungimento di una maggiore uguaglianza della qualità delle cure all'interno del territorio nazionale, distribuendo meglio il carico lavorativo all'interno dei Pronto Soccorsi, oltre che consentire al sistema sanitario di identificare meglio le fasce a rischio della popolazione sulle quali intervenire (frequent users, medical shoppers ecc). Manca infine una precisazione sui criteri di erogazione delle risorse per chi "fa bene" rispetto a chi non lo fa; si sa bene infatti come incentivi e tagli lineari, non partendo dalle analisi di merito, abbiano poco effetto sulla valorizzazione e sul miglioramento dell'operato delle diverse strutture e sull'incentivazione degli operatori che vi lavorano.







Questa rubrica propone Documenti sanitari, linee guida, linee di indirizzo o di intenti di interesse pediatrico commentati a cura dell'Associazione Culturale Pediatri.

Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno della salute mentale nei minori di età durante la pandemia COVID 19

Indicazioni ad interim per gravidanza, parto, allattamento e cura dei piccolissimi di 0-2 anni in risposta all'emergenza COVID-19

Commento a cura di Federica Zanetto Presidente Associazione Culturale Pediatri (ACP)

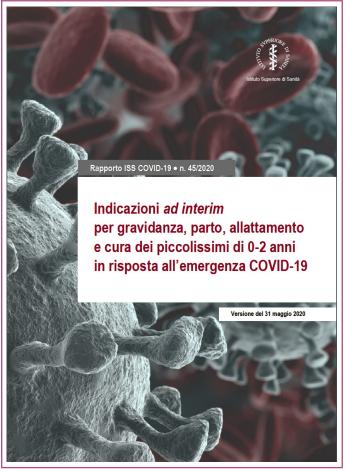
Il Rapporto ISS "Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno della salute mentale nei minori di età durante la pandemia COVID 19" rimanda a riflessioni e considerazioni che sono state oggetto, in queste settimane, di costante confronto multidisciplinare, alla ricerca di risposte appropriate per bambini e ragazzi con molte e anche nuove difficoltà conseguenti alla chiusura delle scuole e dei servizi sociali e sanitari a tutela dell'infanzia: aggravarsi del ritardo educativo in una proporzione importante della popolazione sia in età scolare che prescolare e in particolare nei bambini e adolescenti con disabilità e bisogni educativi speciali; difficoltà a garantire gli interventi di presa in carico e riabilitazione per i bambini e ragazzi con disturbi neuropsichici dell'età evolutiva; situazioni di fragilità psicologica e relazionale. Garantire e mantenere relazioni, apprendimenti, riabilitazione, supporto richiede interventi mirati, promozione di reti di professionalità e disponibilità di risorse umane nei servizi

socioeducativi, come nei servizi di neuropsichiatria infantile e di riabilitazione, già gravemente insufficienti prima dell'emergenza nella gran parte del territorio italiano.

Il testo del Rapporto ISS Covid-19 n. 45/2020 "Indicazioni ad interim per gravidanza, parto, allattamento e cura dei piccolissimi di 0-2 anni in risposta all'emergenza COVID-19".

Il documento, anch'esso online sul sito dell'ISS, è stato concordato con i presidenti delle Società Scientifiche pediatriche partecipanti al gruppo di lavoro ISS coordinato da CNaPPS (Centro Nazionale Prevenzione Malattie e Promozione Salute), istituito al fine di prendere in esame e divulgare (portale Epicentro) gli aggiornamenti della letteratura scientifica su Covid-19 in gravidanza, parto e allattamento. L'attività del gruppo di lavoro, attivo nei mesi di marzo e aprile 2020, si è conclusa il 10 maggio 2020.







# Ambiente e Salute News

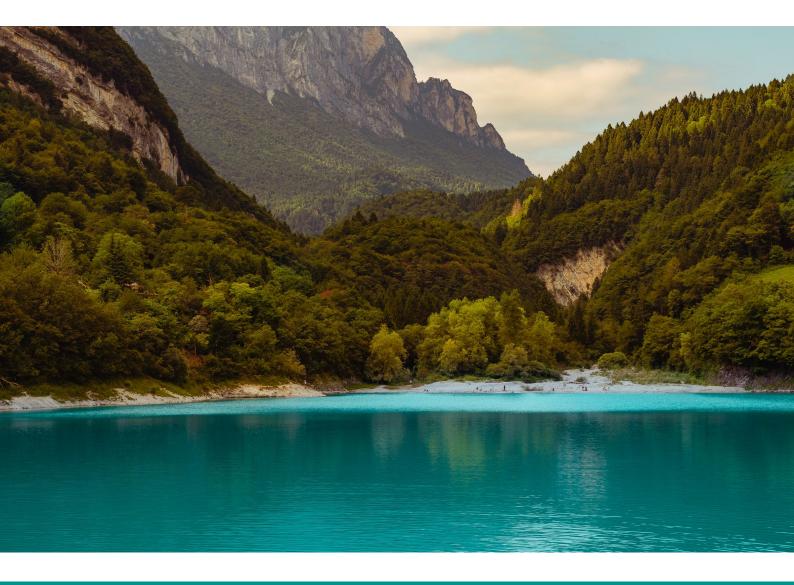
# n.2 marzo-aprile 2020

A cura di Giacomo Toffol Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

Secondo numero della nuova rubrica sull'ambiente curata del gruppo dei Pediatri per un Mondo possibile dell'Associazione Culturale Pediatri. Il gruppo è attivo dal 2005 e da allora sorveglia 23 riviste scientifiche internazionali tra le più qualificate, in base a criteri EBM, per diffondere i risultati degli articoli più rilevanti in materia di salute dei bambini e malattie ambiente-correlate. In questa rassegna vengono riassunti sinteticamente i principali articoli pubblicati nelle riviste monitorate. Tutti gli articoli e gli editoriali pubblicati e ritenuti degni di attenzione vengono elencati divisi per argomento, con un sintetico commento. Per alcuni di essi, al termine dell'elenco, vengono riportate delle schede più estese. Questo numero si basa sul controllo sistematico delle pubblicazioni di Marzo e Aprile 2020.

#### **Environment and health news**

Second issue of a new section on environment by the group of Pediatricians for a possible world of the Pediatric Cultural Association begins. The group has been active since 2005 and has since supervised 23 of the most qualified international scientific journals, based on EBM criteria, with the aim to disseminate the results of the most relevant articles on children's health and environment-related diseases. The main articles published in the monitored journals will be summarized on these pages. All articles and editorials published and deemed worthy of attention are listed divided by topic, with a brief comment. For some of them, at the end of the list, more extensive data sheets are shown. This number is based on the systematic control of the publications between January and February 2020. Interesting articles published in the year 2019 are also reported.



# Ambiente e Salute News

### **Indice**

### :: Cambiamento climatico

- **1.** Le politiche volte a ridurre le emissioni di CO<sub>2</sub> producono benefici per la salute (vedi approfondimento)
- L'OMS dovrebbe dichiarare il Cambiamento Climatico una emergenza di salute pubblica (vedi approfondimento)
- 3. Cambiamento climatico e migrazioni: serve una risposta globale

### :: Inquinamento atmosferico

- 1. Inquinamento atmosferico e alterazioni cromosomiche
- 2. Città in bicicletta e altre storie. Ovvero: due piccioni con una fava
- 3. Esposizione alle polveri sottili e capacità cognitive nella popolazione infantile che vive vicino ad impianti termoelettrici a carbone
- 4. Emissioni atmosferiche degli aerei e nascite pretermine
- 5. Inquinamento atmosferico e malattie cardiovascolari
- 6. Inquinamento atmosferico, malattie cardiovascolari e demenza, una catena di eventi che inizia già in età pediatrica
- Cardiopatia ischemica e mortalità per ictus correlate all'inquinamento indoor da utilizzo di stufe a carbone
- **8.** La filtrazione dell'aria con rimozione del particolato PM<sub>2.5</sub> nelle camere da letto di bambini asmatici modifica la loro fisiopatologia respiratoria. (vedi approfondimento)

# :: Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

- **1.** Somministrazione di farmaci di massa: è il momento di pensare all'inquinamento da queste sostanze?
- 2. Esposizione al mercurio e neurosviluppo nei bambini e ragazzi
- 3. Esposizione materna agli ftalati e asma, rinite ed eczema in 552 bambini dell'età di 5 anni: uno studio di coorte prospettico
- 4. Sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) e aborto spontaneo: uno studio di coorte danese
- **5.** Riduzione della densità ossea nei bambini: un altro possibile effetto nocivo dei PFAS (vedi approfondimento)

# :: Psicologia ambientale

- **1.** Il contatto e la connessione con la natura e l'associazione con la salute, il benessere ed i comportamenti pro ambiente
- 2. Il ruolo della percezione del rischio del cambiamento climatico, dell'efficacia nella risposta e dell'adattamento psicologico nel comportamento pro ambiente: uno studio in due nazioni
- 3. Perché gli individui cosmopoliti tendono ad essere più impegnati a favore dell'ambiente? I percorsi di mediazione attraverso la acquisizione delle conoscenze e l'affinità emotiva nei confronti della natura
- Potenziali benefici di salute per la vita dal miglioramento degli ambienti domestici (vedi approfondimento)

### :: Miscellanea

- Un impegno ecologico per migliorare la salute di bambini e adolescenti
- Lo scandalo della schiavitù moderna nel commercio di maschere e guanti
- 3. Esposizioni precoci e rischio di malattie respiratorie, uno studio con un follow-up di 50 anni
- **4.** Potenziali benefici di salute per la vita dal miglioramento degli ambienti domestici (approfondimento)

# :: Approfondimenti

Le politiche volte a ridurre le emissioni di CO<sub>2</sub> producono benefici per la salute

L'OMS dovrebbe dichiarare il Cambiamento Climatico una emergenza di salute pubblica

La filtrazione dell'aria con rimozione del particolato  $PM_{2.5}$  nelle camere da letto di bambini asmatici modifica la loro fisiopatologia respiratoria

Riduzione della densità ossea nei bambini: un altro possibile effetto nocivo dei PFAS

Potenziali benefici di salute per la vita dal miglioramento degli ambienti domestici

### Pediatri per Un Mondo Possibile

Gruppo di studio sulle patologie correlate all'inquinamento ambientale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP) mail: pump@acp.it

### Riviste monitorate

- .. American Journal of Public Health
- .. American Journal of Respiratory and Critical Care medicine
- .. American Journal of Epidemiology
- .. Archives of Diseases in Childhood
- .. Brain & Development
- .. British Medical Journal
- .. Child: Care, Health and Development
- .. Environmental and Health
- .. Environmental Health Perspectives
- .. European Journal of Epidemiology
- .. International Journal of Environmenta Research and Public Health
- .. International Journal of Epidemiology
- .. JAMA
- .. JAMA Pediatrics
- .. Journal of Environmental Psychology
- .. Journal of Epidemiology and Community Health
- .. Iournal of Pediatrics
- .. The Lancet
- .. NeuroToxicology
- .. Neurotoxicology and Teratology
- .. New England Journal of Medicine
- .. Pediatrics
- .. Environmental Sciences

# Revisione delle riviste e testi a cura di:

Angela Biolchini, Luisa Bonsembiante, Vincenza Briscioli, Laura Brusadin, Elena Caneva, Federico Marolla, Aurelio Nova, Angela Pasinato, Giuseppe Primavera, Laura Reali, Annamaria Sapuppo, Laura Todesco, Giacomo Toffol, Elena Uga, Anna Valori, Luisella Zanino.



# Cambiamento climatico

# 1. Le politiche volte a ridurre le emissioni di CO<sub>2</sub> producono benefici per la salute (vedi approfondimento)

Nel giugno 2019 il parlamento britannico ha esteso gli obiettivi di riduzione della CO<sub>2</sub> (Climate Change Act del 2008) portandoli a zero emissioni entro il 2050. Questa sfida deve prevedere uno studio approfondito degli interventi da adottare soprattutto nei campi di produzione dell'energia, abitazioni, trasporto e alimentazione, valutando i possibili effetti positivi e negativi. È indispensabile una mobilitazione della classe medica affinché promuova nella popolazione stili di vita più sani e sostenibili.

 $^{\circ}$  Milner J., Hamilton I., Woodcock J. et al. Health benefits of policies to reduce carbon emissions. Bmj, 2020, 368

# 2. L'OMS dovrebbe dichiarare il Cambiamento Climatico un'emergenza di salute pubblica (vedi approfondimento)

Il Cambiamento Climatico (CC) rappresenta una grave minaccia per la salute pubblica globale e richiede una risposta immediata e coordinata a livello internazionale. Per rispondere a tale minaccia l'OMS potrebbe modificare i meccanismi previsti per dichiarare le emergenze sanitarie, finora incentrati principalmente sulle malattie infettive. Dichiarare il CC un'emergenza sanitaria internazionale potrebbe rafforzare una risposta coordinata e internazionale mobilitando volontà politica e finanziamenti.

° Harmer A., Eder B., Gepp S. et al. WHO should declare climate change a public health emergency. Bmj, 2020, 368

# 3. Cambiamento climatico e migrazioni: serve una risposta globale

Gli eventi metereologici estremi stanno diventando sempre più comuni e contribuiscono ad influenzare migrazioni preesistenti. Secondo il Parlamento Europeo dal 2008 in tutto il mondo, a causa di eventi metereologici, sono sfollate una media di 26.4 milioni di persone ogni anno: i migranti climatici. Le Nazioni Unite stimano che potrebbero esserci fino a 1 miliardo di migranti climatici entro il 2050. I migranti climatici sono a rischio di stigmatizzazione, accesso limitato alle cure sanitarie, accesso limitato al lavoro, paura della deportazione. È del gennaio 2020 la prima sentenza delle Nazioni Unite che affermava che un rifugiato in fuga dagli effetti dell'emergenza climatica non poteva essere restituito al proprio paese d'origine. Il Rapporto 2020 sulla migrazione internazionale dell'Organizzazione internazionale per le migrazioni (OIM) evidenzia quanto siano impreparati i paesi di tutto il mondo. Secondo questo rapporto i disastri stanno ora spostando più persone dei conflitti e delle violenze. L'assistenza sanitaria universale per i migranti, come raccomandato nella collaborazione globale di Lancet Migration, è una necessità per proteggere la salute di tutti i migranti. Mettere in atto questa e altre raccomandazioni, tra cui una maggiore comprensione dei modelli di migrazione, la difesa dei diritti dei migranti e la risoluzione delle lacune in materia di migrazione e salute, richiede un livello molto più ampio di coordinamento internazionale.

 $^{\rm o}$  Climate migration requires a global response. The Lancet Vol 395, issue 10227 P839, march 14 2020

# Inquinamento atmosferico

### 1. Inquinamento atmosferico e alterazioni cromosomiche

L'inquinamento atmosferico può indurre danni cromosomici anche a concentrazioni inferiori a quelle considerate sicure dall'OMS. È quanto emerge da uno studio svolto nel contesto del progetto MAPEC-Life, che ha indagato l'associazione tra l'esposizione all'inquinamento dell'aria in aree urbane e la presenza di micronuclei (MN), biomarcatori di danno cromosomico, nelle cellule delle mucose buccali dei bambini. Lo studio ha riguardato bambini di età compresa tra i 6 e gli 8 anni, residenti in cinque città italiane con diversi livelli di inquinamento atmosferico da PM<sub>10</sub>, PM<sub>25</sub>, benzene, SO<sub>2</sub> (Brescia, Torino, Pisa, Perugia e Lecce). I MN sono dei piccoli nuclei di materiale genetico e rappresentano delle alterazioni citogenetiche stabili che possono essere considerate come uno dei primi eventi biologici nel processo di sviluppo tumorale. È stata dimostrata un'associazione positiva e statisticamente significativa tra la frequenza dei micronuclei nelle cellule buccali e i livelli di PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, benzene, SO<sub>2</sub> e ozono. I bambini che vivono in ambienti più inquinati hanno quindi anche un maggior rischio di sviluppare malattie tumorali in età adulta. Il dato preoccupante è che alcuni inquinanti ambientali (quali i PM<sub>10</sub>, PM<sub>25</sub>) sono in grado di indurre danni cromosomici nelle cellule buccali dei bambini anche a concentrazioni inferiori ai limiti imposti dalla WHO e dalla UE.

° Ceretti E. et al. Results from the European Union MAPEC\_LIFE cohort study on air pollution and chromosomal damage in children: are public health policies sufficiently protective? Environmental Sciences Europe, 2020, 32.1: 1-11

# 2. Città in bicicletta e altre storie. Ovvero: due piccioni con una fava

Una delle strategie ritenute efficaci per ridurre l'inquinamento atmosferico e incrementare l'attività fisica per chi vive in città è favorire gli spostamenti in bicicletta, con doppio vantaggio per la salute. Numerose sono le città in Europa che hanno favorito la mobilità a due ruote. Anversa è storicamente una delle città più all'avanguardia in tal senso, ma da quando ha implementato anche un efficiente sistema di condivisione delle biciclette, il traffico a due ruote è aumentato del 20%. Per chi ha bisogno di spostamenti più lunghi è inoltre prevista anche una rete di biciclette elettriche. Sarebbe poi così difficile applicare simili strategie nelle città Italiane?

° Cycling cities... and other stories BMJ 2020;368:m756

# 3. Esposizione alle polveri sottili e capacità cognitive nella popolazione infantile che vive vicino ad impianti termoelettrici a carbone

Lo studio valuta l'effetto dell'esposizione a polveri sottili (PM<sub>10</sub>) prodotte dalla combustione del carbone sulle capacità cognitive di 221 bambini (maschi e femmine di 6-14 anni) che vivono vicino ad impianti termoelettrici a carbone, misurandone la concentrazione all'interno delle abitazioni, ossia l'inquinamento indoor. Per valutare le capacità cognitive sono stati utilizzati due test messi a punto dal BARS (Behavior Assessment and Research System), il Continuous Performance Test (CPT) e il Selective Attention Test (SAT). Nella valutazione di questi test si considera



la quantità di errori commessi e la velocità di risposta ritenendo che una quantità maggiore di errori sia correlata ad una maggiore impulsività mentre una lentezza nella risposta suggerisca un problema di attenzione. Lo studio ha evidenziato una maggiore quantità di errori (sia nel CPT che nel SAT) commessa dai bambini che vivono in abitazioni con concentrazioni di PM<sub>10</sub> più alte. Tale correlazione sarebbe più marcata nelle femmine che sembrerebbero più sensibili agli effetti neurotossici di PM, sebbene non si sappia ancora il motivo di questa differenza tra i due sessi (ruolo degli ormoni sessuali?). Non è stato riscontrato invece un aumento dei tempi di risposta. I risultati emersi dai test suggeriscono che i bambini esposti a livelli indoor di PM, più elevati, commettendo più errori, sarebbero quindi più impulsivi rispetto a quelli non esposti (o meno esposti). Tale dato evidenzia la possibile influenza dell'inquinamento sullo sviluppo neurologico. Considerando che la corteccia prefrontale è una delle aree del cervello che si sviluppano più tardi potrebbe anche essere una zona particolarmente sensibile ai danni tossici determinando una conseguente difficoltà nel controllo delle emozioni (impulsività/inibizione).

° Sears CG, Sears L, Zierold KM. Sex differences in the association between exposure to indoor particulate matter and cognitive control among children (age 6-14 years) living near coal-fired power plants. Neurotoxicology and Teratology, 2020, 106855

# 4. Emissioni atmosferiche degli aerei e nascite pretermine

Le particelle ultrafini (UFP) prodotte dagli aerei peggiorano la qualità dell'aria nelle zone limitrofe agli aeroporti. Uno studio di ampie dimensioni (più di 174.000 donne) effettuato vicino all'aeroporto internazionale di Los Angeles ha evidenziato un aumento del tasso di nascite pretermine in rapporto all'esposizione a queste particelle. Le UFP sembrerebbero avere un ruolo eziologico indipendente rispetto all'inquinamento ambientale da particolato. Da questo studio emerge una riflessione spontanea: la necessità di confinare gli aeroporti in zone non densamente abitate, cosa che spesso non accade.

° Wing S.E. Larson T.V Hudda N.et al.Preterm Birth among Infants Exposed to in Utero Ultrafine Particles from Aircraft Emissions.Environmental Health Perspectives,2020;128(4), 047002

# 5. Inquinamento atmosferico e malattie cardiovascolari

Segnaliamo questo studio anche se effettuato su popolazione non pediatrica, in quanto l'aumento di rischio di patologie cardiovascolari determinato dall'inquinamento atmosferico inizia già nei primi anni di vita. L'inquinamento ambientale è un noto fattore di rischio cardiovascolare, tuttavia non era ancora stata ben studiata la correlazione tra il particolato fine (PM<sub>2.5</sub>) e l'insorgenza di patologia cardiovascolare. In questo studio sono stati presi in considerazione 565.477 uomini e donne tra 50 e 71 anni negli USA. È stato dimostrato che ad ogni aumento di 10 µg /m³ di PM<sub>2.5</sub> è associato un aumento del 16% della mortalità per cardiopatia ischemica ed un aumento del 14% della mortalità per ictus. Inoltre, il rischio cardiovascolare nel suo complesso aumenterebbe proporzionalmente all'incremento quantitativo dell'esposizione al PM<sub>2</sub>. Quindi, è necessario procedere ulteriormente alla riduzione dell'inquinamento atmosferico per la prevenzione di queste patologie nei paesi industrializzati.

° Hayes R.B. Lim C. Zhang Y.et al. PM2.5 air pollution and cause-specific cardiovascular disease mortality. International Journal of Epidemiology 2020;49(1):25-35

# 6. Inquinamento atmosferico, malattie cardiovascolari e demenza, una catena di eventi che inizia già in età pediatrica

Segnaliamo questo studio anche se effettuato su popolazione non pediatrica, in quanto l'aumento di rischio di patologie cardiovascolari determinato dall'inquinamento atmosferico inizia già nei primi anni di vita. Lo studio suggerisce la presenza di un legame tra inquinamento atmosferico e demenza, mediato dal danno cardiovascolare: è stata valutata l'esposizione al biossido di azoto  $({\rm NO}_2)$  e al particolato fine  $({\rm PM}_{2.5})$  di una coorte di 34.391 soggetti canadesi dell'Ontario, con età media di 59 anni. L'esposizione a questi 2 agenti è stata correlata ad un incremento medio del rischio di demenza nei soggetti che vivono in aree più inquinate rispetto ai meno esposti. Gran parte dell'associazione tra inquinamento atmosferico e demenza sarebbe correlata al rischio cardiovascolare stesso, indicando che il miglioramento della salute cardiovascolare può prevenire la demenza in aree con una maggiore esposizione all'inquinamento atmosferico.

° Ilango S.D. Chen H. Hystad P.et al. The role of cardiovascular disease in the relationship between air pollution and incident dementia: a population-based cohort study. International Journal of Epidemiology, 2020;49(1):36-44

# 7. Cardiopatia ischemica e mortalità per ictus correlate all'inquinamento indoor da utilizzo di stufe a carbone

Si tratta di uno studio effettuato su una popolazione femminile non pediatrica, ma lo segnaliamo perché l'esposizione a questo inquinamento inizia già nei primi anni di vita. Una coorte di 16.323 donne cinesi non fumatrici di Xuanwei, città-contea agricola, è stata seguita dal 1976 al 2011. Le informazioni raccolte sull'utilizzo domestico del tipo di carbone e del tipo di stufe sono state messe in relazione al rischio di danno ischemico ed infarto cardiaco. In tutta la Cina è diffuso l'utilizzo di un carbone che non emette fumo, considerato combustibile meno inquinante. Dai risultati dello studio emerge che anche tra chi fa uso prolungato di questo tipo di carbone il rischio di morte per cardiopatia ischemica aumenta all'aumentare dell'esposizione annua (≥4 tonellate/anno vs <2.5 tonellate/anno, HR = 7.9, 95% CI = 3.5–17.8; Ptrend =<0.0001) e si è notato inoltre un effetto cumulativo. Anche un altro studio indiano ha analizzato questo fattore di rischio, mettendo in evidenza come questa esposizione determinasse una stenosi della carotide (Cardiovascular Health effects of Air pollution in Telangana, India (CHAI) Project). Quello che sembra un fattore protettivo, indipendentemente dal tipo di carbone, è l'uso di stufe a ventilazione che ridurrebbero drammaticamente il rischio. Questi risultati sarebbero importanti per quei paesi dove l'uso domestico del carbone è più diffuso.

° Bassig B.A. Dean Hosgood H. Shu X.O. Ischaemic heart disease and stroke mortality by specific coal type among non-smoking women with substantial indoor air pollution exposure in China. International journal of epidemiology, 2020;49(1):56-68



# 8. La filtrazione dell'aria con rimozione del particolato PM <sub>2.5</sub> nelle camere da letto di bambini asmatici modifica la loro fisiopatologia respiratoria (vedi approfondimento)

Uno studio randomizzato in doppio cieco ha analizzato gli effetti sulla funzionalità e meccanica respiratoria di 43 pazienti asmatici 5-13 anni di un dispositivo di filtrazione dell'aria delle camere da letto. La filtrazione del  $PM_{2.5}$  è risultata associata a un miglioramento della meccanica respiratoria misurata con oscillometria ad impulsi, a una riduzione del FeNO e a un aumento del PEF.

Cui, X., Li, Z., Teng, Y., Barkjohn, K. K., Norris, C. L., Fang, L., ... & Day, D. B. (2020). Association Between Bedroom Particulate Matter Filtration and Changes in Airway Pathophysiology in Children With Asthma. JAMA pediatrics, 174(6), 533-542

# Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

# 1. Somministrazione di farmaci di massa: è il momento di pensare all'inquinamento da queste sostanze?

La strategia preventiva basata sulla somministrazione di farmaci di massa per controllare o eliminare molte malattie tropicali trascurate ha prodotto indiscutibili benefici, ma quali possono essere gli effetti sull'ambiente? In un solo anno, segnala l'autore di questa lettera, sono stati somministrati a 1.4 miliardi di persone oltre 1.7 miliardi di trattamenti (principalmente albendazolo, mebendazolo, ivermectina, azitromicina e praziquantel). L'inquinamento causato dai prodotti farmaceutici è una preoccupazione emergente, con prove ben documentate di rischi per l'ambiente e per la salute umana. Secondo uno studio l'ivermectina, un farmaco per il quale sono state utilizzate milioni di dosi nei programmi di somministrazione di farmaci di massa per il trattamento dell'oncocercosi e della filariasi linfatica, agisce sullo scarabeo stercorario, con conseguenze sulle proprietà del suolo e del funzionamento dell'ecosistema. Un altro esempio è l'azitromicina, usata per curare il tracoma, che è inclusa nell'elenco di controllo UE delle sostanze da monitorare nelle acque superficiali a causa dei potenziali rischi di indurre farmacoresistenza nei batteri. Per altri farmaci utilizzati i potenziali rischi ambientali sono completamente sconosciuti. Fino ad ora gli aspetti ecotossicologici di tali programmi di somministrazione di farmaci di massa non sono stati adeguatamente affrontati. È necessaria cautela poiché gli sforzi per ottimizzare i risultati sulla salute potrebbero ripercuotersi su tutto l'ambiente.

 $^{\rm o}$  Orive G. Lertxundi U.Mass drug administration: time to consider drug pollution? The Lancet, 2020, 395.10230: 1112-1113

# 2. Esposizione al mercurio e neurosviluppo nei bambini e ragazzi

La relazione tra esposizione al metilmercurio (MeHg) e danni neurologici è stata ben documentata in letteratura. Diversi studi hanno dimostrato che un'alta esposizione può essere neurotossica, anche se l'evidenza di deficit cognitivi differisce nei diversi studi. Studi di bambini esposti al MeHg (assunto con una dieta ricca di pesce) nella regione Amazzonica brasiliana hanno evidenziano che alti livelli di Mercurio (Hg) nei capelli sono associati ad una significativa riduzione di alcuni parametri del neurosviluppo, tra cui intelligenza, memoria, attenzione ed elaborazione visivo-spaziale. L'obiettivo di questo nuovo studio su 263 bambini di età compresa tra i 6 e i 14 anni era analizzare il rapporto tra l'esposizione al mercurio (misurato con l'analisi del capello) e le funzioni neuropsicologiche nelle comunità fluviali dell'Amazzonia brasiliana. Le funzioni neuropsicologiche sono state valutate mediante alcune scale specifiche: intelligenza (WASI), memoria di lavoro (Corsi Block-Tapping Task e Digit Span), fluidità verbale (Word Generation - NEPSY II), controllo inibitorio (Inhibition Error - NEPSY II), spostamento (Trail Making Test) e destrezza manuale (Groove PegBoard Test). Secondo i risultati di questo studio il gruppo con maggior concentrazione di Hg totale (quartile superiore) ha presentato punteggi più bassi nelle scale di valutazione relative al QI stimato, alla memoria di lavoro visivo-spaziale, alla conoscenza semantica e alla fluidità verbale fonologica, rispetto al gruppo posizionato nel quartile inferiore. Un'analisi di regressione controllata per età, sesso ed istruzione materna ha mostrato che per ogni aumento di 10 μg/g di HgH totale, si è verificata una riduzione di circa la metà della deviazione standard nel QI verbale, punteggi QI stimati, conoscenza semantica, fluidità verbale fonologica e memoria di lavoro verbale e visivo-spaziale. Gli autori concludono che vi è statisticamente una significativa riduzione delle performance ai test neuropsicologici nei bambini e negli adolescenti in correlazione con l'esposizione nella dieta al Hg, ed enfatizzano l'importanza di questi risultati in termini di salute pubblica.

° dos Santos-Lima C. et al. "Neuropsychological Effects of Mercury Exposure in Children and Adolescents of the Amazon Region, Brazil." NeuroToxicology (2020)

# 3. Esposizione materna agli ftalati e asma, rinite ed eczema in 552 bambini dell'età di 5 anni: uno studio di coorte prospettico.

Si ipotizza che l'esposizione prenatale agli ftalati determini una alterazione della risposta immunitaria e un incremento del rischio di asma, eczema e rinite. Sono pochi gli studi prospettici e solo uno è stato condotto sulla rinite. Gli autori di questo studio hanno analizzato l'associazione tra le concentrazioni materne di metaboliti degli ftalati e la presenza di asma, eczema e rinite nei bambini all'età di 5 anni. Sono stati dosati dodici metaboliti degli ftalati nelle urine di 552 gravide durante il III trimestre gestazionale ed è stata valutata la presenza di asma, rinite ed eczema nei figli all'età di 5 anni usando un questionario basato sullo Studio Internazionale per l'Asma e le Allergie nell'Infanzia (ISAAC) e utilizzando l'analisi di regressione logica per eliminare fattori confondenti. Non si è evidenziata una significativa associazione tra esposizione prenatale agli ftalati e asma/eczema, mentre sembra esservi una associazione tra esposizione prenatale ad alcuni metaboliti degli ftalati e rinite. Gli autori ritengono che vista l'ampia diffusione degli ftalati e la possibile associazione con rinite questo sia da considerare un problema di salute pubblica e sia quindi importante seguire nel tempo questi bambini con test allergenici, studio della funzionalità polmonare e dosaggio degli ftalati in quanto l'accuratezza diagnostica e la prevalenza delle patologie allergiche aumenterà con l'età.

° Jøhnk C, Høst A, Husby S et al. Maternal phthalate exposure and asthma, rhinitis and eczema in 552 children aged 5 years; a prospective cohort study. Environmental Health, 2020, 19.1: 1-10



# 4. Sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) e aborto spontaneo: uno studio di coorte danese

Le sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) son inquinanti molto diffusi nell'ambiente. Gli autori di questo articolo danese mettono a confronto i livelli plasmatici di sette tipi di PFAS in due gruppi di donne in fase precoce di gravidanza: un gruppo di donne che sono andate incontro ad aborto spontaneo e un altro gruppo di donne che hanno partorito un neonato vivo. Lo studio ha evidenziato che le donne che hanno abortito avevano livelli plasmatici più alti di alcuni PFAS, come il perfluoroeptano sulfonato (PFHps), l'acido perfluoroottanoico (PFOA) o la compresenza di livelli elevati di diversi PFAS. L'OR calcolato confrontando il più alto ed il più basso quartile di concentrazione di PFOA era 2.2 (95% CI: 1.2, 3.9), quello per il PFHps 1,8 (95% CI: 1.0, 3.2). L'associazione sembrava più elevata nelle donne pluripare.

<sup>o</sup> Liew Z. Luo J. Nohr E.A. et al. Maternal Plasma Perfluoroalkyl Substances and Miscarriage: A Nested Case–Control Study in the Danish National Birth Cohort. Environmental health perspectives, 2020;128(4):047007

# 5. Riduzione della densità ossea nei bambini: un altro possibile effetto nocivo dei PFAS. (vedi approfondimento)

Le sostanze perfluoro alchiliche (PFAS) sono tra i composti più stabili utilizzati nell'industria. Per tale motivo permangono per un tempo indefinito nell'ambiente accumulandosi nell'organismo delle persone esposte. Gli alti livelli plasmatici di PFAS correlano con una minore densità ossea, esponendo quindi i soggetti ad un maggior rischio di osteoporosi, siano essi adulti o bambini. La massa ossea si accumula rapidamente durante l'infanzia raggiungendo il suo picco intorno ai 20 anni; risulta quindi fondamentale identificare precocemente i fattori che possono influenzare la qualità ossea per diminuire il rischio di fratture ossee.

° Schmidt, C. W. Reduced Bone Mineral Density in Children: Another Potential Health Effect of PFAS. Environmental Health Perspectives, 2020;128(4):044002

# Psicologia ambientale

# 1. Il contatto e la connessione con la natura e l'associazione con la salute, il benessere ed i comportamenti pro ambiente

Vi è una forte evidenza che il contatto con la natura sia associato ad un aumento del benessere e della salute nelle persone e a comportamenti di difesa dell'ambiente, ma ad oggi le evidenze scientifiche raccolte sono poche. Questo studio, utilizzando un campione rappresentativo della popolazione adulta inglese (4.960 adulti, di cui 2.550 soggetti di sesso femminile con un range di età tra i 16 anni e 95 anni), dimostra che tipi specifici di contatto con la natura ("casuale" come ad esempio vivere in un quartiere con molti spazi verdi, "intenzionale" ovvero visitare ambienti naturali ed "indiretto" ovvero guardare o ascoltare documentari sulla natura) sono associati a diversi aspetti di salute, benessere e comportamenti pro-ambientali. Vivere in un quartiere più verde non era correlato a nessun risultato di benessere e sostenibilità, mentre visitare ambienti naturali almeno una volta alla settimana era positivamente associato con la salute in gene-

rale e con i comportamenti pro ambiente delle famiglie. Inoltre le persone che avevano visto e/o ascoltato documentari sulla natura riportavano livelli più elevati di comportamenti pro ambiente. La vicinanza psicologica al mondo della natura è positivamente correlata al benessere e al comportamento pro-ambientale. La complessità delle evidenze di questo studio suggerisce che siano necessari interventi che aumentano sia il contatto con la natura che la vicinanza psicologica alla natura per poter ottenere miglioramenti sinergici in termini di salute umana e planetaria.

<sup>o</sup> Martin L. White M.P. Hunt A. (2020). Nature contact, nature connectedness and associations with health, wellbeing and pro-environmental behaviours. Journal of Environmental Psychology, 2020;68:101389

# 2. Il ruolo della percezione del rischio del cambiamento climatico, dell'efficacia nella risposta e dell'adattamento psicologico nel comportamento pro ambiente: uno studio in due nazioni

Poiché le azioni degli individui contribuiscono in modo sostanziale ai cambiamenti climatici, un passo importante verso la modifica del comportamento e verso una mitigazione degli impatti del cambiamento climatico potrebbe essere quello di identificare i fattori che sostengono i comportamenti ambientalmente rilevanti. In questo articolo gli autori cercano di comprendere in che misura la percezione del cambiamento climatico determini comportamenti pro-ambiente. A tal fine sono stati analizzati: 1. i rischi percepiti associati con i cambiamenti climatici (indirettamente);

- 2. l'efficacia della risposta nel mitigare questi rischi (sia direttamente che indirettamente);
- 3. l'adattamento psicologico ai cambiamenti climatici (direttamente).

Il modello è stato testato e perfezionato utilizzando i dati di grandi sondaggi nazionali australiani e francesi. Lo studio fornisce preziose informazioni sui processi sottostanti ai differenti comportamenti rilevanti per l'ambiente, mettendo in evidenza che gli effetti su questi comportamenti possono essere specifici di una nazione piuttosto che di un'altra. Gli autori sostengono che sarebbe opportuno porre l'attenzione sui comportamenti che hanno un forte impatto ambientale, quali quelli che consentono la riduzione delle emissioni di gas serra (riduzione dello spreco alimentare, compostaggio, dieta vegetariana, pannelli solari). Per promuovere il comportamento a favore dell'ambiente sono raccomandate strategie che stimolino l'acquisizione di una consapevolezza ecologica (identità green), l'efficacia nella risposta pro ambiente e l'adattamento psicologico anche con campagne di sensibilizzazione al problema e azioni preventive a livello scolastico.

Song, H., Lewis Jr, N. A., Ballew, M. T., Bravo, M., Davydova, J., Gao, H. O., ... & Romero-Canyas, R. (2020). What counts as an "environmental" issue? Differences in issue conceptualization by race, ethnicity, and socioeconomic status. Journal of Environmental Psychology, 101404

# 3. Perché gli individui cosmopoliti tendono ad essere più impegnati a favore dell'ambiente? I percorsi di mediazione attraverso la acquisizione delle conoscenze e l'affinità emotiva nei confronti della natura

Ricerche precedenti hanno evidenziato che gli individui cosmopoliti si comportano in modo più ecologico. Questo lavoro ha esaminato i due meccanismi che spiegano il perché. Da un lato



gli individui cosmopoliti acquisiscono conoscenze sulle sfide globali riguardanti le crisi ambientali e divengono consapevoli delle strategie di mitigazione. Dall'altra parte, i cosmopoliti estendono la loro socialità al di là dei confini dell'umano e sviluppano una affinità emotiva verso l'ambiente naturale. Questo studio fornisce il primo supporto empirico su queste vie cognitive ed emotive al fine di chiarire il perché le persone cosmopolite tendono ad essere maggiormente amiche dell'ambiente. Sono stati reclutati 1.159 partecipanti (un campione di Singapore n. 959 e un campione americano n. 200) per indagare in modo sistematico la simultanea mediazione delle caratteristiche emotive e cognitive di persone cosmopolite in merito al loro impegno in comportamenti pro ambiente (PEBs). I risultati hanno evidenziato che l'orientamento cosmopolita incoraggiava sia l'acquisizione della conoscenza che l'affinità emotiva nei confronti della natura, quest'ultima risulta un più forte predittore nel mantenimento di comportamenti pro ambiente. Nello studio sono ampiamente discusse le implicazioni teoriche e pratiche per una comprensione sfaccettata del valore motivazionale delle vie cognitive ed emotive dei comportamenti pro ambiente.

° Ito, K., Leung, A. K. Y., & Huang, T. (2020). Why do cosmopolitan individuals tend to be more pro-environmentally committed? The mediating pathways via knowledge acquisition and emotional affinity toward nature. Journal of Environmental Psychology, 101395

# 4. Ricompense in denaro ai fini della protezione dell'ambiente nel lungo termine

Diversi studi sembrano dimostrare che i premi in denaro sono efficaci per promuovere la protezione dell'ambiente. Tuttavia alcuni studi sembrano porre in discussione questo assunto. È importante quindi comprendere se questo tipo di incentivi possa mantenere la motivazione e i comportamenti delle persone a favore dell'ambiente nel tempo. L'obiettivo degli autori in questa ricerca è proprio di testare l'efficacia nel lungo termine degli interventi di incentivi e ricompense finanziarie. Un campione di 336 persone, la maggior parte studenti universitari di Magdeburg, in Germania sono stati randomizzati in due gruppi: ad un gruppo è stata data una ricompensa monetaria se sceglieva pasti vegetariani mentre il gruppo di controllo non riceveva questo incentivo. Come previsto gli autori hanno scoperto che la ricompensa ha aumentato la percentuale di pranzi vegetariani a prescindere dal preesistente atteggiamento ambientalista degli studenti. La settimana successiva, dopo la sospensione dell'incentivo monetario, questo effetto era scomparso. L'efficacia a lungo termine di premi in denaro per incentivare comportamenti ecologici, almeno dai dati evidenziati da questa ricerca, sembra quindi discutibile. Gli autori suggeriscono di non porre eccessive speranze negli incentivi economici ai fini della protezione dell'ambiente, in quanto non è dimostrato che questo determini un cambiamento motivazionale ecologico nelle persone e sottolineano come alla fine una scelta di questo tipo determini uno spreco di risorse pubbliche.

° Kaiser, F. G., Henn, L., & Marschke, B. (2020). Financial rewards for long-term environmental protection. Journal of Environmental Psychology, 101411

# Miscellanea

# 1. Un impegno ecologico per migliorare la salute di bambini e adolescenti

L'aumento delle malattie non comunicabili come principale causa di morte prematura richiede una riflessione critica sulla salute pubblica contemporanea. Nonostante i progressi che hanno accompagnato la medicina dal XVIII secolo permangono delle contraddizioni nella salute del mondo moderno. Da un lato la persistenza delle disuguaglianze sanitarie e dall'altro la terra che diventa un luogo sempre meno confortevole per la vita umana. Nonostante i progressi nelle biotecnologie e nella farmaceutica la salute dell'uomo non sempre beneficia di tutto ciò. Tale situazione, secondo gli autori di questa review, sarebbe forse migliorabile ponendo maggior attenzione all'ecologia, sia essa ambientale, fisica, mentale o sociale. Creare un ambiente più confortevole sarebbe utile per migliorare la salute di tutti.

<sup>o</sup> Bem C. Small N. An ecological framework for improving child and adolescent health. Archives of disease in childhood, 2020, 105.3: 299-301

# 2. Lo scandalo della schiavitù moderna nel commercio di maschere e guanti

Da dove vengono guanti, mascherine, tute monouso e altri DPI che utilizziamo quotidianamente? Per lo più dai paesi asiatici (Malesia, Bangladesh, Pakistan, India) e parte dal Messico, dove grandi aziende subappaltano il lavoro a centinaia di piccole attività a conduzione familiare. E qui lavorano migliaia di bambini, costretti a lasciare la scuola per paghe miserevoli. Nel 2019, prima della pandemia, il mondo ha consumato 300 miliardi di paia di guanti; quanti nel 2020? Tutte cose che sappiamo, ma cosa ci possiamo fare? Edward Lorenz nel 1962 ipotizzò l'effetto farfalla, quel battito d'ali dall'altra parte del mondo in grado di determinare cambiamenti enormi. Se noi medici e operatori sanitari occidentali cominciassimo a sostenere l'approvvigionamento etico all'interno della nostra ASL coinvolgendo e obbligando i fornitori a rispettare i codici internazionali, potremmo iniziare a spostare la montagna del profitto, generato sulla salute dei più poveri, verso un mondo più equo e sostenibile.

° Feinmann, J. The scandal of modern slavery in the trade of masks and gloves. BMJ, 2020,369

# 3. Esposizioni precoci e rischio di malattie respiratorie, uno studio con un follow-up di 50 anni

Questo articolo ha valutato come il rischio di malattia respiratoria negli adulti sarebbe influenzato da fattori già presenti durante la vita fetale, ripercuotendosi anche sullo sviluppo degli organi e sul peso alla nascita. La coorte di questo studio vive ad Helsingborg, in Svezia, ed è stata analizzata attraverso la raccolta di esami clinici e questionari relativi alle madri (n=3675) e la loro prole negli anni 1964-1967, con un periodo di follow-up di 50 anni. La progenie femminile in generale ha mostrato una più alta frequenza di patologia respiratoria rispetto ai maschi. Analizzando i singoli fattori di rischio, l'uso materno di sedativi nel secondo trimestre e il fumo materno in gravidanza sono stati associati a patologia respiratoria nella prole femminile; dall'altro lato, l'unico fattore di rischio significativo per la prole maschile è l'uso



di sedativi in gravidanza. In conclusione, quest'ultimo rappresenta l'unico fattore di rischio associato allo sviluppo di malattia respiratoria nella prole adulta indipendentemente dal sesso.

° Johansson C.J. Nilsson P.M. Ignell C. Early life exposures and risk of adult respiratory disease during 50 years of follow-up. European Journal of Epidemiology.2020

# 4. Potenziali benefici di salute per la vita dal miglioramento degli ambienti domestici (vedi approfondimento)

Uno studio trasversale ha valutato l'associazione della disponibilità di servizi igienico sanitari in India e la crescita staturo-ponderale di bambini e ragazzi da 0 a 18 anni. La presenza di bagni all'aperto e la mancanza di accesso all'acqua potabile sono risultati inversamente associati all'altezza in entrambi i sessi nella maggior parte delle fasce d'età, anche oltre i 5 anni. Analogie con altre esposizioni ambientali, come l'inquinamento dell'aria domestica e ambientale, fattori di rischio per la crescita dei bambini, evidenziano la potenziale rilevanza di tali esposizioni in periodi diversi lungo il corso della vita.

° Ranzani, O. T., Tonne, C., & Barreto, M. L. (2020). Potential for Life Course Health Benefits From Improved Household Environments. JAMA Network Open, 3(4), e202968-e202968

# **Approfondimenti**

# Le politiche volte a ridurre le emissioni di CO<sub>2</sub> producono benefici per la salute

# a cura di Federico Marolla

Gli autori, esperti e ricercatori nei campi di salute pubblica, igiene, medicina tropicale, epidemiologia, ricerca ambientale, cambiamenti climatici e pianificazione energetica, prendendo spunto dall'impegno preso a livello politico da parte del Regno Unito di ridurre drasticamente le emissioni di CO, e di altri gas entro il 2050 come misure di contrasto al riscaldamento del pianeta, definiscono i benefici in termini di salute pubblica, ma anche la complessità della strada che il loro paese dovrà percorrere. Partendo da due recenti revisioni sistematiche che hanno messo in correlazione la mitigazione dei cambiamenti climatici con la salute, sottolineano un primo aspetto: sono pochi gli studi scientifici che portano nelle realtà di ogni singolo paese gli scenari conseguenti a politiche finalizzate alla lotta ai cambiamenti climatici. Per questo motivo, sulle indicazioni delle evidenze disponibili, definiscono in maniera puntuale le conseguenze delle strategie inglesi da mettere in atto per la mitigazione dei cambiamenti climatici in quattro settori: produzione di energia, trasporto terrestre, alimentazione, modalità abitative. Al di là delle migliaia di morti evitate e di anni guadagnati in termini di disabilità per ogni singolo settore (riduzione dell'inquinamento dell'aria, miglioramento dell'efficienza energetica domestica, aumento della mobilità a piedi o in bicicletta, miglioramento dello stile alimentare inglese), i dati definiscono nelle strategie alimentari il maggior beneficio per la salute dei sudditi di Sua Maestà. Interessante è la tabella che elenca i pro e i contro di ogni intervento da

adottare. Infine gli autori sottolineano la necessità che i politici considerino la salute come prioritaria nelle loro decisioni, poiché le prove disponibili sono forti e innegabili (Tabella). Anche i medici hanno un compito fondamentale costruendo con i cittadini un rapporto di fiducia che miri ad adottare stili di vita più sani e sostenibili, con la consapevolezza che proprio a partire dall'attuazione di politiche locali si può mirare a politiche più ambiziose a carattere nazionale e sovranazionale. Sarebbe auspicabile che studi di questo genere vengano svolti anche nella nostra realtà italiana, affinché possano affiancare la classe politica e dirigente per realizzare interventi efficaci coordinati su molteplici settori in un quadro organico e razionale al fine di contrastare i cambiamenti climatici e le devastanti conseguenze sulla salute di tutti.

° Milner J., Hamilton I., Woodcock J. et al. Health benefits of policies to reduce carbon emissions. Bmj, 2020, 368

Figura. Stima dei decessi (migliaia) nel Regno Unito nel 2017 attribuibili ai fattori di rischio selezionai (Global Burden of Disease 2017). L'inquinamento atmosferico ambientale include PM<sub>2.5</sub> e ozono. Gli Indoor risks riguardano inquinamento da combustibili solidi, radon residenziale e fumo di tabacco di seconda mano

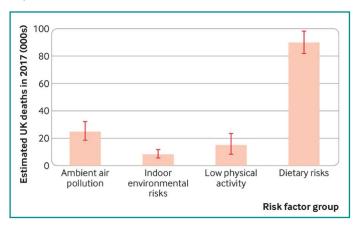




Tabella. Riepilogo per i responsabili politici sulla mitigazione dei cambiamenti climatici e la salute in tutti i settori chiave

Principali messaggi politici	Probabili benefici per la salute	Possibili effetti avversi sulla salute
Produzione di energia		
Il Regno Unito ha compiuto progressi nella ri- duzione dell'uso di carbone per la produzione di energia. Ulteriori progressi potrebbero esse- re realizzati aumentando la fornitura di elettri- cità da fonti rinnovabili pulite.	° Una migliore qualità dell'aria ambiente riduce i danni alla salute	<ul> <li>Un maggiore uso della biomassa potrebbe influire negativamente sulla qualità dell'aria</li> <li>Alcuni impatti ambientali negativi delle tecnologie rinnovabili (ad esempio prodotti chimici utilizzati nelle celle solari fotovoltai- che)</li> </ul>
Abitazioni		
Ridurre il consumo di energia (e le emissioni di gas serra) dagli alloggi migliorando l'efficienza energetica. Questo deve essere fatto con attenzione, con appositi filtri di ventilazione e antiparticolato.	° Ridotta esposizione all'inquinamento at- mosferico esterno e miglioramento del calore domestico durante l'inverno	<ul> <li>Una scarsa ventilazione può comportare un aumento degli inquinanti dell'aria interna, della muffa, ecc.</li> <li>Possibile aumento del rischio di surriscaldamento</li> <li>Effetti negativi sulla salute mentale e sul benessere psicosociale derivanti da interventi abitativi mal attuati</li> </ul>
Trasporto via terra		
Politiche per ridurre le distanze, viaggi più brevi effettuati dai veicoli a motore, promozione di spostamento con mezzi sostenibili (a piedi, in bicicletta).	° Uno spostamento più attivo avrebbe grandi benefici per la salute pubblica	° Potenziale aumento del rischio di infortuni per pedoni e ciclisti (importanza delle misure per ridurre il pericolo stradale)
Passare a carburanti più puliti ridurrebbe sostanzialmente le emissioni di gas serra.	° I carburanti più puliti ridurrebbero i danni causati dall'inquinamento atmosferico ma avrebbero benefici per la salute notevolmente inferiori allo spostamento a piedi o in bici	° Coloro che si spostano a piedi o in bici inalano più inquinanti atmosferici (ma nel Regno Unito l'impatto sarà minore rispetto ai benefici dell'attività fisica)
Cibo - Alimentazione		
Il passaggio a diete contenenti quantità mag- giori di alimenti a base vegetale e un minor numero di alimenti di origine animale avrà benefici ambientali e per la salute.	<ul> <li>Grandi benefici per la salute potrebbero essere raggiunti aumentando il consumo di frutta e verdura</li> <li>La riduzione del consumo di carne rossa e prodotti di trasformazione avrebbe anche probabili benefici per la salute nei forti con- sumatori</li> </ul>	<ul> <li>Potenziale aumento della carenza di micronutrienti</li> <li>Possibili effetti negativi sull'ambiente (ad es. Aumento dell'uso di acqua)</li> <li>Potenziali problemi di accessibilità economica e adeguatezza culturale (con implicazioni per le disuguaglianze)</li> </ul>

# L'OMS dovrebbe dichiarare il Cambiamento Climatico una emergenza di salute pubblica

# a cura di Laura Reali

Sono in molti a chiedere che l'OMS riconosca ufficialmente che il cambiamento climatico (CC) rappresenta una minaccia diretta per la salute pubblica globale, proprio come accade già per le minacce globali da malattie specifiche, al fine di disporre una risposta adeguata e rapida. Per realizzare questa dichiarazione l'OMS dovrebbe usare l'autorità che le deriva dalla sua costituzione e dai regolamenti sanitari internazionali.

La costituzione dell'OMS definisce la salute come "uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non semplicemente l'assenza di malattia o infermità" e il CC minaccia tutti gli elementi di tale definizione. La stessa costituzione conferisce all'OMS l'autorità di "promuovere la capacità di vivere armoniosamente in un ambiente in continua evoluzione" e il pianeta sta vivendo un totale cambiamento ambientale. Ancor più rilevante è il fatto che la costituzione dell'OMS consente al consiglio di amministrazione "di adottare misure di emergenza nell'ambito delle funzioni e delle risorse finanziarie che l'Organizzazione ha, per affrontare eventi che richiedono un'azione immediata e di intraprendere studi e ricerche su tali eventi (articolo 28, i). Considerando poi che il Gruppo intergovernativo sui cambiamenti climatici nel 2018 ha dichiarato che ci restavano solo 11 anni per impedire al mondo di riscaldarsi di oltre 1.5 °C, soglia al di sopra della quale si attendono conseguenze irreversibili per la salute globale, ci troviamo anche di fronte all'urgenza. I regolamenti sanitari internazionali prevedono per le emergenze sanitarie una strategia specifica che consente all'OMS di aiutare i paesi a: "prepararsi e rispondere a una vasta gamma di eventi di sani-



tà pubblica" risultanti da conflitti, rischi tecnologici e catastrofi naturali. Tuttavia, la definizione di "emergenza di interesse internazionale per la salute pubblica" che i regolamenti utilizzano è: "evento straordinario che determina un rischio per la salute pubblica per altri Stati, attraverso la diffusione internazionale di malattie e che richiede una risposta internazionale coordinata", dove "evento" significa "malattia" o "evento che crea la possibilità di una malattia". Quindi, in base alle attuali definizioni OMS, il CC non potrebbe essere considerato un'emergenza di sanità pubblica. Infatti, le emergenze dichiarate finora dall'OMS sono solo focolai epidemici o pandemici di malattie infettive, come il recente scoppio di covid-19 (Box). Inoltre, secondo l'OMS il CC è un "fattore di rischio", che può innescare emergenze sanitarie, piuttosto che un'emergenza a sé stante. Ciò nonostante, sono sempre più numerosi coloro che sostengono che il CC non può più essere inteso semplicemente come un fattore di rischio e non sono solo opinion leader come R. Horton, editore di The Lancet, ma il Ministro della Salute delle Seychelles e l'ambasciatore delle Isole Marshal, cioè i rappresentanti di quei milioni di persone che si trovano di fronte all'emergenza di vedere i loro paesi sommersi dall'acqua nel giro di pochi decenni.

L'OMS stima che in termini di mortalità il CC porterà direttamente o indirettamente a un numero di decessi più elevato di quello derivante da tutte le precedenti emergenze di salute pubblica messe insieme (Box) e anche più di quelli da malattie non trasmissibili come il cancro e l'ictus. Come esiste, e giustamente, la necessità di una risposta coordinata a livello internazionale alle epidemie di malattie infettive, così dovrebbe esistere per il CC, data l'elevata mortalità che ne deriverà, l'impatto che avrà sui sistemi sanitari e quindi la necessità di mitigarne gli effetti al più presto. Il CC soddisfa la definizione OMS di emergenza sanitaria internazionale anche perché favorisce l'ampliamento dell'area di azione di vettori (A. Aegypti e A. Albopticus ad es.) che trasmettono Malaria, Dengue e Febbre Gialla e quindi la diffusione di malattie che, si stima, coinvolgeranno circa 1 miliardo di persone entro questo secolo. I confini nazionali offrono scarsa difesa contro l'espansione globale e la ridistribuzione delle malattie, quindi il CC richiede una risposta internazionale coordinata.

La realtà del CC crea la necessità di rivedere la definizione OMS di emergenza sanitaria pubblica internazionale, che può non

### Box

# Le emergenze sanitarie di rilevanza internazionale finora dichiarate dall'OMS

2009. Influenza H1N1: 18.449 morti.

2014. Malattia da virus Ebola (Africa occidentale): 11.310 decessi.

2014. Poliomielite: nel 2019 ci sono stati 173 casi di poliovirus selvaggio di tipo 1 e 323 casi di poliovirus circolante derivato dal vaccino.

2016. Malattia da virus Zika: a maggio 2017 ci sono state 200.000 infezioni e 3.000 sindromi congenite associate al virus nelle Americhe.

2018. Malattia da virus Ebola (Kivu, Repubblica Democratica del Congo): 1.743 decessi.

2019. Covid-19: al 26 marzo 2020 più di 20.000 decessi.

essere acuta come un'epidemia, ma protratta e cronica come il CC. Si auspica la convocazione di "una conferenza di revisione" delle norme sanitarie OMS, per valutare il modo migliore per affrontare le emergenze sanitarie legate al CC e sostenere la resilienza dei sistemi sanitari dei paesi, in particolare di quelli in via di sviluppo. La costituzione dell'OMS afferma: "La salute di tutti i popoli è fondamentale per il raggiungimento della pace e della sicurezza e dipende dalla più piena cooperazione di individui e Stati". Inoltre, rileva che "il sano sviluppo del bambino è di fondamentale importanza". Il movimento Friday for Future dei giovani di tutto il mondo sostiene che gli adulti "stanno rubando il loro futuro davanti ai loro occhi, mentre il rapporto Countdown di Lancet conclude: "Una sfida senza precedenti richiede una risposta senza precedenti". Dichiarare che il CC è un'emergenza di sanità pubblica di interesse internazionale sarebbe dunque appropriato, l'OMS in tal modo, proteggerebbe e rispetterebbe il suo mandato, la salute pubblica globale, il pianeta e il benessere delle generazioni presenti e future, mobilitando la volontà politica e i finanziamenti necessari per agire e trasmetterebbe l'urgenza della realtà del CC che affrontiamo ora.

° Harmer A., Eder B., Gepp S. et al. WHO should declare climate change a public health emergency. Bmj, 2020, 368

# La filtrazione dell'aria con rimozione del particolato PM<sub>2.5</sub> nelle camere da letto di bambini asmatici modifica la loro fisiopatologia respiratoria

a cura di Elena Canepa e Laura Reali

L'obiettivo di questo studio randomizzato, in doppio cieco, cross-over, realizzato su pazienti asmatici pediatrici, è valutare quali modifiche di funzionalità e di meccanica respiratoria sono associate con la rimozione di PM<sub>2.5</sub>, effettuata tramite specifici strumenti filtranti posizionati nelle camere da letto dei bambini reclutati.

# Risultati

*Outcome primario*: misura delle modifiche di FeNO (Ossido Nitrico esalato).

Outcome secondario: misura delle modifiche di spirometria e oscillometria a impulsi. Sono stati inclusi 43 bambini tra i 5-13 anni, 72% in terapia di fondo per asma, 28% non in terapia; il 60% del totale erano maschi, affetti da asma lieve moderato secondo linee guida GINA\*; 9 pazienti avevano FeNo > 35 ppb, il che suggerisce una infiammazione polmonare eosinofila, 13 avevano eosinofilia plasmatica, 35 erano allergici a inalanti con IgE positive, 27 agli acari, 9 alle muffe. Tutti i bambini avevano presentato almeno una riesacerbazione asmatica nei 12 mesi precedenti, avevano ottimizzato la terapia nella settimana precedente l'inizio dello studio ed erano stati istruiti alla misurazione domiciliare del PEF. Lo studio è stato effettuato in un quartiere di Shangai, durante una stagione di bassa concentrazione di ozono nell'aria (6 ppb per tutto il periodo). Nello stesso periodo la concentrazione media di PM<sub>2.5</sub> all'aperto era di 53 μg/m<sup>3</sup> (28.6 - 69.8 μg/m<sup>3</sup>) e durante entrambi i periodi di filtrazione previsti dall'intervento la concentrazione di PM, all'aperto è rimasta stabile. Lo studio è stato effettuato tra il 14 febbraio e il 24 aprile 2017. Non vengono



descritti dati di follow-up dopo il periodo di filtrazione. È stato utilizzato un purificatore d'aria (Atmosphere; Amway) dotato di un prefiltro per rimuovere le particelle di maggior diametro, di filtro HEPA per rimuovere il PM<sub>2.5</sub> e di filtro a carbone attivo per rimuovere alcuni gas. Tale dispositivo è stato modificato per la sessione di filtrazione fittizia, rimuovendo il filtro HEPA per PM<sub>25</sub> e il filtro al carbone attivo. Il purificatore rimaneva acceso nella stanza da letto dei bambini, con porte e finestre chiuse, ogni volta che erano in casa. I bambini hanno passato in media 12.3 ore in camera da letto durante le sessioni di purificazione d'aria. Tutti i partecipanti sono stati esposti a un intervento di filtrazione dell'aria per due settimane prima con il macchinario correttamente funzionante e poi con quello modificato per l'intervento fittizio, dopo 2 settimane di wash out. Pazienti, famiglie e personale di studio non sapevano se l'intervento di filtrazione al quale il paziente veniva sottoposto era vero o fittizio.

All'inizio dello studio i pazienti sono stati sottoposti a prelievo venoso per valutazione delle allergie Ige mediate, spirometria di base, misurazione di peso e altezza, i genitori hanno inoltre compilato un questionario di informazione socio-demografica e sulle caratteristiche della loro abitazione. Nelle 24 ore precedenti l'inizio e nelle 24 successive al termine dell'intervento di filtrazione i pazienti sono stati sottoposti a: dosaggio FeNo, oscillometria ad impulsi (resistenze basse R5-20 e alte vie aeree R20 e resistenze totali R5), spirometria (FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF 25-75%). Inoltre, durante gli interventi di filtrazione i bambini misuravano quotidianamente il PEF alle 7.00 e alle 21.00, assistiti dai genitori. Sono stati quindi analizzate le differenze tra i valori di FeNo, di meccanica e di funzionalità respiratoria degli stessi pazienti, durante le due diverse sessioni di filtrazione.

*Outcome primario*: modifiche valori di FeNo. - La filtrazione con dispositivo intatto è risultata associata a una riduzione dei valori di FeNo del 27.6%.

Outcome secondario: valori di spirometria e oscillometria - La filtrazione con dispositivo intatto è risultata associata a una riduzione delle resistenze misurate con oscillometria ad impulsi (R5 ridotta del 24.5%, R5-20 ridotta del 43.5%, un aumento del 73.1% della reattanza delle vie aeree e una riduzione della frequenza di risonanza del 22.2%) - Il PEF medio durante il periodo di filtrazione vera era significativamente più alto (del 1.6%) rispetto al periodo di filtrazione fittizia. - C'è stato un miglioramento del FEF 25-75% dell'8.4% (non statisticamente significativo), gli altri valori spirometrici (FEV1, FVC, FEV1/FVC) non hanno dimostrato modifiche tra le sessioni di filtrazione. -Ad ogni riduzione di 10 ug/m³ di PM<sub>2,5</sub> nelle camere da letto è stato riscontrato un miglioramento delle resistenze delle vie aeree (R5 ridotta del 4.6%, R5-20 ridotta del 7.6%, reattanza aumentata del 18.6%, frequenza di risonanza ridotta del 6%, FeNo ridotto del 68%). - Analisi stratificata per infiammazione eosinofilica: i pazienti con FeNo elevato all'inizio dello studio non hanno dimostrato miglioramenti nei valori di oscillometria, PEF e FEF25-75 mente quelli con FeNo a livelli bassi hanno dimostrato miglioramenti (oscillometria, PEF; FEF 25-75%, FeNO). Allo stesso modo i pazienti con elevati valori di eosinofili plasmatici hanno dimostrato miglioramenti solo nel PEF al contrario dei pazienti con bassa eosinofilia plasmatica che hanno dimostrato miglioramenti nel FeNO e nell'oscillometria.

La filtrazione di PM<sub>2.5</sub> in questo studio è risultata associata a miglioramento della meccanica respiratoria, misurata con oscillometria ad impulsi, in pazienti asmatici tra i 5-13 anni; riduzione del FeNO e aumento del PEF. Questi miglioramenti sono risultati direttamente associati alla riduzione di  $PM_{2.5}$  nella camera da letto. Nei pazienti affetti da asma con infiammazione eosinofilica si è riscontrato un significativo miglioramento della funzionalità delle basse vie respiratorie. Secondo questo studio la filtrazione indoor di  $PM_{2.5}$  può essere un metodo efficace per migliorare la funzionalità e la meccanica respiratoria nei pazienti asmatici, riducendo l'infiammazione eosinofila.

° Cui, X., Li, Z., Teng, Y., Barkjohn, K. K., Norris, C. L., Fang, L., ... & Day, D. B. (2020). Association Between Bedroom Particulate Matter Filtration and Changes in Airway Pathophysiology in Children With Asthma. JAMA pediatrics, 174(6), 533-542

# Riduzione della densità ossea nei bambini: un altro possibile effetto nocivo dei PFAS

a cura di Luisa Bonsembiante e Giacomo Toffol

Le sostanze per- e polifluoroalchiliche (PFAS) sono tra i composti industriali più stabili mai creati. Vengono utilizzati da decenni per produrre pentole antiaderenti, tessuti antimacchia, schiuma antincendio e altri prodotti, persistono indefinitamente nell'ambiente e si accumulano nell'organismo delle persone esposte. Già precedentemente uno studio sugli adulti ha evidenziato una correlazione tra livelli più alti di PFAS nel sangue e bassa densità minerale ossea, un noto fattore di rischio per l'osteoporosi [1]. Ora uno studio pubblicato nel 2019 su Environmental Health Perspectives e rilanciato da un editoriale del 2020 fornisce nuove prove che associano le sostanze chimiche a una bassa densità minerale ossea anche nei bambini. Presentiamo quindi una sintesi di questo studio, che potrebbe avere delle implicazioni significative anche nel monitoraggio di tutti i bambini e ragazzi che sono stati fortemente esposti a queste sostanze in un'area estesa della regione del Veneto [2].

Introduzione. L'osteoporosi affligge oltre 200 milioni di adulti nel mondo. La massa ossea aumenta rapidamente durante l'infanzia raggiungendo il suo picco intorno ai 20 anni. È fondamentale quindi identificare e contrastare precocemente i fattori che diminuiscono l'accumulo di massa ossea per ridurre il rischio di osteoporosi in età adulta. Le sostanze perfluroalchiliche (PFAS), composti molto utilizzati nell'industria, possono influenzare negativamente la densità minerale ossea (BMD) attraverso diversi meccanismi. Questo studio ha lo scopo di dimostrare che livelli plasmatici più alti di PFAS possono essere associati a più bassi livelli di densità minerale ossea nell'infanzia.

Metodi. Sono state reclutate più di 2.000 donne incinte tra il 1999 e il 2002 e in seguito sono stati valutati 1.116 figli di queste stesse donne. All'età di 6-10 anni 576 bambini sono stati sottoposti ad assorbimetria a raggi X a doppia energia (DEXA) per valutare la BMD. Sono state valutate le concentrazioni plasmatiche di diversi PFAS: la somma degli isomeri dell'acido perfluoroottanoico (PFOA), la somma degli isomeri dell'acido perfluorottansolfonico (PFOS), l'acido perfluorodecanoico (PFDA), l'acido perfluoroesansolfonico, l'acido N-metil perfluoroottano sulfonamidacetico e l'acido perfluorononanoico. Il 59% (653) dei bambini analizzati aveva concentrazioni di PFAS misurabili nel plasma. Gli stessi soggetti inoltre sono stati sottoposti a DEXA



da cui è stata ricavata la BMD espressa come z-score normalizzato per età, sesso, etnia e peso. È stato utilizzato il modello di regressione lineare per dimostrare se più bassi z-score fossero associati a concentrazioni plasmatiche di singoli PFAS più alte. Per analizzare la correlazione tra l'insieme degli PFAS e gli z-score invece è stata utilizzata la regressione della somma quantizzata ponderata (WQS). È stato inoltre somministrato un questionario alle madri per considerare gli eventuali effetti confondenti, come l'abitudine al fumo, l'allattamento al seno, il numero di gravidanze, il grado di istruzione, il reddito, l'etnia e l'alimentazione. Risultati e discussione. Lo studio ha evidenziato che concentrazioni plasmatiche di PFAS più elevate sono associate a z-score più bassi, in particolare nel caso di alcuni PFAS specifici (PFOA, PFOS e PFDA) e nel caso della somma dei diversi PFAS considerati congiuntamente. I bambini con livelli di PFAS plasmatici più elevati venivano da famiglie con un livello socioeconomico più alto e con grado di istruzione più elevato.

Gli PFAS minano la qualità ossea attraverso diversi meccanismi: stimolano le cellule staminali mesenchimali a diventare adipociti a discapito degli osteoblasti, agiscono come antagonisti a livello dei recettori degli androgeni e sembrerebbe che riescano anche a depositarsi a livello osseo. Tutti questi meccanismi contribuirebbero a diminuire la BMD nei soggetti con livelli plasmatici più elevati di PFAS.

Conclusioni. La riduzione dell'esposizione durante l'infanzia a sostanze tossiche, come gli PFAS, può migliorare l'accumulo di massa ossea e probabilmente garantire un più alto picco di massa ossea con conseguente beneficio sulla salute ossea anche in età adulta. Una esposizione elevata a queste sostanze potrebbe invece ridurla con conseguente maggior rischio di osteoporosi e fratture in tutte le età.

1. Hu Y, Liu G, Rood J, Liang L, Bray GA, de Jonge L, et al.2019. Perfluoroalkyl substances and changes in bone mineral density: a prospective analysis in the POUNDS-LOST study. Environ Res 179(Pt A):108775, 2. PITTER, Gisella, et al. Serum Levels of Perfluoroalkyl Substances (PFAS) in Adolescents and Young Adults Exposed to Contaminated Drinking Water in the Veneto Region, Italy: A Cross-Sectional Study Based on a Health Surveillance Program. Environmental health perspectives, 2020, 128.2: 027007.

° Schmidt, C. W. Reduced Bone Mineral Density in Children: Another Potential Health Effect of PFAS. Environmental Health Perspectives, 2020;128(4):044002

# Potenziali benefici di salute per la vita dal miglioramento degli ambienti domestici

### a cura di Laura Reali e Elena Canepa

La mancanza di accesso all'acqua potabile, a servizi igienico-sanitari sicuri e a servizi per lavarsi le mani ha conseguenze importanti per la salute umana e per lo sviluppo sostenibile (Obiettivo di sviluppo sostenibile 6, stabilito dalle Nazioni Unite). I bambini in particolare sono i soggetti più a rischio per la scarsità di acqua e di servizi igienico-sanitari (WaSH) e queste carenze sono responsabili della maggior parte dei decessi associati a diarrea in età pediatrica e hanno un importante impatto negativo sugli anni di vita aggiustati per disabilità. La carenza di WaSH ha con-

seguenze negative sulla crescita dei bambini a causa dei ricorrenti episodi di diarrea e della malnutrizione che ne deriva. Il conseguente arresto della crescita nei bambini può avere effetti per tutta la vita, con aumento del rischio di morbilità e mortalità, peggiori prestazioni scolastiche e compromissione delle attese economiche nella vita futura. Lo studio di Chakrabarti et al., realizzato in India, porta nuove prove del danno che la carenza di servizi igienico-sanitari determina sulla crescita staturo-ponderale, con la novità di valutare non solo i bambini di età inferiore ai 5 anni, per i quali sono già disponibili numerose prove, ma di considerare anche i soggetti in età evolutiva fino a 18 anni. Nonostante i limiti di un disegno di studio di tipo trasversale e i potenziali confondenti residui dovuti alla povertà e alle esposizioni ambientali strettamente correlate (ad es., l'inquinamento indoor, misurato con un indicatore soggetto a errori legati al tipo di combustibile per cucinare), gli autori hanno mostrato il potenziale di una indagine basata sulla popolazione (un'indagine sulle famiglie e sulle strutture a livello distrettuale), per gettare nuova luce sull'argomento. La presenza di bagni all'aperto nei villaggi e la mancanza di accesso all'acqua potabile bollita o filtrata per le famiglie sono risultati inversamente associati alle misure di altezza per età in entrambi i sessi nella maggior parte delle fasce d'età, compresi i bambini di età superiore ai 5 anni. L'entità dell'associazione con la disponibilità di bagni all'aperto era maggiore nelle aree urbane che in quelle rurali, per i maschi durante la prima piuttosto che durante la seconda infanzia e per le femmine durante la seconda e terza infanzia, piuttosto che nel corso della prima infanzia. Nonostante i recenti progressi, la scarsa igiene rimane ancora una sfida in tutto il mondo e in India in particolare. Nel 2017, si è stimato che in tutto il mondo 786 milioni di persone non avevano accesso all'acqua potabile; 2 miliardi di persone non avevano accesso ai servizi igienico-sanitari di base; 3 miliardi non avevano ancora in casa i lavabi, per il lavaggio delle mani; 673 milioni usavano ancora bagni all'aperto. Sebbene l'India, dal 2000 al 2017, abbia ridotto del 47% la diffusione dei bagni all'aperto, le scarse condizioni igienico-sanitarie rimangono una sfida importante, con 1 persona su 4 che non ha bagno in casa. Circa il 70% delle famiglie intervistate non ha accesso ad acqua potabile bollita o filtrata. Sono necessari studi futuri basati su dati longitudinali a partire dalla prima infanzia, per chiarire se l'associazione tra scarsa igiene e crescita nella tarda infanzia è dovuta all'esposizione nella prima infanzia (cioè è coerente con le origini evolutive del concetto di salute e malattia), piuttosto che ad un'esposizione più recente a scarsa igiene. Analogie con altre esposizioni ambientali, come l'inquinamento dell'aria domestica e ambientale, che stanno emergendo come fattori di rischio per la crescita dei bambini, evidenziano la potenziale rilevanza di tali esposizioni in periodi diversi lungo il corso della vita. La finestra di esposizione più rilevante ha implicazioni ovvie per indirizzare gli interventi per massimizzare la salute e il capitale umano per le popolazioni dei paesi a basso e medio reddito. La valutazione di programmi in corso su larga scala, come il programma nazionale di risanamento dell'India, Swachh Bharat Mission, ci fornirà, si spera, ulteriori prove da esperimenti naturali riguardanti le finestre di esposizione critica, per migliorare i servizi igienico-sanitari per la crescita del bambino nel mondo reale.

° Ranzani, O. T., Tonne, C., & Barreto, M. L. (2020). Potential for Life Course Health Benefits From Improved Household Environments. JAMA Network Open, 3(4), e202968-e202968



# Cambiamenti climatici, migrazioni e salute

Laura Brusadin Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

L'articolo offre una panoramica generale sul fenomeno migratorio in relazione al cambiamento climatico e sulle sue ripercussioni su salute e benessere dei migranti, di chi resta e della popolazione ospitante. La migrazione da fattori ambientali esiste da sempre, ma nell'ultimo decennio ci si sta chiedendo quanto di queste migrazioni sia attribuibile al cambiamento climatico in atto. Anche se la materia è complessa, esiste un alto accordo tra gli scienziati sul possibile nesso causale tra cambiamento climatico ed aumento delle migrazioni. Difficile fare previsioni per il futuro, comunque sembra ampiamente riconosciuto che le migrazioni, volontarie o forzate, saranno sempre più causate dal cambiamento climatico e che sarà importante che i singoli, le comunità, le nazioni siano in grado di adottare la migrazione come risposta ai cambiamenti climatici, salvaguardando allo stesso tempo la salute fisica ed il benessere.

# Climate change, migration and health

The article offers a general overview of the migration phenomenon in relation to climate change and its repercussions on the health and well-being of migrants, those who remain and the host population. Migration from environmental factors has always existed, but in the last decade we are wondering how much of these migrations is attributable to the ongoing climate change. Although the matter is complex, there is a high agreement among scientists on the possible causal link between climate change and increased migration. Difficult to make predictions for the future, however it seems widely recognized that migrations, voluntary or forced, will be increasingly caused by climate change. It will be therefore rimportant for individuals, communities, nations to be able to adopt migration as a response to climat changes, whil, e in the meantime safeguarding physical health and well-being.

# Inquadramento generale

La migrazione da fattori ambientali, come noto, esiste da sempre. L'agenzia dell'ONU per le migrazioni, l'International Organization for Migration (IOM), parla di migranti ambientali e li definisce "persone o gruppi di persone che, per motivi importanti legati a modificazioni ambientali improvvise o progressive che influenzano negativamente la loro vita o le condizioni di vita, sono obbligati a lasciare le proprie case o scelgono di farlo, temporaneamente o permanentemente, spostandosi all'interno del proprio paese o all'estero". Questa definizione riassume la complessità del fenomeno, che è multicausale e multidimensionale, di non facile inquadramento nei suoi vari aspetti.

Diverse sono le sue forme, forzata o volontaria, temporanea o permanente, interna od esterna. Le migrazioni per cause ambientali sono prevalentemente interne.

Diverse le cause: catastrofi a rapida insorgenza (terremoti, vulcani, cicloni), variazioni ambientali a lenta insorgenza (desertificazione, deforestazione, innalzamento degli oceani), interventi umani legati al clima e che impongono spostamenti forzati (dighe, progetti di irrigazione).

Difficile quantificarlo. Spesso infatti sono possibili solo delle stime per la scarsità dei dati a disposizione, in particolare per quanto riguarda fenomeni quali siccità e degrado dell'ambiente. Inoltre, data la natura multifattoriale, è difficile distinguere la portata di ogni singola causa.

Secondo il Global Report dell'Internal Displacement Monitoring Center (GRID) nel 2018 si sono registrati 28 milioni di nuovi spostamenti e di questi il 61.4% dovuto a disastri ambientali verificatesi in 135 tra paesi e territori (Asia sud-orientale, Pacifico, Americhe), in prevalenza a causa di inondazioni e cicloni tropicali

# Migrazione da cambiamento climatico

Nelle migrazioni ambientali entra in gioco anche il cambiamento climatico. Nel Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) del 2014 si sottolinea l'alto accordo tra gli scienziati sul nesso causale tra cambiamento climatico ed aumento delle migrazioni. Nella Conferenza delle parti (COP 16) della Convenzione quadro delle Nazioni Unite sui cambiamenti climatici (UNFCCC) tenutasi a Cancun nel 2010, si parla per la prima volta del problema delle migrazioni legate ai cambiamenti climatici e negli accordi, tutte le parti sono invitate a prendere "misure volte a migliorare la comprensione, il coordinamento e la cooperazione in materia di spostamenti di popolazioni indotti dal cambiamento climatico". L'accordo viene ripreso poi nella nella COP 21 di Parigi del 2015 e nell'ultima COP25 di Madrid.

Quanto dei fattori climatici alla base della migrazione sia attribuibile al cambiamento in atto è però difficile da definire, è infatti complicato scorporare i dati. Difficile stabilire anche se sono fenomeni che in ogni caso si sarebbero verificati.

Secondo la IOM è comunque certo che il cambiamento climatico aumenterà la migrazione e, riconoscendo la rilevanza del problema, ha creato al suo interno un sezione espressamente dedicata alla migrazione da fattori ambientali e cambiamento climatico, operativa dal 1° gennaio 2015.

Diverse sono anche le pubblicazioni scientifiche sull'argomento, due recenti articoli ne fanno una disamina, analizzando i singoli casi, riassumendone i vari aspetti ed indagando le ripercussioni sulla salute di chi emigra, di chi resta e di chi ospita [1,2].

Di seguito alcuni esempi dove il cambiamento climatico sembra avere un peso importante sulle migrazioni, agendo come fattore isolato o esacerbando situazioni già a rischio per motivi politici,



sociali ed economici.

Gli abitanti delle isole Carteret, Papua Nuova Guinea, sono il primo esempio chiaro di migranti da cambiamento climatico. A partire dal 1994 le inondazioni e la salificazione del suolo, dovute all'innalzamento degli oceani, ha portato alla perdita del 50% dei terreni, costringendo la popolazione ad una migrazione interna, pianificata e coordinata, verso l'isola Bougainville a 100 km a Nord-Est.

In Alaska l'aumento della temperatura causando erosioni costali, caduta di ghiacciai e disgelo del permafrost, renderà necessario un riassetto delle comunità Inuit, che però, per profondo attaccamento ai loro luoghi e mancanza di un sostegno da parte del governo, per il momento preferiscono rimanere in situ.

L'Africa, regione con il più alto tasso di povertà e malnutrizione, dove si prevedono il più alto incremento demografico e la maggior esposizione al cambiamento climatico, è particolarmente vulnerabile per migrazioni e conseguente impatto sulla salute. Un esempio è rappresentato dal Sud Sudan, nuovo stato fondato dopo vent'anni di guerra civile, situato in una delle zone estreme per condizioni climatiche. La siccità ha gravemente compromesso una agricoltura che per l'irrigazione delle coltivazioni fa affidamento sulle piogge ed un ulteriore aumento delle temperature, che ora raggiungono i 50°C, comprometterebbe ulteriormente le condizioni di sopravvivenza del paese.

Nelle zone a Nord dell'Australia, il cambiamento climatico può esacerbare il verificarsi di disastri naturali che caratterizzano quei luoghi, quali cicloni, inondazioni, ondate di calore, erosioni costali, incendi e siccità. Questi eventi sono responsabili, insieme a motivi economici e sanitari, di migrazioni, da zone rurali a zone urbane, di gruppi di indigeni, nonostante la loro ben nota capacità di adattamento alle varie condizioni climatiche.

Infine l'esempio della Siria che tra il 2007 e 2010 ha sperimentato la peggiore siccità della sua storia portando al collasso della agricoltura a media scala e costringendo 1.5 milioni di persone a migrare dalla campagna alla città.

# Migrazione e salute

La migrazione ha ben documentate ripercussioni su salute e benessere di chi migra, di chi resta e della popolazione ospitante. Quanto sia da attribuire al cambiamento climatico del *burden of disease* riferito alle migrazioni ambientali, difficile dirlo, ma il suo contributo è e sarà da tenere in considerazione.

La migrazione può rappresentare, come noto, un fattore di rischio per la salute con varie modalità [1]. Gli spostamenti da zone rurali ad urbane possono rendere insufficienti i servizi sanitari esistenti e difficile il loro accesso. Alle scarse condizioni igienico sanitarie di nuovi insediamenti possono conseguire diffusione di malattie infettive. I cambiamenti dello stile di vita possono determinare patologie quali obesità, malattie cardiovascolari, diabete. Un esempio ne sono gli indigeni australiani.

Un aspetto importante è rappresentato dalle conseguenze sulla salute mentale [2]. Uno dei modi con cui la migrazione può agire negativamente sulla salute mentale è la distruzione delle relazioni familiari e sociali: la migrazione comporta separazioni, dispersione dei componenti di una famiglia o di una comunità; la mancanza di documenti rende impossibile i ricongiungimenti. Nel nuovo contesto sociale in cui si vengono a trovare, i migranti possono vivere esperienze di emarginazione, razzismo, isolamento sociale. Per i migranti per motivi climatici non è previsto il riconoscimento di stato di rifugiato e ciò rende difficile l'integrazione nel nuovo stato. I migranti spesso soffrono per mancanza del proprio ambiente naturale. Tutti questi fattori possono portare a depressione ed abuso di droga ed alcool.

Secondo la IOM i più vulnerabili sono quelli che non possono spostarsi. Scarsità di acqua, condizioni igieniche precarie, scarsità di servizi sanitari li rendono più vulnerabili e a rischio di malattie. Un esempio è rappresentato dalla popolazione Inupiat che, come visto, preferisce non migrare e rimanere in campi dove cattive condizioni sanitarie, scarsità di acqua potabile e cibo causano un aumento di malattie infettive come polmoniti ed infezioni cutanee.

La migrazione infatti può essere una risorsa per chi emigra, può migliorare le sue condizioni di salute, lavoro ed istruzione. Può essere una risorsa per la popolazione ospitante, aumentando il tasso di natalità, portando nuova forza lavoro e competenze. E' risorsa per chi resta, che può ricevere aiuti economici da chi è emigrato. Nell'IPCC del 2014 si sottolinea l'importanza della migrazione come strategia di adattamento.

# Cosa aspettarsi per il futuro

Secondo la IOM è difficile fare previsioni, i dati sono incerti e le stime molto diverse, comunque sembra ampiamente riconosciuto che le migrazioni, volontarie o forzate, saranno sempre più causate dal cambiamento climatico ed a sua volta ciò si ripercuoterà sull'ambiente.

Secondo la Banca mondiale entro il 2050 sarebbero previsti 10 milioni di migranti interni, da cambiamento climatico, nelle 3 regioni dell'Africa Sub-Sahariana, del Sud Asia e Sud America, che rappresentano il 55% dei paesi in via di sviluppo.

Questione centrale è se i singoli, le comunità, le nazioni saranno in grado di adottare la migrazione come risposta ai cambiamenti climatici, salvaguardando allo stesso tempo la salute fisica ed il benessere delle popolazioni [1].

Altro elemento chiave sarà quello di rafforzare i sistemi sanitari in vista dei cambiamenti climatici e tenendo conto anche dei migranti. L'OMS ha già realizzato delle strategie per rafforzare i sistemi sanitari e renderli in grado di rispondere in modo adeguato sia ai cambiamenti climatici che ai flussi migratori. Nel documento "Operational framework for building climate resilient health systems" del 2015, si punta a far acquisire la capacità di monitorare, anticipare, adattare, gestire i rischi per la salute derivati dal cambiamento climatico. In esso si utilizza un approccio basato sulla resilienza cioè sulla capacità di un Sistema sanitario di affrontare e gestire un possible rischio per la salute in modo flessibile capace di assicurare il mantenimento della sua funzione anche in una situazione di stress. Questo documento comprende in se quelli delle single regioni dell'OMS. A livello della regione europea è stato pubblicato e poi aggiornato nel 2017 il "Protecting health in Europe from climate change: 2017 update". Sempre a livello della regione europea dell'OMS, per quanto riguarda i programmi per il fenomeno migratorio, nel 2019 è stato pubblicato il primo Rapporto sulla salute di migranti e rifugiati (Report on the health of refugees and migrants in the WHO European Region - No PUBLIC HEALTH without REFUGEE and MI-GRANT HEALTH), a supporto dei vari stati membri per rafforzare la capacità di risposta dei rispettivi settori sanitari al fenomeno migratorio, fatto proprio anche dall'Italia. In esso, in sintesi, si afferma la necessità di un sistema sanitario migrant-friendly, in



grado di fornire cure di qualità e accessibili ai migranti, indipendentemente dal loro status giuridico, in cui gli operatori sanitari siano ben equipaggiati e con esperienza per diagnosticare e gestire infezioni e malattie comuni, in cui i diversi settori che si occupano della salute dei migranti siano coordinati ed in cui sia prevista una raccolta di dati sul fenomeno.

- 1. P Schwerdtle, K Bowen, C McMichael The health impacts of climate-related migration. BMC Medicine (2018) 16:1
- 2. J M. Torres, JA. Casey The centrality of social ties to climate migration and mental health. BMC Public Health (2017) 17:600

# Pediatri per Un Mondo Possibile

Gruppo di studio sulle patologie correlate all'inquinamento ambientale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP) mail: pump@acp.it



# Narrare la transizione aiuta a comprenderne la complessità

Berkowitz S, Lang P.

Transitioning patients with complex health care needs to adult practices: theory versus reality

Pediatrics May 2020, e20193943; DOI: doi.org/10.1542/peds.2019-3943

Rubrica L'articolodelmese

a cura di Enrico Valletta e Martina Fornaro

Il processo di transizione di un paziente con malattia cronica dalle cure pediatriche alla medicina dell'adulto è tema ampiamente dibattuto in letteratura. Si tratta di un passaggio laborioso, spesso difficile e con esiti non sempre scontati. Impone la ricerca di un valido referente clinico e la ricostruzione di una rete assistenziale con nuovi specialisti e nuove consuetudini. Nella realtà, i giovani adulti con patologie croniche ad elevata complessità rappresentano un gruppo di pazienti per i quali la transizione alla medicina dell'adulto appare particolarmente difficile e a ben vedere, forse neppure sempre praticabile e auspicabile. Ne parliamo attraverso l'analisi di un caso clinico riportato dalla letteratura.

# Telling transition helps to understand its complexity

The process of transitioning patients with chronic diseases from paediatric to adult care clinicians is a widely debated issue in the literature. It is a complex and difficult process with often unpredictable results. It is necessary to find a new clinical coordinator and to re-build a clinical network with new specialists and new rules. In practice, transitioning of young patients with chronic diseases and complex health needs may be quite difficult and, perhaps, not always feasible and desirable. We tackle this issue moving from a clinical report of the literature.

Recentemente ed in un paio di occasioni, Quaderni si è soffermato su alcuni aspetti clinici ed etici, relativi al processo di transizione dalle cure pediatriche alla medicina dell'adulto, per gli adolescenti con patologie croniche complesse [1,2]. Lo ha fatto, soprattutto, con un'articolata riflessione di Nava e Bignamini [2] che affrontava il tema della transizione con attenzione particolare a ciò che potremmo definire "il migliore interesse per il paziente". Avendo in mente questo concetto, l'equipe pediatrica potrebbe doversi confrontare, non solo con un lungo e complesso lavoro di individuazione di competenze e di trasmissione di informazioni, ma anche - e non troppo inaspettatamente - con situazioni cliniche ed umane che configurano una vera e propria "intransitabilità" di quel paziente. Le elaborazioni teoriche e metodologiche su come affrontare questi passaggi non mancano in letteratura, ma l'articolo che abbiamo scelto questo mese ci offre una concreta narrazione di un percorso-tipo, dandocene una visione stereoscopica - attraverso l'occhio del pediatra e quello del genitore - che può aiutarci a comprendere meglio i singoli elementi che definiscono la realtà del quadro [3,4]. Lo staff pediatrico - al quale i genitori di ciascun bambino con bisogni assistenziali complessi si sono affidati e che si è adoperato per garantire, negli anni, il migliore livello di cure e qualità di vita possibili - si trova ora nella necessità di individuare, in termini concreti, uno o più riferimenti nella medicina dell'adulto che raccolgano il testimone e accompagnino l'ormai giovane adulto e la sua famiglia lungo il percorso che ancora li attende. Chi assume su di sé questo compito è, in genere, il pediatra che conosce la multiproblematicità del singolo paziente e che ha coordinato attorno a lui gli specialisti dell'età infantile che si sono, via via, resi necessari. Sa che il compito non sarà facile, che dovrà avere alleati in questo i genitori verso i quali si sentirà comunque responsabile delle scelte che sta per fare e che tutto questo gli richiederà una considerevole quantità di tempo e di energie relazionali. Sa anche che difficilmente, lui per primo, resterà del tutto soddisfatto delle soluzioni proposte e guarderà al momento del distacco con un misto di apprensione e di rimpianto.

## La storia parte da qui

Maddie è una ragazza affetta da leucodistrofia metacromatica ad esordio infantile che ha già subito due trapianti di midollo e che il suo attuale pediatra, il Dr. Berkowitz, ha conosciuto a 15 anni di età. Al momento della transizione al medico dell'adulto, Maddie ha già sperimentato 30 diverse problematiche cliniche, 15 interventi chirurgici, 48 interventi farmacologici, utilizza 15 tipi di attrezzature mediche (tra le quali tracheo- e gastrodigiunostomia) ed è seguita da altrettanti sub-specialisti di area pediatrica.

# Il pediatra sa che il momento della transizione si avvicina

Quando Maddie sta per compiere il suo diciottesimo anno di età, nel corso di una visita programmata, il pediatra affronta con la mamma (Pat, da qui in poi) e con la ragazza l'argomento. Siamo negli USA, stato del Minnesota e, secondo le indicazioni dell'Accademia Americana di Pediatria, nell'ospedale dove lavora il Dr. Berkowitz è consuetudine che la transizione avvenga al compimento dei 21 anni. C'è tempo, quindi, ma intanto ci sono da sbrigare alcune pratiche amministrative fondamentali (nomina del tutore legale e accensione della copertura assicurativa) e il pediatra ricorda bene che Pat si era precedentemente opposta a qualsiasi ipotesi di abbandonare l'ambiente pediatrico che aveva fin qui seguito Maddie nelle sue vicissitudini. La ragazza non era evidentemente in grado di potersi assumere la responsabilità della propria salute e la mamma riteneva che i medici dell'



adulto non fossero adeguatamente preparati per prendersi cura di una malattia così rara e complessa. Passa un anno (Maddie ha già compiuto 19 anni) e le adempienze amministrative sono state concluse. Il pediatra coglie l'occasione per riproporre la ricerca di un'equipe dell'adulto alla quale affidarsi, ma Pat sembra rifiutare qualsiasi ipotesi di questo genere e il confronto, per il quale non sembra esserci oggi spazio, viene rimandato all'anno successivo. Nel frattempo, Maddie viene rivista e ricoverata più volte per problemi intercorrenti e questo sembra convincere la mamma che sia arrivato il momento di discutere concretamente del passaggio al mondo degli adulti. Maddie ha ora 20 anni e mezzo. C'è anche, all'orizzonte, il possibile trasferimento della famiglia in un altro Stato per avvicinarsi ad un supporto familiare e il Dr. Berkowitz si offre di ricercare un valido punto di riferimento clinico ovunque la ragazza fosse andata a vivere. Inizia, quindi, il lavoro di tessitura della nuova rete di relazioni cliniche che si protrarrà per 9 mesi durante i quali il Dr. Berkowitz e Pat procederanno di comune accordo. Individuare un riferimento in grado di gestire la complessità di Maddie non è facile: ha una tracheostomia, è dipendente dal ventilatore, ha una derivazione ventricolo-peritoneale, è alimentata esclusivamente tramite gastrodigiunostomia e pesa 22 kg. Dopo diversi mesi di confronto con un internista, questi accetta di prendere in cura Maddie come medico delle cure primarie. Contemporaneamente, vengono interpellati tutti i subspecialisti che già conoscevano la ragazza per capire chi di loro avrebbe continuato a seguirla e chi, invece, preferiva fosse affidata al corrispondente specialista degli adulti. Dei 9 subspecialisti pediatri interpellati, 4 accettavano di continuare a seguire Maddie, mentre gli altri indicavano il riferimento all'analogo collega dell'adulto. Finalmente, all'età di 21 anni e 2 mesi il Dr. Berkowitz vede Maddie e la mamma per quello che sarebbe stato il suo ultimo incontro come pediatra curante. Gran parte del tempo della visita viene trascorso nel ripercorrere gli ultimi 10 anni della loro storia e a parlare del futuro della ragazza. Tutta la documentazione clinica è affidata al nuovo curante e il Dr. Berkowitz assicura la propria disponibilità ad essere consultato per qualsiasi problema dovesse emergere. Nonostante tutto questo, nei mesi successivi, la transizione non sembra funzionare come avrebbe dovuto e il vissuto di Pat è di essere stata abbandonata dal Dr. Berkowitz e, più in generale, da tutto il sistema sanitario.

# Pat, inside out

La mamma di Maddie è consapevole delle difficoltà affrontate dal Dr. Berkowitz e dall'equipe pediatrica in tutti questi anni e, infine, in questa ultima fase per assicurare un'efficace transizione alla figlia. Di questo è loro grata anche per averla sempre resa partecipe e coinvolta nelle decisioni importanti che riguardavano la vita della ragazza. Vita che ha addirittura oltrepassato l'aspettativa che le era stata data. Ma è ancora più consapevole della complessità della sua situazione clinica e non esita a definire il periodo della transizione come *il più traumatico e devastante* calvario di questi ultimi 20 anni. E' come fosse stata catapultata in un mondo ignoto, senza bussola né punti di riferimento e senza nessuno intorno che le sapesse dire in quale direzione andare. Le regole di questo nuovo mondo sembrano più attente alle procedure che alle persone, i sanitari parlano una lingua sconosciuta e nessuno sembra pronto ad accoglierli o sappia che cosa fare. Si fa fatica a trovare un gastroenterologo che sia in grado di gestire una gastrodigiunostomia e i medici non hanno alcuna esperienza della malattia di Maddie che è una forma precoce del tutto diversa da quella che esordisce in età adulta.

### I dettagli sono importanti

Effettivamente, riconosce il Dr. Berkowitz, non siamo ancora riusciti a trovare una modalità condivisa di sostituzione della gastrodigiunostomia. Quello che veniva fatto dai radiologi interventisti pediatrici, è ora gestito diversamente dai nuovi radiologi di riferimento e questo, evidentemente, non è un bene e crea timori e incertezze. Sembra impossibile trovare un punto d'incontro rispetto all'operatività precedente. Davvero un mondo nuovo con regole nuove. D'altra parte, nell'ospedale nel quale lavora il Dr. Berkowitz, l'esperienza non manca: sono seguiti circa 1.000 bambini con bisogni assistenziali complessi e il processo di transizione è stato rodato nel corso di almeno dieci anni e sembra ben funzionante. Tuttavia, i livelli di complessità possono essere molto diversi e più elevato è questo livello maggiore sarà la difficoltà di costruire un percorso realmente efficace. E' consuetudine del Dr. Berkowitz avviare la transizione almeno con un paio d'anni d'anticipo: si preoccupa di trovare un medico di riferimento e i relativi sub-specialisti, ma è anche vero che essere certi, in anticipo, di quanto siano tutti in grado di rispondere alle reali esigenze del nuovo (per loro) paziente è molto difficile. Spesso le competenze dei nuovi curanti si rivelano insufficienti, i reparti dell'adulto non sono preparati ad accoglierli, mancano i supporti nutrizionistici o dei servizi sociali e il tempo che viene dedicato al paziente complesso è insufficiente. Tutto questo rende estremamente difficile trovare riferimenti adeguati al nonpiù-bambino multiproblematico.

Qualcosa lo sapevamo già, qualcosa lo stiamo ancora imparando. Sapevamo già che occorre iniziare a discutere di questo con la famiglia con largo anticipo e darle il tempo di abituarsi alla nuova prospettiva. Non possiamo affidare questo delicato passaggio all'autonomia dei genitori, ma dobbiamo assisterli e accompagnarli. I pediatri devono rendersi disponibili alla discussione con i colleghi dell'adulto per qualsiasi problema clinico meriti di essere preso in considerazione e mantenere questa disponibilità nel tempo perché non tutto può essere previsto in anticipo. Abbiamo imparato che non è sufficiente che il medico dell'adulto accetti il suo nuovo paziente, ma deve anche essere capace di farsene realmente carico e con lui farsi carico della famiglia nel suo complesso. Deve guidarla attraverso i nuovi servizi, dal Pronto Soccorso alla Riabilitazione ai reparti di degenza individuando le figure sanitarie di coordinamento dei percorsi (quando esistono le une e gli altri).

Il pediatra è forse poco preparato a gestire la fase del distacco dal giovane e dalla sua famiglia: deve giustificare la propria inadeguatezza professionale rispetto alle nuove problematiche che si prospettano nell'età adulta e deve riconoscere che i reparti pediatrici possono diventare luoghi di accoglienza non più adeguati. Da ultimo, abbiamo bisogno di comprendere fino in fondo i motivi che spingono le strutture sanitarie e noi stessi ad avviare una certa transizione ad una determinata età. Questo perché non ci siano equivoci nei termini del confronto tra noi, i servizi sanitari e le famiglie.

# Le famiglie comprendono, ma fino ad un certo punto

Quello che Pat non può esimersi dal constatare è che il sistema di cure pediatriche che ha consentito a molti bambini e ragazzi di sopravvivere alle loro malattie finisce poi per abbandonarli solo



perché hanno superato il limite di età che la pediatria stessa ha permesso loro di raggiungere. E' come se un genitore, dopo avere accudito un figlio fino alla maggiore età gli dicesse che il suo compito è ormai terminato liberandosi così da qualsiasi responsabilità. Non è questo che la società si aspetta da lui e dopo anni di sofferenze e fatiche psicologiche e fisiche, il momento della transizione non può diventare un nuovo "calvario". Questa mamma si chiede se il personale sanitario sia realmente consapevole dei bisogni di questi giovani e delle loro famiglie o se sia semplicemente riluttante ad esercitare un'efficace azione di advocacy e di tutela. Occorre fare riferimento alle buone esperienze che in alcune realtà si sono strutturate e formare i pediatri e i medici dell'adulto a gestire meglio il momento della transizione e tutto quello che verrà dopo.

## **Commento**

Il confronto tra i vissuti di un pediatra e quelli di un genitore in una fase così delicata della loro storia condivisa ci è sembrato utile per portare su un piano di realtà quanto viene da tempo dibattuto e teorizzato per lo più in ambito pediatrico (verosimilmente per necessità) e un po' meno nella medicina dell'adulto (timore di una nuova frontiera che si apre?). Uno dei passaggi più significativi di questa storia è quello nel quale il Dr. Berkowitz si dice impreparato a trovare le giuste parole per spiegare a Pat i motivi che rendono necessaria la transizione per Maddie. E' questo uno snodo centrale perché ci porta a recuperare, in qualche maniera, il concetto iniziale del "migliore interesse per il paziente" laddove, in realtà, più attori sembrano interessati a che il processo di transizione si avvii e si realizzi. I professionisti e le strutture sanitarie senz'altro e poi le famiglie e, in testa a tutti appunto, i pazienti [2,3]. Il personale sanitario di area pediatrica può avvertire il limite delle proprie competenze professionali nel momento nel quale il ragazzo o la ragazza si affacciano all'età adulta: emergono nuove esigenze di fisiologia, di relazioni, di vita sociale e lavorativa, la patologia cronica propone nuove necessità e complicanze tempo-dipendenti e si apre un orizzonte sull'età adulta per il quale gli specialisti dell'infanzia si sentono impreparati. Pediatri e medici dell'adulto hanno saperi diversi perché del tutto diverse sono le problematiche legate alle età della vita. Cambiano le competenze e cambiano anche le strutture e le attrezzature dedicate all'assistenza. L'organizzazione, i materiali, le procedure e gli ambienti possono dimostrarsi, ad un certo punto, inadatti alla gestione "pediatrica" di una persona ormai adulta. Necessità di nuove competenze e di diverse risorse assistenziali spingono nella direzione di un "passaggio delle consegne". Dall'altra parte (quella della medicina dell'adulto), l'accoglienza può essere appropriata e competente per quei pazienti la cui condizione clinica ha consentito un'adeguata maturazione psico-fisica e capacità di autogestione della propria cronicità. Molto più problematica è la risposta di fronte a malattie rare ad insorgenza infantile o a deficit neuro-cognitivi e fisici così gravi da impedire un corretto processo di "adultizzazione" e di raggiungimento dell'autonomia morale mantenendo, altresì, la completa dipendenza gestionale e decisionale dal nucleo familiare. Queste famiglie vivono la prospettiva di un nuovo affidamento in maniera del tutto diversa e temono gli esiti di un percorso che sentono incerto, quando non addirittura pericoloso. Il significato di questo passaggio è del tutto oscuro a Pat che non vede quale vantaggio possa derivare per il bene di sua figlia e che, anzi, ne percepisce tutti i rischi. Rischi che, in certa misura, si concretizzeranno poi. Il tipo di presa in

carico che i giovani adulti come Maddie e le loro famiglie hanno sperimentato lungo il loro percorso pediatrico, ben difficilmente potrà essere riprodotto all'interno del nuovo setting clinico-organizzativo nel quale stanno per avventurarsi. Non è la semplice questione del passaggio delle informazioni, quanto la vera e propria rielaborazione di relazioni umane e di rapporti di fiducia e la ricostruzione di una rete professionale che si occupi in maniera coordinata delle molteplici necessità di questi ragazzi. Tutto questo non è impossibile, ma certamente è molto difficile e non può trovare realizzazione ovunque e per ogni paziente. Potremmo trovarci (come forse il Dr. Berkowitz) nell'imbarazzo di non essere convincenti quando discutiamo con le famiglie le ragioni (nel loro migliore interesse) di questo passaggio. Potremmo trovarci di fronte a quelle che Nava e Bignamini chiamano le "patologie difficilmente transitabili" che è forse opportuno che non transitino per nulla e delle quali è bene che il mondo pediatrico continui a farsi carico, allargando di un poco soltanto il proprio orizzonte culturale e organizzativo. Riteniamo che molti pediatri che si occupano di ragazzi con patologie gravi e complesse e molte famiglie potrebbero facilmente concordare su questo.

- 1. Valletta E, Fornaro M. Bambini per sempre. Quaderni acp 2019;26:243.
- 2. Nave E, Bignamini E. Transitional healthcare: il passaggio alla medicina dell'adulto del paziente pediatrico affetto da patologia cronica e complessa. Quaderni acp 2020;27:67-72
- **3.** Campbell F, Biggs K, Aldiss SK, et al. Transition of care for adolescents from paediatric services to adult health services. Cochrane Database Syst Rev 2016;4:CD009794. doi: 10.1002/14651858.CD009794.pub2
- **4.** Crowley R, Wolfe I, Lock K, et al. Improving the transition between paediatric and adult healthcare: a systematic review. Arch Dis Child 2011;96:548-53.

Per corrispondenza enrico.valletta@auslromagna.it



# I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (2° parte) PARMAPEDIATRIA1

## Gastrostomia: una scelta di vita

Andrea Trombetta <sup>1</sup>, Grazia Di Leo <sup>2</sup>, Paola Pascolo <sup>2</sup>, Kamar Hamadeh <sup>1</sup>, Sergio Ghirardo <sup>1</sup>, Egidio Barbi <sup>1,2</sup>, Daniela Codrich <sup>2</sup>

- 1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Triesta
- 2. IRCSS Materno-Infantile Burlo Garofolo, Trieste

#### Introduzione

La gastrostomia endoscopica percutanea è una nutrizione enterale artificiale in cui gli alimenti vengono introdotti direttamente all'interno dello stomaco mediante tubo. Questo tipo di nutrizione viene utilizzato nei bambini con malattia neuromuscolare [1,2] per prevenire la malnutrizione e l'ab ingestis che si verificano spesso in questi pazienti [3,4] rispettivamente per disfunzione orofaringea, contratture temporomandibolari ed incoordinazione tra deglutizione e ventilazione. Pochi studi hanno messo in luce simultaneamente i dati a lungo termine delle complicanze medico-chirurgiche di questa tecnica.

### **Obiettivi**

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare tanto le complicanze chirurgiche precoci e tardive quanto gli effetti sullo status nutrizionale, sulla prevenzione delle complicanze polmonari, sui benefici per i genitori.

## Metodi

Questo studio retrospettivo ha compreso pazienti con meno di 18 anni con posizionamento di gastrostomia tra il 2003 ed il 2017.

## Risultati

Sono state confezionate 86 gastrostomie (37 F, 49 M). 79 pazienti avevano un deficit cognitivo severo, con la disfagia come principale indicazione alla gastrostomia (60.5%). Nessuna morte era correlata al posizionamento di gastrostomia. Complicanze chirurgiche precoci sono state osservate in 5 di 86 (5.8%) pazienti; complicanze chirurgiche tardive sono state osservate in 20 di 86 pazienti (23.3%). Tra le complicanze mediche, 24 pazienti hanno sviluppato un reflusso gastroesofageo; 5 pazienti hanno sviluppato dumping sindrome (6%). Dei 45 pazienti di cui è stato possibile ottenere un follow-up medico completo, un miglioramento progressivo dello status nutrizionale è stato osservato in 29 pazienti, con 11 pazienti che hanno mantenuto il proprio percentile; anche il numero di infezioni respiratorie ed i ricoveri sono diminuiti. Nel 90% dei casi i genitori si sono dichiarati soddisfatti della gastrostomia.

## Conclusioni

Questo studio conferma l'impatto positivo del posizionamento di PEG con l'associato rischio, pur minimo, di complicanze, una riduzione nel numero di infezioni respiratorie con una ottima soddisfazione parentale.

## Corrispondenza

andreamer91@live.it

### Bibliografia

- 1. Braegger C.; Decsi T.; Dias J.A., et al., Practical Approach to Paediatric Enteral Nutrition: A Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2010, 51, 110–122
- 2. Gauderer, MWL, Percutaneous endoscopic gastrostomy: A 10-year experience in 220 children. J. Pediatr. Surg. 1991, 26, 288–294.
- 3. Hirata GC, Santos RS, Rehabilitation of oropharyngeal dysphagia in children with cerebral palsy: A systematic review of the speech therapy approach. Int. Arch. Otorhinolaryngol. 2012, 16, 396–399.
- 4. Boel L, Pernet K, Toussaint M et al., S. Respiratory morbidity in children with cerebral palsy: An overview. Dev. Med. Child Neurol. 2019, 61, 646–653.

# "Ieri troppi vomiti, oggi troppo abbattuta"

Andrea Greco<sup>1</sup>, Tommaso Zini<sup>1</sup>, Marika Riva<sup>1,2</sup>, Lorenzo Iughetti <sup>1,2</sup>

- 1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
- 2. Unità di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

Una bambina di 3 mesi, giunge per vomiti: 6 episodi nelle 3 ore precedenti l'accesso in accettazione pediatrica. Apiretica, non alvo scomposto, diuresi regolare. Due settimane prima eseguita la prima vaccinazione comprendente anti-Rotavirus. All'E.O. discrete condizioni generali, cute roseo-pallida, disidratazione lieve-moderata; obiettività cardio-toraco-addominale nella norma. Stick urine nella norma. La bimba mostra intolleranza all'idratazione p.o., per cui si procede a esami ematici e idratazione e.v. Leucociti 12.280/mmc (N 78.8%), Piastrine 505.000/mmc, PCR <0.2 mg/dl, Hb 10.2 g/dl, Ht 28.9%, EGA nella norma. Reidratata per via e.v., nella notte non presenta vomiti né pianto; 2 scariche alvine scomposte senza sangue. Al mattino è letargica, ipotonica, pallida; apiretica, PA 115/60 mmHg. Si richiedono esami ematici, infettivologici, radiologici e s'inizia antibioticoterapia con Ceftriaxone. EGA nella norma, Hb 9.2 g/dl, Ht 28.4%. All'ecografia addominale: immagine a bersaglio. Contestualmente presenta 1 scarica alvina scomposta con sangue e muco (Tabella 1). L'invaginazione intestinale ileo-ciecocolica, unica, interessa un lungo tratto di 10 cm esteso fino al colon trasverso; sono apprezzabili una torsione dell'asse mesenteriale e linfonodi locali aumentati. Inefficace l'evaginazione eco-guidata con clisma di soluzione fisiologica; in sala operatoria con manipolazione si ottiene riduzione e pronta ripresa della vascolarizzazione. In post-operatorio: alvo scomposto e peggioramento dell'anemia fino a Hb 7.6 g/dl, Ht 22.1%, ma follow-up radiologico e chirurgico sempre negativi per complicanze addominali; in 3° giornata iperpiressia e rialzo degli indici di flogosi (PCR 17.2 mg/dl, PCT 4.1 μg/L), per cui viene proseguita antibioticoterapia e.v. ad ampio spettro comprensiva di Metronidazolo. Dalla 7º giornata: apiressia, miglioramento del quadro clinico, adeguata alimentazione. Le indagini su feci, sangue, siero, liquor, urine, materiali



Tabella 1. Manifestazioni cliniche e distribuzione per genere dell'invaginazione intestinale nel bambino. Modificato da Yap Shiyi E et al. [3]

Frequenza delle manifestazioni cliniche in bambini con invaginazione intestinale						
1. Dolore addominale	85%					
2. Vomiti	59%					
3. Febbre	41%					
4. "Flette le cosce sull'addome e calcia le gambe in aria"	41%					
5. Diarrea	25%					
6. Sangue nelle feci	9%					
Distribuzione dell'invaginazione intestinale per genere						
• Femmine	35%					
• Maschi	65%					

respiratori, ripetute in corso di ricovero, non portano a isolamento di patogeni. Si ritiene che per un'ottimale definizione del quadro manchi il dato ecografico ai primi vomiti, ma il decorso guida alla diagnosi di invaginazione ileo-ciecocolica in corso di gastroenterite acuta, a esordio atipico senza addominalgia colica. In follow-up è accertata la sottostante anemia da carenza marziale, ora in terapia. È descritto un caso di presentazione "atipica e apatica" d'invaginazione intestinale [1,2]. Porta alla diagnosi un singolo sintomo guida all'esordio (vomiti) cui fa seguito un'improvvisa letargia. Non vi è evidenza di associazione statisticamente significativa tra vaccini anti-Rotavirus e effetti avversi maggiori quali intussuscezione (Figura 1), ma l'argomento rimane fonte di dibattito [3,4]. Indipendentemente dall'eziologia, è necessario mantenere un alto grado di sospetto nei piccoli lattanti con gastroenterite acuta, certo alla prima visita ma ancor più alle rivalutazioni cliniche [2].

# Corrispondenza

andre.greco@hotmail.it

# Bibliografia

- 1. Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st edition. 359.3.
- 2. Yap Shiyi E, Ganapathy S. Intussusception in Children Presenting to the Emergency Department: An Asian Perspective. Pediatr Emerg Care. 2017 Jun;33(6):409-413.
- 3. Burnett E, Parashar U, Tate J. Rotavirus Vaccines: Effectiveness, Safety and Future Directions. Paediatr Drugs. 2018 June; 20(3): 223–233.
- 4. Soares-Weiser K, Bergman H, Henschke N et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2019 Oct 28;2019(10).

# "Quick look nel bambino con addominalgia: un caso di pancreatite acuta."

Francesca Sforza <sup>1</sup>, Andrea Greco <sup>1</sup>, Nicole Pini <sup>1</sup>, Marika Riva <sup>1,2</sup>, Lorenzo Iughetti <sup>1,2</sup>

- 1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
- 2. Unità di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

#### Caso clinico

Un bambino di 3 anni e 11 mesi, viene inviato al Pronto Soccorso Pediatrico dalla curante per addominalgia acuta dalla notte, apiretico, senza emesi, diuresi regolare. Presenta parametri vitali stabili, condizioni generali discrete e pallore cutaneo. L'addome è dolente, lievemente disteso, trattabile in toto, senza segni di peritonismo. Le condizioni generali del bambino ci indirizzano ad eseguire esami ematici, che mostrano elevazione degli enzimi pancreatici (lipasi > 6 volte e amilasi > 2 volte il limite di normalità), leucocitosi neutrofila (GB 19.130/mmc), lieve piastrinosi e minimo rialzo degli indici di flogosi. Non alterati LDH, funzionalità epato-renale, fibrinogeno, elettroliti ed equilibrio acido-base all'EGA venosa. Procediamo con fleboclisi idratante ed ecografia addominale: non si visualizza il pancreas, ma si reperta versamento in fossa iliaca destra e appendice ispessita. La consulenza chirurgica pediatrica, tuttavia, non dà indicazione ad intervento chirurgico urgente, ma a ricoverarlo per osservazione, con digiuno completo, terapia analgesica e protezione gastrica con omeprazolo. Nella notte il bambino ha un accesso doloroso e rialzo febbrile: gli esami di controllo mostrano ulteriore rialzo di amilasi, lipasi ed indici flogistici. Dopo emocoltura (che risulterà negativa), si inizia Ceftriaxone e.v. La mattina seguente per un nuovo accesso algico severo si ripete l'ecografia addome, che mostra un pancreas edematoso, con versamento periepatico, perisplenico e nello scavo pelvico. In 2º giornata di degenza il dolore addominale si placa e si riprende l'alimentazione con dieta ipolipidica. Agli esami ematici seriati si assiste ad un progressivo calo degli indici pancreatici e di flogosi, con graduale normalizzazione del quadro ecografico. Con ulteriori indagini, si rileva dubbia infezione acuta da EBV, senza altra sierologia di rilievo, né alterazioni di assetto lipidico, assetto immunoglobulinico (IgG4 incluse); ANA e screening-celiachia negativi. L'eziologia rimane dunque in corso di definizione diagnostica.

### Conclusioni

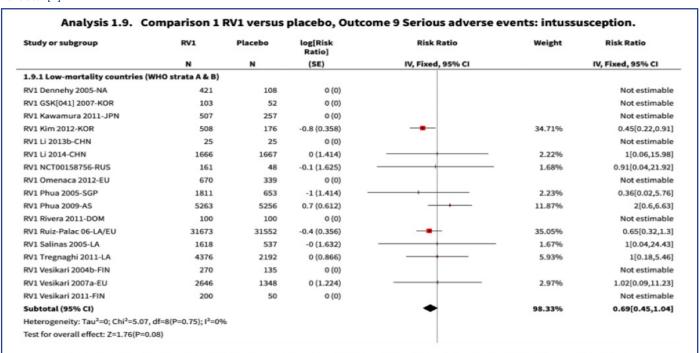
Un addome dolente, tipicamente in epigastrio, dolorabile alla palpazione dei quadranti superiori, a cui può associarsi vomito e/o febbre: è un reperto obiettivo piuttosto comune nei bambini valutati in Pronto Soccorso, spesso causato da gastroenterite acuta. Un quadro analogo, tuttavia, può sottendere una pancreatite acuta (PA), con un'incidenza di 3.6-13.3/100.000 bambini l'anno [1]. Importante è valorizzare in toto le condizioni generali, senza focalizzarsi unicamente sull'obiettività addominale: la PA è sempre da sospettare davanti ad un bambino con condizioni generali scadenti e addominalgia. Un corretto iter diagnostico-terapeutico (Tabella 2 e 3) [1-3] è cruciale fin dall'accesso in Pronto Soccorso, per migliorare la prognosi dei pazienti con PA.

# Corrispondenza

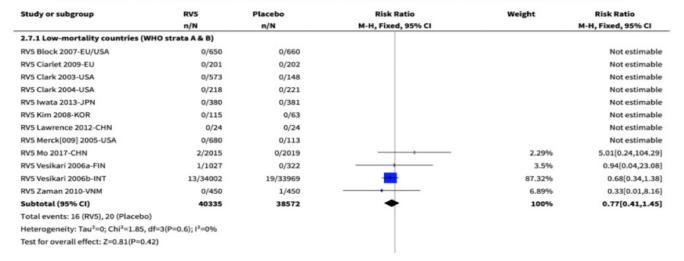
francescasforza92@gmail.com



Figura 1. Rischio di invaginazione intestinale: confronto tra vaccini anti-Rotavirus e placebo. Tratto da Soares-Weiser K et al., analisi 1.9, 2.7 e 3.6. [4]



Analysis 2.7. Comparison 2 RV5 versus placebo, Outcome 7 Serious adverse events: intussusception.



Analysis 3.6. Comparison 3 Rotavac versus placebo, Outcome 6 Serious adverse events: intussusception.

Study or subgroup	Rotavac	Placebo			Ri	sk Rati	0			Weight	Risk Ratio
	n/N	n/N			M-H, F	ixed, 9	5% CI				M-H, Fixed, 95% CI
VAC Bhandari 2006-IND	0/30	0/28									Not estimable
VAC Bhandari 2009-IND	0/185	0/184									Not estimable
VAC Bhandari 2014-IND	8/4532	3/2267				-				100%	1.33[0.35,5.02]
VAC Chandola 2017-IND	0/1017	0/339									Not estimable
Total (95% CI)	5764	2818				-				100%	1.33[0.35,5.02]
Total events: 8 (Rotavac), 3 (Placebo)											
Heterogeneity: Not applicable											
Test for overall effect: Z=0.43(P=0.67)											
		Favours Rotavac	0.1	0.2	0.5	1	2	5	10	Favours placebo	

### **Bibliografia**

- 1. Caporelli N, Cipolli M. Panoramica sulla pancreatite acuta in età pediatrica. Quaderni acp 2018; 25(3): 118-121
- 2. Raia V, Sepe A, Tosco A. et al. Approccio al bambino con pancreatite acuta. Giorn Gastr Epatol Nutr Ped 2017; IX:150-153
- 3. Bellini T, Vignola S, Gandullia P. La pancreatite acuta in pediatria. Rivista di Emergenza e Urgenza Pediatrica Anno 8 numero 1 / marzo 2014; pag. 26-32



Tabella 2. Criteri diagnostici

CRITERI DIAGNOSTICI DI PANCREATITE ACUTA						
Clinico	Laboratoristico	Strumentale				
	Aumento di amilasi o lipasi o di entrambi gli enzimi di almeno 3 volte il limite di normalità.					
La definizione clinica accettata per la diagr	nosi di pancreatite acuta richiede la presenza	a simultanea di almeno 2 dei 3 criteri sopra				

La definizione clinica accettata per la diagnosi di pancreatite acuta richiede la presenza simultanea di almeno 2 dei 3 criteri sopra riportati

Tabella 3. Trattamento della pancreatite acuta (PA) in età pediatrica

	Agente (dose)	Note		
Idratazione EV	Infusione precoce (prime 24 h) e aggressiva (1.5-2 volte i liquidi di mantenimento) di cristalloidi.	Non esistono trial controllati per l'età pediatrica.		
Analgesia	- Prima scelta: PARACETAMOLO e.v. 15 mg/kg ripetibile ogni 6 ore (7.5 mg/kg/dose se peso < 10 Kg o età < 6 mesi).	- In caso di alterata funzionalità epatica (aumento GOT, GPT e/o bilirubina), non usare il paracetamolo (rischio di sovradosaggio).		
	- In caso di dolore moderato-severo, non responsivo a paracetamolo o FANS, eventuale uso di MORFINA o OPPIOIDI: Es. TRAMADOLO e.v. 1.5 mg/kg ripetibile ogni 6 ore (infusione lenta in 20 minuti), oppure 0.1-0.25 mg/kg/h in infusione continua (< 100 mg/bolo e < 6 mg/kg/die).	- Limitare l'uso degli oppioidi solo ai casi non responsivi al paracetamolo o ai FANS, visti i dati ancora discordanti sulla associazione con spasmo dello sfintere di Oddi e il peggioramento della PA.		
Digiuno assoluto	Per le prime 24-48 ore, da sospendere se paziente asintomatico e amilasi < 500 UI/L.	-		
Protezione gastrica	Omeprazolo (1mg/Kg/die).	-		
Terapia antibiotica	Da considerare in base al quadro clinico-bioumorale-radiologico. Raccomandata in caso di complicanze infettive sistemiche, colangite o sospetto di necrosi pancreatica infetta.			
Farmaci antisecretori	Octreotide e.v. 2 µg/kg in bolo in un'ora, a seguire infusione continua a 1-2 µ/kg/h.	-		
Farmaci anti-proteasici, probiotici e antiossidanti	NON RACCOMANDATI IN ETÀ PEDIA	ΓRICA		
ERCP	Ruolo prevalente nella pancreatite biliare da litiasi in coledoco o sabbia biliare.			

Non sono disponibili linee guida per la gestione della PA in età pediatrica, dunque gli autori si riferiscono alle linee guida del management della PA in età adulta e alla propria esperienza clinica.



### Dove vai se la B12 non ce l'hai?

Alessio Canovi <sup>1</sup>, Antonella Di Caprio <sup>1</sup>, Federico Bonvicini <sup>1</sup>, Susanna Rizzi <sup>2</sup>, Carlo Fusco <sup>2</sup>, Francesca Felici <sup>3</sup>, Ilaria Fontana <sup>3</sup>, Alessandro De Fanti <sup>3</sup>, Lorenzo Iughetti <sup>1</sup>.

- 1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia.
- 2. Struttura Complessa di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento Ostetrico-Ginecologico-Pediatrico, Arcispedale S. Maria Nuova IRC-CS.
- 3. Unità Operativa di Pediatria, Dipartimento Ostetrico-Ginecologico-Pediatrico, Arcispedale S. Maria Nuova - IRCCS.

#### Caso clinico

Un bambino di 7 mesi, ricoverato per anemia macrocitica (Hb 7.8 g/dl, MCV 92.3 fl) e febbre da 6 giorni. Obiettivamente buone condizioni generali e di idratazione, ipotonia assiale, pallore cutaneo, restante non significativo. In anamnesi patologica: nato a termine, allattamento esclusivo al seno. Dal 4º mese: arresto dello sviluppo psicomotorio con difficoltà all'alimentazione per cui non è stato svezzato e progressiva ipotonia; posizione seduta autonoma non raggiunta. In anamnesi familiare: madre affetta da tiroidite autoimmune, anemia e gastrite. Al successivo controllo degli esami ematici: peggioramento dell'anemia (Hb 7 g/ dl) e riscontro di deficit di Vit B12 (<83 pg/ml). Eseguita trasfusione di emazie concentrate con risalita dei valori di Hb (11 g/ dl). La sierologia infettiva documentava infezione acuta da CMV, compatibilmente con lo stato febbrile in atto. Restanti indagini infettivologiche negative. Nel sospetto di deficit di Vit B12 con coinvolgimento neurologico, eseguita valutazione NPI, che avvalorava il sospetto clinico, dando indicazione ad ulteriori approfondimenti. Eseguiti dosaggio di omocisteina sierica, risultata elevata (47 µmol/L), metilmalonato urinario (attualmente in corso) ed EEG, con riscontro di attività lenta in banda theta-delta CT, prevalente a dx, compatibile col sospetto clinico. Ad approfondimento, eseguiti esami ematici sulla madre che, pur in assenza di anemia macrocitica, mostravano deficit di Vit B12 (<148 pg/ml), positività degli Ab anti-TG e anti-TPO e positività degli APCA, come nei soggetti affetti da anemia perniciosa. Si impostava supplementazione IM di Vit B12 alla dose di 1.000 µg/die, senza evidenza di eventi avversi. La RMN encefalo eseguita a completamento mostrava assottigliamento del corpo calloso (Figura 2), ritardo della mielinizzazione e ampliamento diffuso degli spazi subaracnoidei, come da ridotto trofismo corticale (Figura 3), confermando il sospetto di deficit di B12 con coinvolgimento neurologico. Il deficit di Vit B12 si presenta tipicamente nei lattanti allattati esclusivamente al seno, figli di madri con carenza di Vit B12, dovuta a dieta vegana/vegetariana o affette da patologie quali morbo di Crohn con interessamento ileale, insufficienza pancreatica esocrina, malattia di Whipple e anemia perniciosa [1]. Da notare che nel caso in questione, la madre presentava una tiroidite autoimmune, patologia sovente associata a gastrite autoimmune [2]. Le manifestazioni neurologiche di tale deficit comprendono ipotonia, tremori, convulsioni, perdita delle abilità motorie acquisite, apatia, atassia e iporeflessia [3]. Il trattamento prevede supplementazione di Vit B12 1.000 μg/die per la prima settimana, cui seguono somministrazioni settimanali e quindi mensili [4]. Gli esiti neurologici derivanti possono essere irreversibili e dipendono da severità e durata del deficit [3]. A tal riguardo una diagnosi precoce, entro l'anno di

Figura 2. RMN: assottigliamento corpo calloso

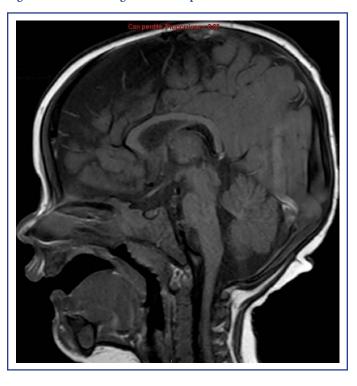


Figura 3. RMN: ritardo della mielinizzazione e ampliamento diffuso degli spazi subaracnoidei come da ridotto trofismo corticale



vita, associata a corretta terapia è fondamentale per migliorare l'outcome neurologico a distanza.

# Corrispondenza

alessio.canovi91@gmail.com

## **Bibliografia**

1. Nadia Roumeliotis MD, David Dix MB, Alisa Lipson MD. Vitamin B12 deficiency in infants secondary to maternal causes. CMAJ, October 2, 2012, 184(14). 1593-1598



- 2. Kryssia Isabel Rodriguez-Castro, Marilisa Franceschi, Chiara Miraglia et al. Autoimmune diseases in autoimmune atrophic gastritis. Acta Biomed 2018; Vol. 89, Supplement 8: 100-103
- 3. Incecik F, Hergüner MO, Altunbaşak S et al. Neurologic findings of nutritional vitamin B12 deficiency in children. Turk J Pediatr. 2010 Jan-Feb;52(1):17-21
- 4. Amal Bousselamti, Brahim El Hasbaoui, Hanae Echahdi et al. Psychomotor regression due to vitamin B12 deficiency. Pan African Medical Journal. 2018;30:152.

# ALT! Sicuri sia solo drepanocitosi?

Elisabetta Ladisa <sup>1</sup>, Alessandro Baraldi <sup>1</sup>, Elena Bigi <sup>2</sup>, Annarita Di Biase <sup>2</sup>, Lorenzo Iughetti <sup>1,2</sup>

- 1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
- 2. Unità operativa di Pediatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche materno-Infantili e dell'adulto, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia.

### Caso clinico

Bambina di origine albanese, sei anni, nota alla nostra clinica per microdrepanocitosi ( $\beta$ 0/S). In occasione dei routinari controlli ematologici, eseguiti in condizioni di benessere e di stabilità dei valori di emoglobina, riscontro di ipertransaminasemia (GPT 66 U/L, GOT 111 U/L) ed aumento dei valori di LDH (822 U/L) e ferritinemia (533 ng/ml). Ai controlli successivi persistenza di elevati indici di citolisi epatica (valore massimo GPT 177 U/L GOT 271 U/L), in assenza di colestasi, con normalità dei restanti esami bioumorali e sintesi epatica conservata. L'ecografia addome ha mostrato ecostruttura del fegato omogenea con lieve iperecogenicità. Esclusa l'eziologia infettiva (sierologie per Toxoplasmosi, CMV, EBV, Adenovirus, HAV, HBV, HCV, HIV negative per infezione acuta in atto) sono state eseguite indagini di secondo livello: screening celiachia negativo, funzionalità tiroidea nella norma, dosaggio di alfa1-antitripsina nei limiti, cupremia lievemente incrementata (1.783 ug/L), ma con valori di ceruloplasmina nella norma. Nel sospetto di un'eziologia autoimmune, è stato richiesto assetto immunoglobulinico ed autoanticorpi con riscontro di incremento delle IgG per età (1.931 mg/dl) ed ASMA positivi titolo 1:320. L'indagine istologica su prelievo bioptico ha evidenziato moderata fibrosi periportale. Moderato-marcato infiltrato flogistico cronico negli spazi portali con presenza di alcune plasmacellule. Lieve focale piecemeal necrosis e alcuni focolai di necrosi a spruzzo nel lobulo. Non accumulo di rame. Il quadro è risultato compatibile con epatite autoimmune. Pertanto è stata avviata terapia corticosteroidea con prednisone (2 mg/kg) che ha portato a normalizzazione dei valori di transaminasi, consentendo una progressiva riduzione della terapia, ad oggi in corso.

# Discussione

Dal 1996 al 2015 in letteratura vengono descritti unicamente 7 casi di epatite autoimmune in pazienti drepanocitici. Dati recenti suggeriscono una più alta incidenza di tale patologia, che risente di un errore sotto-diagnostico [1]. Questo a causa della sintomatologia aspecifica che rende difficile la diagnosi differenziale con la più comune epatopatia drepanocitosi-relata. L'incremento persistente delle transaminasi oltre il doppio dei valori basali

associato ad un'ipergammaglobulinemia, e non conseguente ad un'eziologia infettiva, richiede il dosaggio degli autoanticorpi. Laddove gli esiti siano suggestivi di un'eziologia autoimmune, la conferma bioptica è indicata e considerata sicura se eseguita al di fuori di crisi vasocclusive [1,2] La terapia corticosteroidea rimane la prima linea di trattamento anche nel paziente drepanocitico [3].

#### Conclusione

L'ipertransaminasemia è un reperto comune nel paziente drepanocitico. L'epatopatia a genesi autoimmune è più comune dell'atteso. Il protocollo terapeutico delle epatiti autoimmuni in età pediatrica è applicabile anche al paziente drepanocitico in sicurezza e con soddisfacente risposta clinica e laboratoristica.

# Bibliografia

- 1. Suttiruk Jitraruch, Emer Fitzpatrick, Maesha Deheragoda, et al. Liver Disease in Children with Sickle Cell Disease. J Pediatr. 2017 Oct;189:79-85.e2. doi: 0.1016/j.jpeds.2017.06.035. Epub 2017 Jul 20.
- 2. Michael A Heneghan. Overview of autoimmune hepatitis. Website: Uptodate
- 3. Lykavieris P, Benichou J, Benkerrou M, et al. Autoimmune liver disease in three children with sickle cell disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;42:104-8.

### Un caso di sindrome toracica acuta

Lucrezia Lisco <sup>1</sup>, Jessica Gencarelli <sup>1</sup>, Monica Sprocati <sup>2</sup>

- 1. Scuola di Specializzazione in Pediatria di Ferrara
- 2. Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

## Caso clinico

L., bambino di 7 anni con genitori di origine caucasica, è affetto da microdrepanocitosi, seguito presso il nostro Centro in follow-up periodico. Giunge alla nostra attenzione per comparsa da 5 giorni di febbre associata ad astenia, acrocianosi e marezzatura cutanea, tosse e dolore addominale. All'obiettività polmonare e addominale non si apprezzano dati patologici. Parametri vitali nella norma. Gli esami ematochimici mostrano anemia microcitica (HB 7.8 g/dl), formula leucocitaria conservata, piastrine nella norma e PCR elevata (12.16 mg/dl). L'ecografia addominale risulta negativa. Il bambino viene ricoverato e si inizia idratazione per via endovenosa con soluzione glucoelettrolitica, terapia analgesica con paracetamolo e terapia antibiotica con ceftriaxone ev. Tuttavia, in 2º giornata di ricovero, date le scadenti condizioni generali e la persistenza di febbre con andamento intermittente, pur in presenza di obiettività toracica negativa, si esegue RX del torace, che mostra estesi addensamenti polmonari bilaterali nel lobo superiore di destra e tra lobo superiore e lingula a sinistra (Figura 4). Si decide pertanto di avviare supporto respiratorio con ossigenoterapia e terapia antibiotica ad ampio spettro con Ceftazidima, Vancomicina e Claritromicina. Al fine di mantenere adeguati valori di Hb, è stato necessario eseguire due trasfusioni di emazie concentrate. Dalle indagini eseguite risulta infezione in atto da Micoplasma pneumoniae. Si prosegue, perciò, la sola terapia antibiotica con il macrolide con ottima risposta clinica e remissione della febbre in 9° giornata di ricovero.



Figura 4. RX torace supino: Estesi addensamenti parenchimali flogistici nel lobo superiore destro e tra lobo superiore e lingula a sinistra



### Discussione

La sindrome toracica acuta è la seconda condizione più frequente di ospedalizzazione nei pazienti con drepanocitosi. Un agente infettivo (i più frequenti Micoplasma pneumoniae e Chlamydia pneumoniae) insieme alla tendenza dell'HbS a polimerizzare in stato di deossigenazione, causano ostruzione del flusso periferico e insulto ischemico a valle. Pertanto, nei soggetti affetti da anemia falciforme e in presenza di uno o più dei seguenti sintomi clinici tra febbre >38.5°C, dolore toracico, sintomi respiratori e ipossiemia, pensiamo sempre alla sindrome toracica acuta [1]! La terapia antibiotica precoce e aggressiva ad ampio spettro, che prevede anche l'utilizzo del macrolide, l'ossigenoterapia e la terapia trasfusionale possono modificare radicalmente il decorso della malattia [2].

## Corrispondenza

lucrezia.lisco@gmail.com

## **Bibliografia**

- 1. M. Heeney, D H Mahoney, Acute Chest Syndrome in Children and Adolescents with Sickle Cell Disease
- 2. L. Neumayr, E. Lenette, D. Kelly et al. Micoplasma Disease and Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease

# "Un raro caso di linfoadenopatia in un raro caso di coinvolgimento linfonodale isolato"

Marco Lecis <sup>1</sup>, Monica Cellini <sup>1</sup>, Lorenzo Iughetti <sup>1,2</sup>

- 1. Scuola di Specializzazione di Pediatria, Università di Modena e Reggio Emilia. AOU Policlinico di Modena
- 2. Unità di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

#### Caso clinico

Un bambino di 5 mesi, veniva condotto in PS pediatrico per tumefazione in sede inguinale sinistra di recente insorgenza. Non altra sintomatologia di rilievo. In anamnesi patologica remota: nato a termine, portatore di malformazione del padiglione auricolare di destra, con condotto uditivo senza sbocco ed ipoacusia omolaterale. Apiretico, si mostrava in buone condizioni generali, cuore, torace, addome negativi, con isolata linfoadenomegalia a livello inguinale, di consistenza aumentata, non dolente alla palpazione e senza segni di flogosi superficiale. Abbiamo richiesto esami ematici urgenti, risultati nella norma, ed ecografia della tumefazione, con rilievo di formazioni rotondeggianti, ipoecogene a margini netti, altamente vascolarizzate all'indagine Color-Doppler, riferibili alla natura linfonodale della tumefazione. Non apprezzabile al loro interno il centro adiposo. Vista la non chiara natura della lesione abbiamo in prima battuta impostato terapia antibiotica per os con Amoxicillina/Acido Clavulanico e Claritromicina, oltre a terapia antiinfiammatoria con Ibuprofene e tenuto il bambino in osservazione ospedaliera per valutarne l'andamento. Abbiamo richiesto indagini sierologiche (negative), Quantiferon, Mantoux (negativi) e striscio di sangue periferico (quadro aspecifico, alcuni linfociti attivati e plasmacellule). Il bambino è stato inoltre sottoposto a radiografia del torace (nella norma) ed ecografia addome completo (nella norma). Dopo una settimana di terapia antibiotica ed antiinfiammatoria il quadro clinico risultava sostanzialmente invariato. Abbiamo quindi proceduto alla biopsia dei linfonodi inguinali per indagine anatomia patologica, ed esecuzione di esami colturali per aerobi, miceti e micobatteri. Laddove gli esami microbiologici sono risultati negativi, il referto del patologo descriveva un quadro compatibile con Istiocitosi a Cellule di Langherans. La stadiazione della malattia è stata effettuata tramite TAC Total-body, con rilievo di diffuso interessamento linfonodale profondo a livello toracico ed addominale, senza altre sedi colpite. In considerazione della diagnosi, il bambino ha iniziato il protocollo terapeutico AIEOP LCH IV per Istiocitosi, attualmente in corso di esecuzione. L'istiocitosi a cellule di Langerhans (ICL) è una rara condizione caratterizzata da proliferazione ed accumulo delle cellule di Langerhans (o Istiociti). L'andamento della malattia è in genere benigno, ma nei bambini, soprattutto in quelli di età inferiore ai 2 anni, può assumere un carattere più aggressivo [1]. Può colpire tutto l'organismo ed i sintomi dipendono dal tipo di tessuto coinvolto e dall'estensione della malattia. L'osso e la cute rappresentano le sedi più frequentemente coinvolte, mentre i linfonodi possono essere interessati all'inizio di una forma generalizzata, ma raramente la malattia si manifesta con un ingrossamento isolato dei linfonodi [2], come è invece avvenuto nel nostro caso.

## Corrispondenza

marcolecis@hotmail.it



## **Bibliografia**

- 1. Langerhans-Cell Histiocytosis. Allen CE, Merad M, McClain KL. N Engl J Med. 2018 Aug 30;379(9):856-868.
- 2. Childhood Langerhans cell histiocytosis: a disease with many faces. Leung AKC, Lam JM, Leong KF. World J Pediatr. 2019 Dec;15(6):536-545.

# "ITP persistente-cronica: tante possibili gestioni"

Martina Ceccoli <sup>1</sup>, Greta Miriam Cingolani <sup>1</sup>, Ilaria Mariotti <sup>2</sup>, Lorenzo Iughetti <sup>1,2</sup>

- 1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
- 2. Unità di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

# Introduzione

La Trombocitopenia Immune (ITP) è una patologia caratterizzata da piastrinopenia (<100.000/mmc) isolata dovuta a produzione di autoanticorpi diretti contro le proteine della membrana piastrinica e contro i megacariociti. Spesso insorge dopo un'infezione virale. Quando le piastrine scendono <20.000/mmc può manifestarsi con diatesi emorragica acuta cutanea e/o mucosa in benessere. La diagnosi si basa su: anamnesi, esame obiettivo, striscio periferico ed aspirato midollare (se ITP refrattaria a terapie di prima linea) [1]. Si definisce ITP di nuova insorgenza se di durata < 3 mesi, persistente in caso di mancata remissione in 3-12 mesi; cronica se la conta piastrinica è persistentemente < 100.000/mmc dopo 12 mesi. La prognosi è buona: nel bambino si ha remissione spontanea nel 70% dei casi entro 6 mesi dalla diagnosi.

## Casi clinici

FA, XX, esordio di ITP a 9 anni, resistente a 3 cicli di Immunoglobuline endovena e 3 cicli di terapia steroidea; avviata terapia con Eltrombopag dopo 9 mesi con buon controllo della piastrinemia (sempre > 50.000/mmc). DUA, XX, esordio a 9 anni, refrattaria a 4 cicli di steroidi e 1 di Immunoglobuline; dopo 12 mesi iniziato Eltrombopag con attuale buon controllo (piastrine sempre > 50.000/mmc). DF, XX, esordio a 4 mesi di vita dopo infezione post-natale da CMV, refrattaria a vari cicli di Immunoglobuline (12) e cortisonici (2). Terapia con Valganciclovir sospesa per pancitopenia; intrapresa terapia con Sirolimus con risposta insoddisfacente per cui, a un anno di vita, avviata terapia con Eltrombopag con attuale discreto controllo a 2 mesi dall'inizio della terapia. RS, XY, esordio a 7 anni di ITP non responsiva a terapie di prima linea (13 cicli di Ig e 2 di cortisone) e di seconda linea (Micofenolato, Eltrombopag, Rituximab). Per persistenza di piastrinopenia e diatesi emorragica mucosa iniziata somministrazione settimanale di Romiplostim con discreto successo.

# Conclusioni

La decisione di trattare in acuto un paziente si basa più sulla clinica (diatesi emorragica mucosa) che sulla conta piastrinica. [2]. In caso di ITP refrattarie, accanto alle terapie di prima linea (Immunoglobuline endovena e steroidi, eventualmente in associazione), sono emerse negli ultimi anni terapie di seconda linea. Le terapie di seconda linea sono rappresentate da: Micofenolato mofetile, Sirolimus, Rituximab ed agonisti del recettore della

trombopoietina, quali Eltrombopag, approvato per il trattamento di ITP cronica in bambini di età >1 anno e Romiplostim, il cui uso può essere indicato in off label [3,4]. L'esiguità dei dati in letteratura rende difficile confrontare le diverse possibilità terapeutiche e definire la priorità di un'opzione rispetto alle altre. Dalla nostra esperienza emerge come sia necessaria una strategia terapeutica personalizzata che tenga conto dell'età del paziente, delle sue esigenze (qualità della vita e sindrome da stanchezza cronica) oltre che ovviamente dell'andamento della patologia stessa.

## Corrispondenza

martina.ceccoli90@gmail.com

## **Bibliografia**

- Casale M., Cesaro S., Del Vecchio G. C. et al., Raccomandazioni per la gestione della Trombocitopenia Immune (ITP) persistente-cronica in età pediatrica. Consensus Conference AIEOP, Milano 24 Gennaio 2017.
   Hirokazu K., Yoshiaki T., Pathophysiology and management of primary immune thrombocytopenia. Int J Hematol (2013) 98:24–33
- 3. Bussel JB, de Miguel PG, Despotovic JM, et al. (2015). Eltrombopag for the treatment of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia (PETIT): a randomised, multicentre, placebo-controlled study. Lancet Haematol 2:e315-25
- 4. Grainger JD, Locatelli F, Chotsampancharoen T, et al. (2015). Eltrombopag for children with chronic immune thrombocytopenia (PETIT2): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. Lancet 386:1649, 2015

# Al cuor non si comanda: TPSV recidivante in un neonato con massa intracardiaca

Ilaria Frabboni <sup>1</sup>, Federico Bonvicini <sup>1</sup>, Flavia Maisano <sup>1</sup>, Giulia Cinelli <sup>1</sup>, Elena Chesi <sup>2</sup>, Giancarlo Gargano <sup>2</sup>, Lorenzo Iughetti <sup>1</sup>

- 1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
- 2. Unità Operativa di Neonatologia e TIN, Presidio Ospedaliero ASMN, Azienda USL di Reggio Emilia IRCCS

## Introduzione

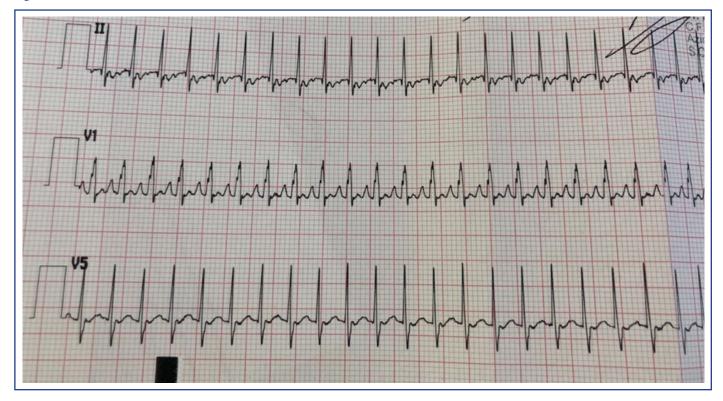
Le tachicardie sopraventricolari da rientro attraverso via accessoria sono le aritmie più frequenti nel neonato e lattante. In questa fascia d'età si manifestano solitamente con i segni dello scompenso cardiaco (pallore, polipnea, inappetenza, irritabilità, ipotonia) [1]. La maggior parte delle TPSV colpisce cuori strutturalmente sani, anche se sono riportati casi in letteratura associati a cardiopatie, come quelle da accumulo e neoplastiche (rabdomiomi) [2]. Se presente shock o grave scompenso l'approccio terapeutico prevede cardioversione elettrica sincronizzata, mentre in caso di stabilità sono indicate le manovre vagali (diving-reflex nei neonati) [3]. Nei bambini di età inferiore all' anno con esordio di TPSV nei primi mesi di vita sono frequenti le recidive, per cui è indicata profilassi fino a 12 mesi con antiaritmici di classe IC, beta bloccanti o amiodarone a seconda del meccanismo sottostante l'aritmia [1].

# Caso clinico

Un bambino, nato a 38 settimane di EG, da parto spontaneo in gravidanza normodecorsa, con riscontro prenatale di neoformazione intracardiaca, veniva dimesso con stretto follow-up cardio-



Figura 5. Tracciato ECG con evidenza di TPSV



logico. A 28 giorni di vita veniva portato al Pronto Soccorso Pediatrico per inappetenza dalla sera precedente. Alla valutazione si presentava apiretico, tachicardico (FC 280 bpm), di colorito grigiastro con sfumature itteriche, lamentoso, polsi femorali iposfigmici. Si realizzava ECG che attestava la presenza di una TPSV (Figura 5), quindi si eseguiva diving reflex, risultato efficace al terzo tentativo. All'ecocardiografia: voluminosa massa intracardiaca sinistra (9x12 mm) (Figura 6), verosimile rabdomioma, all'apertura del lembo posteriore della valvola mitrale, che esita in una severa insufficienza della stessa ed ostruisce lo svuotamento atrio-ventricolare. Il bimbo veniva quindi trasferito presso il centro di riferimento dove si impostava terapia con Furosemide 2.5 mg/Kg/die e Propanololo 2 mg/Kg/die che, dopo circa 15 giorni, per recidiva, veniva aumentato a 2.5 mg/Kg/die. A distanza di un mese dall'esordio tornava in PS per terzo episodio di TPSV. Veniva quindi nuovamente cardiovertito con diving reflex, e successivamente trasferito per eseguire switch terapeutico con Flecainide.

# Conclusioni

Soprattutto nei pazienti più piccoli la diagnosi di TPSV si basa non solo sull'ECG, ma su una valutazione complessiva. Utile l'esecuzione di un ecocardiogramma, che può riservare importanti risvolti diagnostici. Il caso descritto è stato un classico esempio di TPSV in termini di presentazione clinica ed approccio terapeutico, ma associato ad un elemento patogenetico inusuale. I rabdomiomi, infatti, sono neoplasie primitive cardiache rare associati a clinica molto variabile in base a localizzazione e volume, da casi totalmente asintomatici ad altri in cui determinano manifestazioni cliniche importanti. In base all'evoluzione della massa il trattamento può variare dalla vigile attesa ad asportazione chirurgica in caso di incremento o persistenza della stessa [4].

Figura 6. Immagine ecocardiografica, evidenza di massa adesa al lembo posteriore mitralico di 9x12 mm



# Corrispondenza

ilaria.frabboni@gmail.com

## **Bibliografia**

- 1. Bronzetti G., Mariucci E., Cervi E. et al. Le tachicardie sopraventricolari in età pediatrica. G Ital Cardiol 2013;14(9):597-612.
- 2. Drago F., Vignati G., Bloise R. et al Diagnosi, trattamento e follow-up delle aritmie in età neonatale e fetale GIAC 2012; 15(3):173-185. 3. Postorivo S., Pusceddu S., Renzelli C. et al. Gestione della tachicardia parossistica sopraventricolare pediatrica. Dai farmaci alla cardioversione elettrica in emergenza. Medico e Bambino Pagine Elettroniche 2017; 20(4) https://www.medicoebambino.com/?id=PDT1704\_10.html. 4. Savino K., Bentivoglio M., Sardone M.G. et al Rabdomiomi multipli in età neonatale. Descrizione di un caso clinico Ital Heart J Suppl Vol 1 Aprile 2000.



### Ti Pare Solo Vomito?

Roberto Paparella <sup>1</sup>, Riccardo Lubrano <sup>2</sup>

- 1. Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi di Roma "La Sapienza"
- 2. UOC di Pediatria e Neonatologia, "Ospedale S. M. Goretti" di Latina, Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

## Caso clinico

T.A., lattante di 31 giorni, giunge in Pronto Soccorso per ripetuti episodi di vomito a getto. È nato a termine da parto eutocico; l'anamnesi neonatale è negativa e l'esame obiettivo all'ingresso è nella norma. Nell'ipotesi di stenosi ipertrofica del piloro si esegue un'ecografia addominale, risultata negativa. Durante la degenza in regime di osservazione breve, si verifica un peggioramento delle condizioni generali: il lattante non si alimenta al seno, presenta ulteriori episodi di vomito e all'esame obiettivo si riscontrano cute marezzata e rantoli alle basi polmonari all'auscultazione toracica. Si eseguono in urgenza una radiografia del torace, che indica una diffusa accentuazione dell'interstizio vascolare polmonare, ed esami ematochimici, che mostrano un aumento delle transaminasi (GOT 125 U/L, GPT 136 U/L) e dei lattati (4 mmol/L). Al cardiomonitor si osserva una frequenza cardiaca di 290 battiti/minuto, con una saturazione di ossigeno nella norma. Si esegue un ECG in urgenza con diagnosi di tachicardia parossistica sopraventricolare (TPSV). Si effettua manovra di diving reflex con ghiaccio, ripetutamente, con interruzione della tachicardia. In seguito a diverse recidive si è resa necessaria la somministrazione di adenosina per via endovenosa in bolo rapido. Numerosi studi elettrofisiologici transesofagei sono successivamente stati eseguiti al fine di identificare il meccanismo preciso d'insorgenza dell'aritmia e raggiungere il corretto dosaggio della terapia antiaritmica di mantenimento. La tachicardia parossistica sopraventricolare è la più comune causa di aritmia in età pediatrica (2-3 casi su 1.000 bambini). È un ritmo cardiaco, ad elevata frequenza e comparsa improvvisa, che insorge a livello del tessuto atriale o del nodo atrioventricolare. L'esordio avviene nei primi mesi di vita in circa la metà dei casi [1]. La presentazione clinica può essere aspecifica, soprattutto nel neonato/lattante; spesso, infatti, la tachicardia viene riconosciuta solo quando si rivela con un quadro evidente di scompenso cardiaco. Diagnosi e trattamento precoci ed un follow-up adeguato sono necessari per ottimizzare la prognosi e garantire

Figura 7



una normale qualità di vita ai pazienti.

## Corrispondenza

roberto.paparella@uniroma1.it

## **Bibliografia**

1. Bronzetti G, Mariucci E, Cervi E et al. Le tachicardie sopraventricolari in età pediatrica. G Ital Cardiol 2013;14(9):597-612

# La febbre e i segreti del cuore

Antonella Di Caprio <sup>1</sup>, Paola Caccamo <sup>1</sup>, Sante Lucio Cantatore <sup>2</sup>, Lorenzo Iughetti <sup>1,2</sup>

- 1. Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
- 2. Unità di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

### Caso clinico

Una bambina di 9 anni giunge in PS pediatrico per dolore al fianco destro e febbre dal pomeriggio (TC 38.5°C). Anamnesi patologica remota muta per cardiopatie o familiarità per morte improvvisa. Riferiti precedenti episodi di cardiopalmo senza necessità di valutazione medica. Precedente ECG eseguito per idoneità alla pratica sportiva nella norma. La bambina si presenta in discrete condizioni generali, vigile e reattiva, colorito roseo pallido, obiettività cardio respiratoria nella norma. Addome trattabile, dolente alla palpazione al fianco destro, Murphy positivo, Blumberg dubbio, Rosving negativo, Giordano negativo. Si eseguono esami ematici (incremento degli indici di flogosi), ecografia addome e stick urine suggestivi di pielonefrite acuta. Si imposta terapia antibiotica ev, previa raccolta di urinocoltura (successivamente risultata positiva per E. Coli) e si ricovera. Per persistenza dell'iperpiressia (TC 40°C), flush di tachicardia e scadimento delle condizioni cliniche, viene eseguito ECG con riscontro di pattern Brugada tipo 1 (Figura 7), non confermato dall'ECG dopo sfebbramento. Pertanto si concludeva con diagnosi di pattern Brugada tipo 1 in corso di iperpiressia, con indicazione allo stretto controllo della temperatura corporea e all'evitare l'uso di specifici farmaci. La sindrome di Brugada è una malattia genetica dei canali ionici che si manifesta con alterazioni elettrocardiografiche caratteristiche associate a sintomi (sincope, cardiopalmo, morte cardiaca improvvisa) e familiarità. Si osserva in pazienti con cuore macroscopicamente normale e può complicarsi con aritmie ventricolari maligne; tipicamente le aritmie insorgono a riposo, durante fasi di prevalenza vagale [1]. Le alterazioni ECG si registrano nelle derivazioni V1-V3 e sono di tre tipi: tipo 1, caratterizzato da ST sopraslivellato (>2 mm), convesso (coved) ad andamento discendente e onda T negativa (Figura 8); tipo 2, caratterizzato da ST sopraslivellato (>2 mm), a sella (saddle back) seguito da onda T positiva (Figura 9); tipo 3, caratterizzato da ST sopraslivellato [2]. È ritenuto diagnostico dalla maggioranza degli autori solo il tipo 1 il quale può presentarsi all'ECG in condizioni basali o in presenza di trigger (febbre, farmaci, ecc.). Dal punto di vista clinico è importante la stratificazione del rischio per l'impostazione del follow-up ed eventuale terapia. Il rischio è maggiore nei soggetti con ECG tipo 1 presente in condizioni basali e con sincope o arresto cardiaco [3]. La terapia dipende dal livello di rischio del paziente e può variare dal



Figura 8

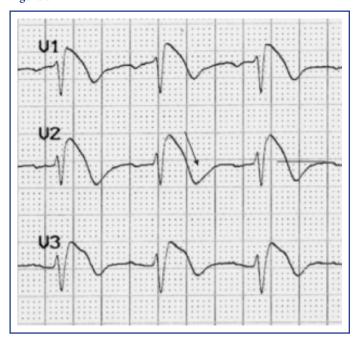


Figura 9



solo follow-up all'impianto di ICD [1]. In conclusione, grazie alla diagnosi accidentale di pattern di Brugada, abbiamo potuto impostare un follow-up per la nostra paziente nel tentativo di evitare o quantomeno ridurre il rischio di eventi cardiaci maggiori.

# Corrispondenza

antone. dicaprio@gmail.com

# Bibliografia

- 1. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference. Circulation 2005; 111: 659-70.

  2. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al. Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. Eur Heart J. 2002;23:1648 –1654.
- 3. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, et al. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. Circulation. 2002;105:73–78

# Il neonato cianotico: a volte ritornano, a case report

Federico Bonvicini <sup>1</sup>, Giulia Cinelli <sup>1</sup>, Flavia Maisano <sup>1</sup>, Ilaria Frabboni <sup>1</sup>, Elena Chesi <sup>2</sup>, Lorenzo Iughetti <sup>1</sup>, Giancarlo Gargano <sup>2</sup>

- 1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
- 2. UO Neonatologia e TIN, Presidio Ospedaliero ASMN, Azienda USL di Reggio Emilia IRCCS

#### Introduzione

La cianosi costituisce una colorazione bluastra della cute e delle mucose che compare quando, nella microcircolazione arteriosa, è presente una quantità di Hb ridotta superiore a 5 g/dl [1]. La cianosi centrale (CC) coinvolge labbra e mucose, al contrario dell'acrocianosi, che interessa mani e piedi. La CC può sottendere la presenza di patologie potenzialmente letali e richiede un inquadramento immediato. Si dovranno considerare cause respiratorie, cardiache, ematologiche, metaboliche e del sistema nervoso centrale [2].

### Caso clinico

Un bambino nato alla 37 settimana di EG, da gravidanza complicata da diabete, dimesso a 60 ore di vita in buone condizioni. A 15 giorni di vita veniva inviato dal Curante per difficoltà nell'alimentazione al seno, tachicardia e soffio sistolico. Alla prima valutazione: bimbo sofferente, cute blu-grigiastra, T refill 3", FR 75 apm, rientramenti sottocostali, SaO2 73-75% pre/post duttale poco responsiva all'O2, polsi periferici normosfigmici e soffio sistolico 3/VI. All'EGA arterioso riscontro di acidosi metabolica, con aumento dei lattati e bassi livelli di pO2, emocromo e PCR negativi. Si eseguivano ECG (ipertrofia ventricolare destra, Figura 10), RX torace (aspetto reticolare dei campi polmonari, Figura 11) ed ecocardiografia che mostrava dilatazione severa delle sezioni destre, shunt dx-sx interatriale e dilatazione delle vene sovraepatiche in cui drenava collettore delle vene polmonari (Figura 12), quadro compatibile con ritorno venoso anomalo polmonare totale sottodiaframmatico. Pertanto il neonato veniva stabilizzato e trasferito presso centro HUB di cardiochirurgia pediatrica per eseguire intervento correttivo.

## Conclusioni

Il neonato cianotico richiede un rapido inquadramento dia-

Figura 10. ECG, segni di ipertrofia ventricolare dx

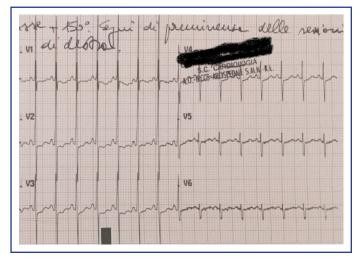
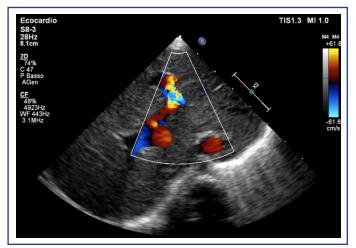




Figura 11. RX torace, aspetto reticolare del parenchima polmonare



Figura 12. Proiezione ecocardio sottocostale, in evidenza color-doppler il collettore intraepatico



gnostico. Si dovrà procedere con accurata anamnesi ed esame obiettivo completo; nel sospetto di cardiopatia utile valutazione della saturimetria pre/post duttale e delle pressioni arteriose agli arti superiori/inferiori, test all'iperossia ed infine esami strumentali come ECG, RX torace ed ecocardiografia [3]. Tra le cause cardiache il ritorno venoso polmonare anomalo totale (TAPVR) rappresenta l'1% delle cardiopatie congenite. In questa cardiopatia non esiste una connessione tra le vene polmonari e l'atrio sinistro, ma le vene polmonari drenano in altra sede. In base al punto di drenaggio se ne distinguono 4 tipi: sopracardiaco, cardiaco, sottodiaframmatico e misto. Quasi tutte le forme sottodiaframmatiche (come quella del caso descritto) presentano un'ostruzione nella sede di connessione con le vene sistemiche, la cui presenza o assenza condiziona l'emodinamica e la presentazione clinica. Le forme ostruite sono più gravi e si manifestano nell'immediato periodo neonatale con sintomi di cianosi grave, dispnea e scompenso cardiaco destro. La correzione chirurgica è urgente per l'evoluzione in edema polmonare [4]. Pertanto, in compresenza di cianosi e distress respiratorio refrattario all'ossigenoterapia pensare sempre alla cardiopatia cianogena critica.

# Corrispondenza

federico.bonvicini@yahoo.com

## **Bibliografia**

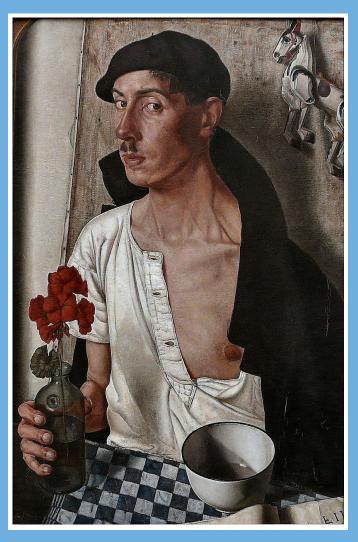
- 1. Robin H Steinhorn. Evaluation and Management of the Cyanotic Neonate. Clin Pediatr Emerg Med, 9 (3), 169-175 Sep 2008.
- 2. Eric C Eichenwald. Overview of cyanosis in the newborn. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. https://www.uptodate.com (Accessed on December 23, 2019.)
- 3. Ashley M Strobel, Le N Lu. The Critically Ill Infant With Congenital Heart Disease. Emerg Med Clin North Am, 33 (3), 501-18 Aug 2015.
  4. Brian D Soriano, David R Fulton. Total anomalous pulmonary venous connection. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.

https://www.uptodate.com (Accessed on December 23, 2019.)

# Narrare l'immagine

ACP

Descrive l'immagine Cristina Casoli, Storico dell'arte Impressioni di Giovanna Malgaroli e Domenico Cappellucci



Dick Ket, Autoritratto con geranio, 1932, Rotterdam, Museum Boijmans Van Beuningen

«Gli Outsiders sono perdenti per definizione. Non scelgono mai i luoghi e le date giuste per nascere, creare, amare, morire. Vivono in mondi paralleli. E hanno sempre l'indirizzo sbagliato» (Alfredo Accatino, Outsiders, Giunti 2017, p. 7)

Ho scoperto Dick Ket casualmente, e come tanti incontri casuali si è rivelata una conoscenza affascinante e piena di sorprese. Ho scoperto Dick Ket tra le pagine di un libro sorprendente, Outsiders di Alfredo Accatino che, con l'accattivante sottotitolo "Storia di artisti geniali che non troverete nei manuali di storia dell'arte", ha visto la luce con la casa editrice Giunti nel 2017. Dick Ket è parte di un progetto ambiziosissimo e interessantissimo di Accatino, quello "di restituire dignità e memoria a figure tra le più dimenticate e rimosse del Novecento artistico internazionale; quelle che, per una ragione o per l'altra, non avevano avuto la ventura di finire citate nella manualistica scolastica o nella saggistica critica più specialistica, di per sé sempre alla ricerca di "minuzie da magnificare". Il quadro che ho scelto è uno dei quaranta autoritratti che il pittore ci ha lasciato, un'opera esemplare per avvicinarsi a questa anima tormentata e inquieta e cercare di comprenderne (sempre se possibile) alcuni aspetti.

Nato a Den Helder, cresciuto a Hoorn e ad Ede, formatosi artisticamente presso l'Accademia di Arnhem, Dick Hendrick Ket è stato un pittore e incisore olandese, celebre per le sue nature morte e per gli autoritratti (appunto), che ce lo mostrano con dettagli fisici inconfondibili: l'aspetto gracile, gli occhi grandi, gonfi, terribilmente espressivi, e le cosiddette "dita a bacchetta di tamburo", l'ippocratismo digitale, ben visibile nella mano destra che trattiene la brocca di gerani, con le punte delle dita in qualche modo sollevate e le unghie che assumono colorazioni bluastre. Nato con un grave difetto cardiaco (probabilmente come ricorda Accatino la cosiddetta tetralogia di Fallot, che porta ad un deterioramento degli organi), dal 1930 visse praticamente recluso nella casa di famiglia a Bennekom, cittadina nel sud-est dei Paesi Bassi, dove morì nel 1940 a soli 38 anni. Nell'autoritratto del 1932, come in molti altri, Dick Ket si mostra al pubblico con piglio autorevole (mi ricorda il "nostro" Antonio Ligabue), a mezza figura, in un interno claustrofobico circondato da una selezione di oggetti solo apparentemente arbitraria. Il pittore, appassionato di enigmistica, sceglieva gli oggetti spesso per il loro significato simbolico, per le allusioni - sottili o esplicite -, per i rimandi alla storia dell'arte e alla vita privata. Non svelerò le ipotesi interpretative, mi limiterò solo all'elenco degli oggetti - al massimo con alcuni rapidissimi indizi - che possono contribuire alla lettura dell'immagine: una tela alle spalle, la camicia aperta sul lato sinistro del torace, una tazza poggiata su una tovaglia a scacchi con lettere stampigliate, un geranio in un vaso trattenuto con fermezza, un cavalluccio giocattolo alle spalle (presente in altre opere del maestro olandese), la parola capovolta "FIN" dipinta nell'angolo in basso a destra. Talvolta il significato simbolico nei suoi dipinti si svela attraverso la scelta di combinazioni specifiche. Autore dalla tecnica sofisticata, Dick Ket è erede della grande tradizione pittorica fiamminga primitiva e rinascimentale, ma anche il prodotto della cosiddetta "Nuova oggettività" (Neue Sachlichkeit), movimento artistico nato in Germania alla fine della prima guerra mondiale che possiamo considerare come una declinazione tedesca del Ritorno all'ordine italiano. Si comincia a guardare all'indietro, al Rinascimento, specialmente ai padri dell'arte tedesca, da Hans Baldung ad Albrecht Dürer, da Lucas Cranach il Vecchio a Matthias Grünewald. In Ket possiamo scorgere una particolare predisposizione verso il cosiddetto Magischer Realismus (Realismo magico), con esiti che si situano a metà strada tra l'elemento magico, surrealista e una rappresentazione realista e concreta. Outsider, sì, ma con un maledetto talento

Cristina Casoli ccasol@tin.it



# Cosa ho visto, cosa ho sentito

## Che cosa vedo?

Un uomo ritratto a tre quarti segue con lo sguardo chi guarda. Lo sguardo è la prima cosa su cui mi soffermo, mi dà la sensazione di volere mantenere il controllo sulla situazione. E' uno sguardo teso, come tesa è tutta la postura, il collo è altrettanto teso nel mantenere esattamente quella posizione. Si è messo in posa per dare esattamente quel risultato. Solo in un secondo tempo, quando ho letto le note esplicative mi sono accorta che è un autoritratto, uno dei molti autoritratti di Dick Ket. E non so se questo fatto mi aiuta a capire meglio e di più l'immagine che ho di fronte.

Il pensiero che mi viene di fare è che avere l'esigenza di fissare la propria immagine significa doverla affermare, ancorarla e connotarla con alcuni elementi per l'autore significativi e probabilmente necessari. Quali sono questi elementi?

L'uomo indossa un berretto basco, una camicia bianca a mezze maniche che lascia scoperto il petto sinistro, una giacca nera dal collo ampio scivola sulla spalla sinistra. Dietro la spalla sinistra è appeso un cavallino di legno articolato. L'uomo trattiene una bottiglia di vetro con un geranio, precisa la nota, io non lo avrei riconosciuto, credo di avere una difficoltà nel riconoscere in modo inequivocabile fiori e piante per quanto ne ami molto gli effetti visivi complessivi. L'uomo sembra essere seduto al tavolo con una tovaglia a scacchi e una tazza. La figura è come incastrata nello spazio angusto ritratto sulla tela. Nell'angolo destro, si vedono due lettere scrite al contrario, una F e una I, la nota precisa che si tratta della parola FIN. Tutta la composizione pende verso la nostra destra e la sinistra dell'uomo.

## Che cosa sento?

L'immagine, credo per la figura dell'uomo, ma forse ancora di più per la scelta coloristica, mi dà un senso di malinconia. Anche se a ben pensarci il viso e lo sguardo adesso mi sembrano fieri del loro aspetto, in grado di sostenere lo sguardo altrui, in un certo senso sfidanti. A questo punto, la tensione del collo che in un primo momento mi era parsa come un segno di debolezza, come un atteggiamento difensivo, mi appare come un indizio di forza interiore, di affermazione della propria personalità. Solo adesso, tornando a guardare meglio, mi accorgo che vediamo solo il braccio destro, mentre braccio e mano sinistra scompaiono sotto la giacca, e mi chiedo se si tratti di una menomazione fisica o simbolica.

Non so fare supposizioni sul significato dei simboli che compaiono nella composizione, tuttavia nel guardarla nell'insieme prevale in me un senso di malinconica tristezza.

Giovanna Malgaroli

giovanna.malgaroli@gmail.com

Gruppo nazionale di coordinamento "Nati per leggere"

Non ho mai avuto una grande propensione nel riconoscere lo stile o il movimento pittorico dei grandi artisti, tuttavia sono sempre stato affascinato dai colori. Di prima impressione i colori spiccano in un contesto scuro dove il dipinto appare un ritratto nel ritratto, in quanto l'artista si dipinge poggiato a sua volta su una tela. Mi hanno sempre affascinato e colpito i dipinti in cui l'autore ritrae o si ritrae con una lateralizzazione dello sguardo e uno studio geniale dei riflessi oculari. Anche in questo caso, se fossi di fronte al reale dipinto, mi sentirei scrutato, qualsiasi posizione dovessi scegliere, non riuscirei a sfuggirne. Ma la prima domanda che mi sono posto è stata il perché di un torace scoperto da un lato, quasi a voler mostrare qualcosa di un corpo che appare sfiancato da una sofferenza datata. Mi ha

ricordato molto Ligabue. Ma cosa vuol mostrare l'autore?

L'animo interiore? Il cuore e l'anima dell'uomo si intersecano e le ferite dell'anima spesso sono anche ferite che storpiano il corpo. Una tazza semivuota poggiata sulla tovaglia, come una pedina in stallo su una scacchiera sembra dover raccogliere ancora sofferenze o dissetare chissà cosa. Scorro il mio sguardo sulla sinistra per notare un fiore in una bottiglia di un tetro bloody color, un geranio, almeno riconoscibile dalla foglia, lo stelo è sottile come una vita che può spezzarsi da un momento all'altro e sembra voler succhiare avidamente una linfa che non arriverà mai a nutrirlo a sufficienza. Infine le mani che a pari del collo esprimono una fatica non dovuta ad un estenuante lavoro ma ad una sofferenza fisica. Guardando bene le dita sono a bacchetta di tamburo. Scorro velocemente le righe relative alla bibliografia di Dick Kat e scopro così la sua spiegazione di voler esprimere sulla tela il male della cardiopatia congenita che lo porterà a morire prematuramente.

Domenico Cappellucci mmocpp@gmail.com Referente "Nati per Leggere" Abruzzo