

In questo numero:

Novembre - Dicembre 2020 / Vol. 27 n.6

Newsletter pediatrica pag. n. 1

Due anni di campagna di sensibilizzazione per prevenzione della chetoacidosi diabetica nei bambini ma nessuna riduzione di incidenza. Uno studio osservazionale

Documenti pag. d.2

Linee Guida NICE sull'antibioticoterapia 2019

Ambiente & Salute pag. a&s.1

Ambiente e Salute *News* (n. 5, Settembre-Ottobre 2020)

L'articolo del mese pag. am.1

Paracetamolo vs Ibuprofene per il trattamento di febbre e dolore in bambini di età inferiore a 2 anni

Poster pag. p.1

I poster degli specializzandi (5° parte) - "Parmapediatría1", 20-22 febbraio 2020



Fernand Khnopff, Ritratto di Jeanne Kéfer, 1885 (particolare)

Newsletter pediatrica ACP

- n.1 Due anni di campagna di sensibilizzazione per prevenzione della chetoacidosi diabetica nei bambini ma nessuna riduzione di incidenza. Uno studio osservazionale
- n.2 Screening autismo con M-CHAT: poche diagnosi precoci in un setting di cure primarie statunitense
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate (settembre-ottobre 2020)

Documenti

- d.1 Osservatorio ninna ho. Dati sul fenomeno dei bambini non riconosciuti alla nascita
Commento a cura di Ludovica De Panfilis
- d.2 Linee Guida NICE sull'antibioticoterapia 2019
Commento a cura di Antonio Clavenna

Ambiente & Salute

- a&s.1 Ambiente e salute news (n. 5, settembre-ottobre 2020)
- a&s.2 Inquinamento atmosferico e cambiamenti climatici, un nuovo documento di GARD Italia

L'Articolo del Mese

- am.1 Paracetamolo vs Ibuprofene per il trattamento di febbre e dolore in bambini di età inferiore a 2 anni
Commento a cura di Daniele De Brasi

Poster congressi

- p.1 Poster specializzandi (5° parte)
"Parmapediatrica1", 20-22 febbraio 2020

Narrare l'immagine

- ni.1 Fernand Khnopff, *Ritratto di Jeanne Kéfer*, 1885
Descrizione a cura di Cristina Casoli
Impressioni di Tito Vezio Viola e Laura Reali

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-elettroniche

Redazione

redazione@quaderniacp.it

Electronic pages Quaderni ACP index (number 6, 2020)

ACP Paediatric Newsletter

- n.1 Two years of awareness campaign for the prevention of diabetic ketoacidosis in children but no reduction in incidence. An observational study
- n.2 Autism screening with M-CHAT: few early diagnoses in a US primary care setting
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: new and updated revisions September-October 2020

Documents

- d.1 Ninna Ho Observatory
Comment by Ludovica De Panfilis
- d.2 NICE Guidelines on antibiotic therapy 2019
Comment by Antonio Clavenna

Environment & Health

- a&s.1 Environment and health news
- a&s.2 Air pollution and climate change, a new document from GARD Italia

Article of the month

- am.1 Comparison of Acetaminophen (Paracetamol) With Ibuprofen for Treatment of Fever or Pain in Children Younger Than 2 Years

Congress Posters

- p.1 "Parmapediatrica1" (fifth part)

Telling the image

- ni.1 Fernand Khnopff, *Ritratto di Jeanne Kéfer*, 1885
Description by Cristina Casoli
Impression of Tito Vezio Viola and Laura Reali

Due anni di campagna di sensibilizzazione per prevenzione della chetoacidosi diabetica nei bambini ma nessuna riduzione di incidenza. Uno studio osservazionale

Rabbone I, Maltoni G, Tinti D, et al.

Diabetic ketoacidosis at the onset of disease during a national awareness campaign: a 2-year observational study in children aged 0–18 years

Arch Dis Child 2020;105:363–366

La chetoacidosi diabetica è una complicanza severa del diabete mellito 1 che può arrivare a oltre il 30% dei casi di diagnosi di esordio della malattia. Sono state fatte campagne informative rivolte alla popolazione per ridurre l'incidenza di chetoacidosi diabetica con esito variabile a seconda del setting di intervento. Nell'intervento oggetto di questa scheda una campagna informativa nazionale in Italia rivolta alla popolazione non ha portato a una riduzione dell'incidenza della chetoacidosi diabetica ed ha rivelato che la quasi totalità dei centri segue il corretto protocollo di intervento terapeutico. Offrire informazioni corrette può pertanto non essere sufficiente per migliorare l'attenzione dei genitori verso una importante sintomatologia.

Two years of awareness campaign for the prevention of diabetic ketoacidosis in children but no reduction in incidence. An observational study

Diabetic ketoacidosis is a severe complication of type 1 diabetes that can account for more than 30% of diagnosed disease onset cases. Information campaigns aimed at the population were carried out to reduce the incidence of diabetic ketoacidosis with variable outcome depending on the intervention setting. This paper shows that a national information campaign in Italy aimed at the population did not lead to a reduction in the incidence of diabetic ketoacidosis and also that almost all centers follow the correct therapeutic intervention protocol. Therefore, offering correct information may not be sufficient to improve parents' attention to an important symptomatology.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Verificare una possibile riduzione dell'incidenza di chetoacidosi diabetica (DKA) all'esordio di casi di diabete mellito di tipo 1 (DM1), durante una campagna nazionale di prevenzione, rispetto ad un precedente studio effettuato negli anni 2012-2013, mediante uno studio osservazionale prospettico multicentrico in Italia.

Popolazione

Tutti i bambini 0-18 anni che hanno presentato un nuovo esordio di DM1 negli anni 2016 e 2017. I dati sono stati raccolti in 58 centri ospedalieri italiani (di cui 39 centri terziari).

Intervento

Nel Novembre 2015 è stata lanciata in Italia dalla Società Ita-

liana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP) una campagna di sensibilizzazione a livello nazionale della durata di 2 anni e ancora in corso al momento della raccolta dei dati di questo studio, con lo scopo di prevenire i quadri di DKA all'esordio di DM1. Sono stati distribuiti poster informativi a scuole e a pediatri di famiglia ed inviate riviste e newsletter a famiglie e pediatri di famiglia. La campagna di sensibilizzazione è stata lanciata anche dai social media e dalla televisione. Nel contempo il gruppo di studio di Diabetologia della SIEDP ha pubblicato le nuove raccomandazioni per il trattamento della DKA con lo scopo di standardizzarne la gestione nei diversi centri italiani.

Controllo

Tutti i bambini 0-18 anni con un nuovo esordio di DM1 insorto negli anni 2012-2013. I dati erano stati raccolti da 68 centri ospedalieri italiani mediante un'indagine retrospettiva.

Outcome/Esiti

Outcome primario: determinare il numero di nuovi casi di DM di tipo 1 esorditi con DKA nei bambini 0-18 durante il periodo di osservazione, numero di pazienti con età < 6 anni con DKA, numero di pazienti con DKA grave e numero di pazienti che hanno sviluppato edema cerebrale. La DKA è stata definita in accordo ai criteri della International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (SIADP): iperglicemia (>200 mg/dl), acidosi (pH <7.30, bicarbonati <15 mmol/l), chetonemia e chetonuria, glicosuria. In base al grado di acidosi è possibile definire diversi livelli di gravità: a) DKA lieve se pH <7.30 o bicarbonati <15 mmol/l; b) DKA moderata se pH <7.20 o bicarbonati <10 mmol/l; c) DKA severa se pH <7.10 o bicarbonati <5 mmol/l.

Outcome secondario: valutare l'adozione delle raccomandazioni della SIEDP per la gestione della DKA nei diversi centri italiani.

Tempo

I casi si riferiscono al periodo 1 gennaio 2016 - 31 dicembre 2017.

Risultati principali

Sono stati raccolti i dati di 2361 bambini con una nuova diagnosi di DM1 in 58 dei 68 (85.3%) centri arruolati nello studio precedente e nel 100% dei centri terziari. Un quadro di DKA all'esordio è stato osservato in 1.124 pazienti, con un incremento rispetto al precedente studio del 2012-2013 (47.6% vs 38.5%, $p=0.002$), mentre un quadro di severa DKA è stato osservato in 172 pazienti (15.3% vs 10.3%, $p=0.008$). Nei bambini con meno di 6 anni, un quadro di DKA all'esordio è stato osservato in

323 dei 617 pazienti (il 52.5% vs 73.8% con $p=0.009$): in questo gruppo di bambini pertanto è stata osservata una significativa riduzione di incidenza dei casi di DKA all'esordio rispetto agli anni 2012-2013, in cui sono stati raccolti i dati di 2.453 bambini. Tuttavia anche nei bambini in età prescolare si è osservato un aumento significativo dei casi di severa DKA (21.7% vs 16.6% con $p=0.008$). In 4 dei 1124 pazienti con DKA è stato osservato edema cerebrale come complicanza (0.35% vs 0.53% del 2012-2013, $p=0.548$). Sette casi di lieve DKA si sono verificati in adolescenti a cui successivamente è stato diagnosticato un esordio di DM di tipo 2. Dei 58 centri che hanno partecipato allo studio, il 95% ha dichiarato di aver seguito le raccomandazioni della SIEDP (il 68% dei centri partecipanti allo studio del 2012-2013 aveva seguito le raccomandazioni della International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes - ISPAD).

Conclusioni

La chetoacidosi all'esordio del DMI è ancora comune in età pediatrica e la sua incidenza è aumentata negli anni 2016-2017 rispetto al periodo 2012-2013, nonostante la concomitante campagna di sensibilizzazione nazionale.

Altri studi sull'argomento

Nel 1999 è stato pubblicato un interessante studio sugli effetti di un programma di informazione sulla DKA rivolto a insegnanti, studenti, famiglie e pediatri svolto nel 1991. Le informazioni sono state divulgate attraverso la consegna di poster, che mostravano i messaggi chiave per riconoscere i sintomi di esordio del DM1, a 177 scuole nell'area di Parma. Ai medici del territorio della stessa area sono stati distribuiti dispositivi per misurare glicemia, glicosuria e linee guida per la diagnosi precoce di DM1, è stato inoltre messo a disposizione un numero verde dedicato. Nella stessa area (gruppo 1) per i successivi 8 anni dall'introduzione del programma di informazione, sono stati raccolti dati sui pazienti con esordio di DM1 di età compresa tra i 6-14 anni, poi confrontati con quelli derivanti da zone limitrofe dove non era stato attuato alcun programma (gruppo 2). Gli autori hanno constatato il successo dei provvedimenti proposti nel gruppo 1; la frequenza della DKA all'esordio di DM1 era passata dal 78% (1987-1991) al 12.5% durante il periodo 1991-1997, e dal 1992 non erano stati ricoverati pazienti di età tra 6-14 anni con DKA all'esordio di DM1. Da Gennaio 1991 a fine Dicembre 1997 nell'area di Parma solo 3 pazienti hanno presentato DKA all'esordio di DM1, numero nettamente inferiore rispetto ai 25 casi rilevati nelle aree limitrofe del gruppo 2; le alterazioni metaboliche rilevate dei dati di laboratorio erano meno gravi nel gruppo 1, e dopo il 1992, nessun paziente dell'area di Parma aveva presentato DKA al momento della diagnosi di DM1 [1]. Uno studio caso-controllo pubblicato nel 2012 ha valutato gli effetti sull'incidenza di DKA di una campagna di sensibilizzazione sui sintomi di esordio del DM1 in pazienti di età 0-18 anni. Per due anni è stata condotta una campagna di sensibilizzazione nell'area di Gosford, costituita da programmi di educazione e poster inerenti i sintomi di esordio di DM1, che sono stati proposti nelle scuole, negli studi medici e nei centri di cura per bambini, mentre nelle regioni controllo di Newcastle e Sydney non è stato attuato alcun programma. Nei due anni successivi l'inizio della suddetta campagna, sono stati raccolti i dati di laborato-

rio (pH, bicarbonati, EB, glicemia, urea e creatininemia) rilevati al momento della diagnosi in pazienti con esordio di DM1. A Gosford, nei primi 2 anni, l'incidenza di DKA all'esordio di DM1 nella popolazione in studio era pari a 37.5%, due anni dopo l'inizio della campagna si era ridotta, raggiungendo un valore pari a 13,8% ($p<0.03$). I dati rilevati a due anni dall'inizio della campagna nella popolazione controllo delle regioni di Newcastle e Sydney, sono risultati invece pressoché stabili (rispettivamente 37.4% e 38.6%) rispetto al biennio precedente. I livelli di glicemia riscontrati nei pazienti di Gosford alla diagnosi sono apparsi migliorati (da 27.5 mmol/L di glucosio a 21.2 mmol/L, $p < 0.01$) e la presenza di DKA all'esordio di DM1 si è ridotta del 64% [2]. In Austria una campagna di sensibilizzazione simile a quella condotta nel territorio di Parma non ha portato ad una riduzione dell'incidenza di DKA all'esordio. Nello studio di Fritsch et al. del 2013 sono state confrontate l'incidenza della DKA come esordio di DM1 negli anni 2005-2009 e successivamente negli anni 2010-2011, dopo che nel 2009 era stato avviato un programma di prevenzione basato sulla comunità simile a quello di Parma. Durante il periodo di studio, sono stati registrati 4.038 bambini. Negli anni precedenti il programma di intervento, il 26% aveva un DKA lieve rispetto al 27% dopo l'intervento, mentre la prevalenza di DKA grave era del 12% rispetto al 9.5% dopo l'intervento. Nessun cambiamento significativo nella percentuale di DKA all'inizio del programma di prevenzione è stato trovato confrontando le fasce di età (<5anni, 5-9 anni, 10-14 anni) per DKA lieve o grave [3]. Uno lavoro pubblicato nel 2018, condotto in una regione della Nuova Zelanda, ha valutato se una campagna di sensibilizzazione potesse prevenire la DKA in bambini e adolescenti con esordio di DM1. La campagna di sensibilizzazione consisteva nell'invio, attraverso una mail, di un poster che mostrava i principali segni di esordio di DM1. Il poster è stato inviato una volta all'anno a 460.000 famiglie per due anni consecutivi, e nel primo anno anche ai medici di base di tutta la regione. Alla famiglia di ogni paziente con esordio di DM1 è stato inoltre inviato un questionario per verificare se avessero ricevuto la mail relativa la campagna di sensibilizzazione. Tale studio ha rilevato un numero di esordio di DM1 con DKA (28,8% sul totale delle diagnosi di DM1) sovrapponibile ai casi rilevati nei 5 anni precedenti (27%). Gli autori hanno concluso che servono strategie più efficaci per avere risultati migliori [4].

Che cosa aggiunge questo studio

I risultati dello studio, pur mostrando una riduzione dell'incidenza di DKA nei bambini <6 anni, impongono una riflessione sull'adozione di nuove strategie di comunicazione che dovrebbero coinvolgere maggiormente medici e pediatri di base e riuscire a catturare l'interesse di genitori e adolescenti. Il 95% dei centri coinvolti nello studio ha utilizzato il protocollo SIEDP per la gestione della DKA in età pediatrica.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: il disegno dello studio è di fatto retrospettivo. La popolazione è definita per diagnosi di DKA in accordo con i criteri della SIADP. I centri arruolati sono parzialmente sovrapponibili a quelli dell'indagine del 2012-2013, ma non sono

forniti ulteriori dettagli. I requisiti dell'indagine sono identici a quelli dello studio precedente del 2012-2013 in modo da facilitare il confronto dei dati; inoltre, con lo scopo di facilitare la raccolta dati, questa è stata centralizzata. Le modalità d'intervento illustrate nella pubblicazione sono poco circostanziate e inoltre non viene valutato alcun indicatore che ne verifichi la penetranza nei soggetti a cui sono dirette, medici, pediatri, genitori e adolescenti se non l'outcome dello studio. Da segnalare anche la mancata raccolta dati di effetti avversi, ossia di aumenti nelle richieste dei genitori di interventi per sintomatologie da sospetto DM, eventi da non trascurare nel caso di campagne di sensibilizzazione rivolte a tutta la popolazione. Da segnalare una discordanza nel testo dell'articolo nel riportare il periodo dello studio di controllo: il 2013-2014 nell'abstract e 2012-2013 come scritto nell'introduzione.

Esiti: sono definiti in modo preciso e sono rilevanti. La DKA rappresenta un fattore di rischio non solo per le possibili complicanze acute, edema cerebrale con possibili lesioni permanenti e rari casi di decesso, ma anche come possibile fattore prognostico negativo sul controllo glicemico nel lungo termine favorendo la prematura insorgenza di complicanze vascolari indipendentemente dai fattori demografici e socioeconomici [5].

Conflitto di interesse: dichiarati assenti dagli autori. Il materiale informativo è stato finanziato da Ascensia Diabetes Care Italy S.r.l., una ditta di dispositivi medici per la cura del diabete.

Trasferibilità

Popolazione studiata: la ormai consolidata prassi di far afferire i nuovi casi di DM1 pediatrici fin dall'esordio nei centri specialistici e l'alta adesione di questi centri allo studio, rendono i dati ottenuti rappresentativi della reale situazione italiana.

Tipo di intervento: oltre a registrare l'inefficacia delle modalità d'intervento utilizzate in questa campagna di prevenzione, si deve sottolineare che l'incidenza di DKA in Italia risulta sensibilmente maggiore rispetto a quella evidenziata in altri stati. Le società scientifiche e il sistema sanitario nazionale sono chiamati a sviluppare nuove strategie per poter centrare l'obiettivo di abbassare l'incidenza di questa condizione per poter migliorare il decorso clinico e la prognosi dei pazienti affetti da DM1. L'iniziativa di Parma del 1991 [1], oltre ad una campagna di sensibilizzazione rivolta alla popolazione, aveva previsto, a differenza dell'intervento oggetto di questa scheda, una formazione specifica per tutti i pediatri delle cure primarie.

1. Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, et al. Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care*. 1999;22(1):7-9.

2. King BR, Howard NJ, Verge CF, et al. A diabetes awareness campaign prevents diabetic ketoacidosis in children at their initial presentation with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2012;13(8):647-51.

3. Fritsch M, Schober E, Rami-Merhar B, et al. Diabetic ketoacidosis at diagnosis in Austrian children: a population-based analysis, 1989-2011. *J Pediatr*. 2013;163(5):1484-8.e1.

4. Derraik JGB, Cutfield WS, Maessen SE, et al. A brief campaign to prevent diabetic ketoacidosis in children newly diagnosed with type 1 diabetes mellitus: The NO-DKA Study. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(7):1257-1262.

5. Shalitin S, Fisher S, Yackbovitch-Gavan M, et al. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes is a predictor long-term glycemic control. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(2):320-328

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Milano:

Ambrogina Pirola, Valeria D'Apollito, Francesco Peja, Valentina Decimi, Maria Luisa Melzi, Claudio Ronconi, Ferdinando Ragazzon, Gian Piero Del Bono, Patrizia Rogari, Riccardo Cazzaniga, Francesca Sala, Laura Martelli, Lucia Di Maio, Maria Antonietta Pelagatti, Alessandra Sala, Casagrande Sara, Maddalena Migliavacca, Federica Zucchetti, Aurelio Nova, Chiara Vimercati, Laura Gualtieri, Sara Fedeli, Elena Groppali, Martina Saruggia, Federica Zanetto.

Screening autismo con M-CHAT: poche diagnosi precoci in un setting di cure primarie statunitense

SA Monteiro, J Dempsey, LN Berry, et al.

Screening and referral practices for autism spectrum disorder in primary pediatric care

Pediatrics 2019;144(4): e20183326

La ricerca evidenzia che specifici interventi di screening possono essere utilizzati per identificare bambini a rischio di uno disturbo dello spettro autistico (ASD) e facilitarne la diagnosi precoce. Uno studio osservazionale americano valuta l'applicabilità dello screening con M-CHAT per ASD in un setting di cure primarie ed evidenzia come, in questo contesto, l'utilizzo del M-CHAT porti a una diagnosi di ASD in una percentuale ridotta (18%) rispetto a quanto avviene in un setting di ricerca. In particolare si ricava che una frequenza elevata di screening non necessariamente si traduce nell'aumento della diagnosi precoce di autismo.

Autism screening with M-CHAT: few early diagnoses in a US primary care setting

Research shows that specific screening interventions can be used to identify children at risk for an autism spectrum disorder (ASD) and facilitate early diagnosis. An American observational study evaluates the applicability of a screening with M-CHAT for ASD in a primary care setting and highlights how, in this context, the use of M-CHAT leads to a reduced percentage (18%) of ASD diagnoses compared to what happens in a research setting. In particular, it shows that a high frequency of screening not necessarily results in an increase of early ASD diagnosis.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Studio osservazionale retrospettivo, longitudinale per valutare gli interventi di screening per i disordini dello spettro autistico (ASD), il conseguente invio ai servizi di secondo livello e la conferma diagnostica.

Popolazione

23.514 screening eseguiti su 26.745 eleggibili ai bilanci di salute di 18 e/o 24 mesi da parte di una rete di 290 pediatri in 54 centri di cure primarie facenti riferimento a uno stesso ospedale. Per la valutazione specialistica nel sospetto di ASD i pediatri potevano riferire i pazienti a due centri per l'autismo (uno interno e uno esterno alla rete delle cure primarie).

Esposizione

M-CHAT come screening per ASD somministrata a 18 e 24 mesi.

Outcome/Esiti

1. La frequenza dello screening dei disturbi dello spettro autistico (ASD) basato sulla revisione delle M-CHAT nelle cure pediatriche primarie in USA ai bilanci di salute di 18 e 24 mesi;

2. la frequenza di diagnosi di disturbi del neurosviluppo da parte di un pediatra delle cure primarie o di uno specialista, tra cui la diagnosi di ASD a distanza di 4 anni dallo screening;

3. le caratteristiche dei bambini con M-CHAT ≥ 3 ;

4. confronto del tasso di invio allo specialista, tasso di completamento del percorso specialistico e età alla diagnosi in diversi gruppi etnici e tipi di assicurazione.

Tempo

M-CHAT a 18 mesi registrate tra luglio 2014 e dicembre 2015; M-CHAT a 24 mesi da gennaio 2015 a luglio 2016; valutazione diagnosi con follow-up a 4 anni (maggio 2018).

Risultati principali

La frequenza di screening con M-CHAT è del 93% a 18 mesi (12.531/13.471 eleggibili) e 82% a 24 mesi (10.983/13.328 eleggibili); il 3% (648, di cui 532 bambini che hanno fallito 1 o entrambi gli screening) aveva un punteggio ≥ 3 all'M-CHAT (punteggio medio 6 sia a 18 che a 24 mesi); i persi al follow-up sono stati il 7%. Tra quelli che hanno fallito lo screening solo il 31% ha ricevuto una valutazione specialistica; il 18% ha ricevuto una diagnosi di autismo, a un'età media di 33.8 mesi, fatta nella maggior parte dei casi da uno specialista. Il 59% ha avuto una diagnosi di disturbo del neurosviluppo non ASD (più frequentemente disturbo del linguaggio; ritardo globale di sviluppo, disturbo del comportamento) posta dal pediatra; i soggetti con successiva diagnosi di ASD, presentano sia a 18 che a 24 mesi punteggi significativamente più alti rispetto a quelli con disturbo non ASD. Per meno della metà delle M-CHAT con punteggio ≥ 3 il pediatra aveva riportato un commento; solo il 3% dei pediatri aveva ridiscusso alcuni item della M-CHAT successivamente. È stato attivato un intervento per il 20% dei bambini con M-CHAT ≥ 3 , nel 16% dei casi un trattamento privato, il 12% lo stava già effettuando al momento dello screening; il 36% ha effettuato una valutazione audiologica. Non sono state trovate associazioni significative tra etnia e tempo di valutazione e completamento del percorso diagnostico. Nessuna differenza significativa per questi parametri è stata evidenziata anche per i diversi tipi di assicurazione.

Conclusioni

Nel contesto delle cure primarie statunitensi una frequenza elevata di screening non necessariamente si traduce nell'aumento dell'invio allo specialista per la diagnosi di ADS e nella diagnosi precoce di autismo. La ridotta frequenza di invio allo specialista e/o la mancanza di un follow-up possono contribuire al ritardo

nella diagnosi di ASD. È necessaria una formazione migliore per i pediatri delle cure primarie rispetto al percorso da attuare per i casi che falliscono lo screening con M-CHAT.

Altri studi sull'argomento

Una recente revisione sistematica ha valutato lo screening informatizzato per ASD nelle cure primarie identificando 27 studi di cui 7 considerati di buona qualità, 18 di moderata e 2 di scarsa qualità. Gli studi considerati utilizzavano come strumenti di screening la CHAT, l'M-CHAT, anche nella forma con follow-up M-CHAT-F e quelle revisionate M-CHAT-R/F, l'ITC, una sottoscala di un test più ampio sulla valutazione del profilo di sviluppo sulla Comunicazione e Scala di comportamento simbolico (CSBS), lo Psychological Development Questionnaire-1 (PDQ-1), e alcuni altri test di minor utilizzo. Il valore predittivo positivo per gli strumenti di screening per ASD tra 16 e 40 mesi è risultato da moderato a elevato (VPP ~50%, che raggiunge il 95% se si considera non solo l'ASD ma i disturbi del neurosviluppo più in generale). Le evidenze sono invece limitate per quanto riguarda sensibilità, specificità e valore predittivo negativo. Nessun studio ha valutato direttamente l'impatto dello screening sul trattamento e gli effetti dannosi [1]. Due ampi studi longitudinali hanno indagato su larga scala l'utilizzo del M-CHAT. Uno studio condotto in Malesia ha valutato 19.267 bambini di 15-36 mesi sottoposti a M-CHAT dal 2006 al 2011 nelle cure primarie (community mother and child health clinics). In questo campione, corrispondente al 65% della popolazione di quella fascia d'età, la prevalenza di ASD valutata con questo screening è stata dello 0.2% lievemente più bassa della prevalenza dello 0.3% di ASD in questa popolazione. Lo studio ha evidenziato che complessivamente la sensibilità dell'M-CHAT è bassa (36%) così come il VPP (47%), ma migliora nei bambini più grandi (sensibilità: 21-27 mesi 54.5%; 27-36 mesi 64.3%); il VPP è elevato quando si considerano tutti i disturbi del neurosviluppo, risultando dell'81.6% [2]. L'altro è stato condotto in Norvegia e ha interessato 52.026 bambini nati tra il 2003 e il 2008 (appartenenti al Norwegian Mother and Child Cohort, MoBa e all'Autism Birth Cohort, pari circa al 28% dei nati per quel periodo) che hanno eseguito l'M-CHAT a 18 mesi. In questo studio lo screening con la M-CHAT è stato positivo nel 7.4% dei soggetti ma la prevalenza di ASD era solo dello 0.3%, con una sensibilità del 34% e un VPP del 2% [3]. Il recente position paper dell'AAP sull'identificazione, valutazione e gestione dei bambini con ASD, in contrapposizione con il US Preventive Service Task Force, conferma la raccomandazione allo screening di tutti i bambini per i sintomi di ASD attraverso la sorveglianza dello sviluppo e test standardizzati di screening specifici per l'autismo tra i 18 e i 24 mesi, ai bilanci di salute nel setting delle cure primarie, perché per l'ASD è possibile la diagnosi precoce e perché l'intervento precoce migliora gli esiti di salute in questi bambini; la Modified Checklist for Autism in Toddlers Revised with follow-up (M-CHAT-R/F), una versione modificata della CHAT che include un questionario di 20 item rispetto ai 23 originali compilato dai genitori e un'intervista di follow-up che serve per ridurre i falsi positivi, viene indicato come lo strumento di screening ad oggi più studiato tra i 16 e i 30 mesi; altri strumenti di screening identificati dall'AAP sono riportati nella **Tabella 1** [4,5]. La US Preventive Service Task Force non raccomanda lo screening per mancanza di dati su screening realmente universali, per la mancanza di dati sui bambini che

risultano negativi allo screening e per il gap di conoscenze ancora da colmare sui benefici a breve e a lungo termine di uno screening universale per ASD. Uno studio pubblicato nel 2018 correlato al MoBa (Norwegian Mother, Father and Child Study) ha indagato una coorte di 228 bambini risultati negativi allo screening dei 18 mesi e successivamente diagnosticati con ASD. I risultati mostrano che i bambini successivamente diagnosticati come autistici presentano un ritardo nelle aree di socializzazione e di comunicazione, nonché ritardi nelle competenze motorie all'età dello screening secondo la valutazione dei genitori tramite test standardizzati. Queste differenze sono maggiori nelle femmine [6]. Un altro studio americano ha valutato in un campione di 25.999 bambini, l'accuratezza dello screening quasi universale (91%) per ASD condotto con M-CHAT-F informatizzata, nelle cure primarie, in 31 centri pediatrici nel New Jersey, USA, tra il 2011 e il 2015. La prevalenza di ASD individuata è stata del 2.2%; la sensibilità dell'M-CHAT-F è stata valutata del 38.8% e il VPP 14.6%, la sensibilità è maggiore nei bambini più grandi e se lo screening viene ripetuto, mentre il VPP è inferiore nelle femmine; inoltre vi è un minor valore predittivo nei bambini afro-americani e nei ceti sociali più svantaggiati. Gli autori concludono che lo screening universale è possibile nella pratica reale quando realizzabile su un supporto informatico e che l'accuratezza del M-CHAT-F è inferiore a quanto precedentemente evidenziato in setting di ricerca. Ci sono disparità nell'accesso allo screening legate all'etnia o allo stato socio-economico [7]. Analogamente un altro studio americano condotto nello Utah su 36.233 bambini tra 16-30 mesi con lo screening a 18 e 24 mesi con l'M-CHAT tra il 2013 e il 2016, ha evidenziato che lo screening è stato effettuato nel 73% dei bambini e l'1.4% è stato successivamente diagnosticato con ASD. I bambini ispanici avevano meno probabilità di essere oggetto di screening e i medici di famiglia avevano meno probabilità di eseguire lo screening. I bambini che sono sottoposti a screening hanno ricevuto una diagnosi di autismo a un'età inferiore rispetto ai bambini che non hanno effettuato lo screening (38,5 vs 48,5 mesi, P 0.001). La sensibilità dell'M-CHAT per la diagnosi di ASD è stata del 33,1% e il valore predittivo positivo è stato del 17.8%. Chi ha effettuato lo screening ha omesso regolarmente l'intervista di follow-up e aveva modelli di riferimento irregolari [8].

Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio è il primo che valuta l'applicabilità dello screening con M-CHAT per ASD in un setting di cure primarie e evidenzia come, in questo contesto, l'utilizzo del M-CHAT porti a una diagnosi di ASD in una percentuale ridotta (18%) rispetto a quanto avviene in un setting di ricerca.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: lo studio è stato disegnato correttamente. La sua principale forza è quello di essere uno studio in un setting reale di cure primarie coinvolgente molti pediatri (290) in più di 50 ambulatori pediatrici. Può esserci un rischio di bias legato alla comprensione delle domande dell'M-CHAT da parte dei genitori. Dati utili non registrati sono: la prematurità e/o la diagnosi di condizioni cliniche che possono associarsi a problemi del neuro-

Tabella 1. Test di screening per ASD identificati dall'AAP (modificato da tabella 6, voce bibliografica 4)

Tipo di test	Descrizione	Età di somministrazione	N° di items	Tempo di somministrazione
M-CHAT-R/F	Questionario completato dai genitori per identificare i bambini a rischio di autismo nella popolazione generale; il follow-up è a cura del medico che ripete il questionario per aumentare la specificità	16-30 mesi	20	5-10 minuti
SCQ	Questionario completato dai genitori per identificare i bambini a rischio di autismo nella popolazione generale basato su ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised)	4+ anni	40	5-10 minuti
STAT	Effettuato dal medico, interattivo e di valutazione attraverso l'osservazione; richiede una formazione specifica del medico; non va bene per screening di popolazione	24-35 mesi Sotto i 24 mesi (esplorativo)	12	20-30 minuti
Test promettenti per lo screening dell'ADS				
The Infant/Toddler Checklist (scale sul profilo di sviluppo della comunicazione e del comportamento simbolico)	Questionario per i genitori per il ritardo di sviluppo del linguaggio	6-24 mesi	24	15 minuti
Screening per l'autismo e i disordini di comunicazione	Questionario per i genitori	12-36 mesi	47	10-15 minuti
First-Year Inventory	Questionario per i genitori; promettente in popolazioni ad alto rischio	12 mesi	63	10 minuti
Parent's observations of social interactions	Osservazione del medico effettuata dopo formazione specifica	12-36 mesi	9	20-30 minuti

sviluppo diagnosticato prima dello screening. La retrospettività dello studio impedisce di avere elementi utili per capire perché quasi il 69% dei bambini con M-CHAT ≥ 3 non vengono inviati subito allo specialista. Il tempo di follow-up considerato è adeguato.

Esiti: rilevanti e ben definiti.

Conflitto di interesse: gli autori dichiarano assenza di conflitto di interesse.

Trasferibilità

Popolazione studiata: sovrapponibile a quella afferente nei nostri ambulatori.

Tipo di intervento: in Italia è presente una estrema disomogeneità di modelli organizzativi e clinico-operativi della rete pediatria-neuropsichiatria infantile nelle differenti regioni per quanto riguarda i disturbi del neurosviluppo. In Emilia Romagna a partire dagli anni 2000 è stato elaborato un Programma Regionale Integrato per l'Assistenza alle persone con disturbo dello spettro autistico - ASD (PRI-A), con una rete di assistenza articolata su più livelli [9]; i pediatri di libera scelta utilizzano dal 2008 come strumento di screening al bilancio dei 24° mesi la CHAT e non l'M-CHAT. Per ovviare alle differenze regionali, recentemente, è stato creato l'Osservatorio Nazionale Autismo, promosso e finanziato dal Ministero della Salute e coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità con l'obiettivo di costituire su tutto il territorio nazionale una rete pediatria-neuropsichiatria infantile per la diagnosi precoce dei disturbi del neurosviluppo [10]. A settembre 2019 è stato approvato collegialmente dal gruppo di lavoro che vede la partecipazione di più società scientifiche [Federazione italiana medici pediatri (FIMP), l'Associazione Culturale Pediatri (ACP), il Sindacato medici pediatri di famiglia (SIMPEF), la

Società italiana di pediatria (SIP) e la Società italiana di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza (SINPIA)] un protocollo di monitoraggio del neurosviluppo da applicare su tutto il territorio nazionale costituito da 7 schede di osservazione nei primi 3 anni di vita nell'ambito dei bilanci di salute (1°,3°,6°,9°,12°,18-24°,36° mese). Ciascuna scheda di sorveglianza è composta da un massimo di 6-9 comportamenti altamente informativi dello sviluppo del bambino nel dominio motorio, socio-comunicativo, del linguaggio, del gioco e della regolazione. Tali schede hanno l'obiettivo di uniformare nell'ambito delle cure primarie le modalità di riconoscimento precoce dei disturbi del neurosviluppo su scala nazionale e saranno integrate con schede per la promozione del neurosviluppo da consegnare ai genitori a ogni bilancio di salute, e con una scheda di raccolta dati sul processo di valutazione clinico-diagnostico effettuato nelle Unità operative di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza di riferimento. Allo stato attuale è attivo il corso di formazione e-learning che l'ISS ha messo a disposizione gratuitamente per tutti i pediatri di famiglia italiani dove è possibile scaricare le schede di sorveglianza evolutiva dei primi 3 anni di vita [11,12].

1. Levy SE, Wolfe A, Coury D, et al. Screening Tools for Autism Spectrum Disorder in Primary Care: A Systematic Evidence Review. *Pediatrics*. 2020;145(Suppl 1):S47-S59
2. Toh TH, Tan VW, Lau PS, et al. Accuracy of Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) in Detecting Autism and Other Developmental Disorders in Community Clinics. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(1):28-35.
3. Stenberg N, Bresnahan M, Gunnes N, et al. Identifying children with autism spectrum disorder at 18 months in a general population sample. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2014;28(3):255-62
4. Hyman SL, Levy SE, Myers SM; COUNCIL ON CHILDREN

WITH DISABILITIES, SECTION ON DEVELOPMENTAL AND BEHAVIORAL PEDIATRICS. Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20193447

5. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al; US Preventive Services TaskForce (USPSTF). Screening for autism spectrum disorder in young children: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2016;315(7):691–696

6. Øien RA, Schjølberg S, Volkmar FR, et al. Clinical Features of Children With Autism Who Passed 18-Month Screening. *Pediatrics*. 2018;141(6):e20173596

7. Guthrie W, Wallis K, Bennett A, et al. Accuracy of Autism Screening in a Large Pediatric Network *Pediatrics*. 2019;144(4):e20183963

8. Carbone PS, Campbell K, Wilkes J, et al. Primary Care Autism Screening and Later Autism Diagnosis. *Pediatrics*. 2020;146(2):e20192314

9. Programma Regionale Integrato per l'Assistenza alle persone con disturbo dello spettro autistico - ASD (PRI-A). http://old.iss.it/binary/auti/cont/EMILIA_ROMAGNA.pdf

10. Scattoni ML. Bilanci di salute e costituzione della rete pediatria-neuropsichiatria infantile per la diagnosi precoce dei disturbi del neurosviluppo. *Quaderni ACP* 2018;25(1):2

11. Scattoni ML. Sorveglianza del neurosviluppo nei bilanci di salute: la strategia nazionale condivisa. *Quaderni ACP* 2020;(27)2:49.

12. EDUISS. Formazione a distanza dell'Istituto Superiore di Sanità. Sorveglianza del neurosviluppo nell'ambito dei bilanci di salute pediatrici dei primi tre anni di vita: utilizzo delle schede di valutazione e promozione. 2020.

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.

Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (settembre-ottobre 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 settembre e ottobre 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 settembre-ottobre 2020 (Issue 09-10, 2020)

1. Sublingual immunotherapy for asthma
2. Interventions to reduce the time to diagnosis of brain tumours
3. Interventions for preventing mastitis after childbirth
4. An overview of systematic reviews on mental health promotion, prevention, and treatment of common mental disorders for refugees, asylum seekers, and internally displaced persons
5. Interventions for preventing ophthalmia neonatorum
6. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children
7. Carbohydrate supplementation of human milk to promote growth in preterm infants
8. Protein supplementation of human milk for promoting growth in preterm infants
9. Taxation of the fat content of foods for reducing their consumption and preventing obesity or other adverse health outcomes
10. Treatments for breast engorgement during lactation
11. Systemic treatments for eczema: a network meta-analysis
12. Vitamin E supplementation in people with cystic fibrosis
13. Systemic interventions for severe atopic and vernal keratoconjunctivitis in children and young people up to the age of 16 years
14. Early versus delayed continuous positive airway pressure (CPAP) for respiratory distress in preterm infants
15. Continuous positive airway pressure (CPAP) for respiratory distress in preterm infants
16. Probiotics to prevent necrotising enterocolitis in very preterm or very low birth weight infants
17. Household interventions for secondary prevention of domestic lead exposure in children
18. House modifications for preventing malaria
19. Virtual reality distraction for acute pain in children
20. Recall intervals for oral health in primary care patients
21. Strategies for improving adherence to antiepileptic drug treatment in people with epilepsy
22. Branched-chain amino acid supplementation for improving growth and development in term and preterm neonates

Esposizione dei bambini al piombo in ambito domestico: interventi di prevenzione secondaria

Barbara Nussbaumer-Streit et al.

Household interventions for secondary prevention of domestic lead exposure in children

The Cochrane Library, 2020

Aggiornamento di una precedente revisione il cui scopo è quello di individuare gli interventi in ambito domestico in grado di prevenire o ridurre una ulteriore esposizione al piombo dei bambini. Gli esiti primari della revisione sono: miglioramento dello sviluppo cognitivo e comportamentale dei bambini, riduzione dei livelli ematici di piombo, riduzione dei livelli di piombo nella polvere di casa. Nella revisione sono inclusi 17 studi, di cui 3 nuovi, per un totale di 3.282 bambini di età inferiore ai 6 anni. Gli studi vengono raggruppati in 3 tipi di intervento: educazione dei genitori, intervento sull'ambiente (controllo della polvere domestica o riduzione del piombo nel suolo), entrambi i tipi. In genere gli studi valutano come esito il livello di piombo nel sangue dei bambini e i dati a disposizione non evidenziano una sua riduzione significativa in seguito all'intervento studiato. Gli autori suggeriscono, per futuri studi, di considerare in contemporanea contesti diversi di esposizione ambientale al piombo tenendo conto del livello di industrializzazione e delle norme vigenti nel paese sulla salute lavorativa.

C'è ancora bisogno di ricerca per ridurre i tempi di diagnosi dei tumori cerebrali

Grant R et al.

Interventions to reduce the time to diagnosis of brain tumours

The Cochrane Library, 2020

Tra il 2013 e 2014 la Cochrane Library ha avviato una collaborazione con la James Lind Alliance (JLA), iniziativa no profit istituita nel 2004 che vuole favorire la collaborazione tra pazienti e professionisti sanitari per identificare e rendere prioritarie le incertezze della ricerca clinica sull'efficacia di interventi sanitari rilevanti in vari ambiti. L'area di interesse di tale collaborazione è rappresentata dai tumori cerebrali e spinali in bambini ed adulti. La revisione si inserisce in tale progetto e lo scopo è quello di cercare evidenze sull'efficacia di interventi che possono influenzare il tempo di riconoscimento del sintomo da parte del paziente (shortening the patient interval), il tempo del ricorso alle cure mediche (shortening the primary care interval), il tempo di attesa per l'imaging (shortening the secondary care interval and diagnostic interval). La ricerca ha individuato 150 lavori, ma sono stati tutti scartati, principalmente per il disegno dello studio che non prevedeva un gruppo di controllo. Nonostante nel 2015 la JLA abbia indicato lo studio del ritardo diagnostico nei tumori cerebrali come una priorità di ricerca, mancano ancora studi sull'argomento e gli autori della revisione ne sottolineano la necessità.

Interventi per prevenire la mastite in allattamento

Maree A Crepinsek1 et al.

Interventions for preventing mastitis after childbirth

The Cochrane Library, 2020

La mastite è tra le principali cause di abbandono precoce dell'allattamento al seno. La revisione intende individuare gli interventi efficaci per la prevenzione di tale complicanza. La ricerca condotta ha individuato dieci trial e ha potuto analizzare i dati di nove, riguardanti 2.395 donne. Tra i vari interventi analizzati la digito pressione è probabilmente migliore delle comuni indicazioni (RR 0.38, IC 95% 0.19, 0.78; evidenza moderata). Anche il massaggio e i trattamenti con impulsi a bassa frequenza risulterebbero più efficaci delle comuni indicazioni (RR 0.03, IC 95% 0.00, 0.21; 1 trial; livello basso di evidenza). I probiotici sembrerebbero più efficaci del placebo, ma i dati riguardanti tale intervento sono incompleti, non essendo disponibili i risultati di un trial su larga scala.

Trattamento dell'ingorgo mammario durante l'allattamento

Irena Zakarija-Grkovic et al

Treatments for breast engorgement during lactation

The Cochrane Library, 2020

La revisione riguarda 21 studi, condotti in ambiti diversi, per un totale di 2.170 donne. Gli interventi presi in considerazione nei trial selezionati sono molto diversi: foglie di cavolo, rimedi di erboristeria, massaggio, agopuntura, ultrasuoni, digitopressione, tecniche orientali, impacchi caldi, trattamenti medici con ossitocina, proteasi o serrapeptase. L'eterogeneità non rende possibile una metanalisi e gli studi vengono pertanto analizzati per singolo intervento, valutandone l'efficacia nei confronti del dolore e della tensione del seno, e gli eventuali effetti collaterali. Sembrerebbero avere una certa efficacia le foglie di cavolo, gli impacchi freddi, le compresse di erboristeria ed il massaggio, ma l'evidenza è di basso livello.

Immunoterapia sublinguale per l'asma

Rebecca Fortescue et al.

Sublingual immunotherapy for asthma

The Cochrane Library, 2020

Aggiornamento all'ottobre 2019 di una precedente revisione del 2015, riguardante l'efficacia e la sicurezza dell'immunoterapia sublinguale, negli asmatici adulti e in età pediatrica, su esiti primari quali riduzione di visite in Pronto Soccorso o di ricovero per accesso asmatico, qualità di vita e qualsiasi evento avverso grave. Vengono inoltre studiati alcuni esiti secondari: grado di score clinico, ricorso a corticosteroidi per via sistemica, dosi di corticosteroidi inalatori, risposta al test di provocazione. Agli iniziali 52 studi ne sono stati aggiunti altri 14, con un raddoppio della popolazione studiata (da 5.077 a 7.944 soggetti), ma nonostante ciò l'aggiornamento apporta poche novità a quanto già noto. Gli studi che si occupano degli esiti primari indagati dalla

revisione, sono infatti scarsi ed i trial individuati riguardano per lo più soggetti con asma moderato ed intermittente e/o con rinite allergica, casi in cui l'immunoterapia sublinguale appare essere efficace. Attualmente non è invece noto se nei soggetti con asma grave non controllato tale terapia sia efficace e proponibile.

Procalcitonina, Proteina C-reattiva e VES nella diagnosi di pielonefrite in età pediatrica

Kai J Shaikh et al.

Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children

The Cochrane Library, 2020

La revisione di 36 studi (4.805 bambini) ha un triplice scopo: 1- verificare se procalcitonina (PCT), proteina C-reattiva (PCR) e velocità di eritrosedimentazione (VES) sono in grado di sostituire, in fase acuta, la scintigrafia con DSMA nella diagnosi differenziale tra cistite ed UTI nei bambini; 2- individuare le caratteristiche dei pazienti e degli studi che influenzano l'accuratezza diagnostica dei test; 3- comparare la performance dei tre test tra loro. Da quello che risulta la VES sembra poco accurata nel differenziare la sede dell'infezione. Un valore basso di PCR (< 20 mg/L) aiuterebbe invece ad escludere una pielonefrite, la cui probabilità a tali valori sarebbe inferiore al 20%, ma l'eterogeneità riscontrata negli studi non permette di formulare una raccomandazione. La procalcitonina sembrerebbe il test migliore, ma anche per esso gli autori non ritengono di poter formulare alcuna raccomandazione a causa della scarsità di studi e della loro eterogeneità.

Terapia sistemica per il trattamento dell'eczema

Ratree Sawangjit

Systemic treatments for eczema: a network meta-analysis

The Cochrane Library, 2020

Si tratta di una network metanalisi in cui vengono confrontate l'efficacia e la sicurezza di diversi trattamenti sistemici a base di farmaci immunosoppressori, attualmente in uso, per i casi moderati e severi di eczema e stabilita una graduatoria. Un farmaco è considerato efficace quando con esso viene ottenuto un miglioramento di almeno il 75% dell'Eczema Area and Severity Index (EASI75 score) e del Patient-Oriented Eczema Measure (POEM). Sono stati selezionati 74 studi per un totale di 8.177 partecipanti di età media 32 anni (2-84 anni). Dei 29 farmaci studiati, il dupilumab risulta tra i biologici il più efficace. Comparato con il placebo è più efficace sia nel miglioramento dell'EASI75 score (RR 3.04, IC 95% 2.51, 3.69) che del POEM score (differenza media 7.30, IC 95% 6.61, 8.00), per follow-up inferiori o uguali alle 16 settimane. Per follow-up più lunghi l'efficacia è invece incerta. Scarsi i dati, attualmente a disposizione, per dire se è più efficace dei trattamenti convenzionali, quali la ciclosporina.

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

Osservatorio Ninna ho. Dati sul fenomeno dei bambini non riconosciuti alla nascita

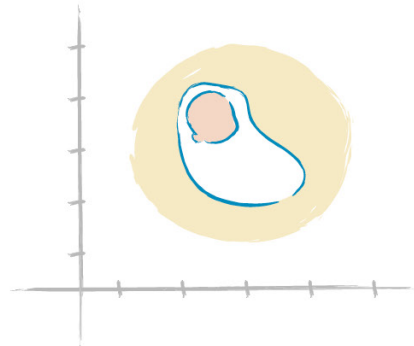
Commento a cura di Ludovica De Panfilis

Bioeticista Azienda USL – IRCCS Reggio Emilia

Il fenomeno dei neonati abbandonati alla nascita rappresenta un problema non solo personale e familiare, ma anche sociale, relazionale, culturale, emotivo, sanitario ed etico.

Dal punto di vista strettamente legale in Italia è consentito alla madre di non riconoscere il bambino e di lasciarlo nell'ospedale in cui è nato (DPR 396/2000, art. 3, comma 2), affinché sia assicurata l'assistenza e anche la sua tutela giuridica. Contemporaneamente viene garantita a tempo indefinito la segretezza del nome della madre, che ha tempo due mesi per poterci ripensare e poi non saprà più nulla del figlio che ha scelto di non riconoscere. L'ottica prescelta è, dunque, quella di una doppia tutela di tutte le persone direttamente coinvolte, favorendo un atteggiamento non giudicante e collaborativo nei confronti della donna che vive un'esperienza, quella della gravidanza e del parto, profondamente coinvolgente sotto ogni profilo. Con il patrocinio della Società italiana di Neonatologia, la fondazione Francesca Rava -N.P.H. Italia onlus ha promosso un'indagine conoscitiva sulla realtà italiana all'interno del progetto "Ninna ho" dedicato alle madri che non sono in grado di prendersi cura del neonato e decidono di non riconoscerlo. Lo studio, relativo al periodo 2013/2014 ha fotografato una realtà variegata, probabilmente in evoluzione in questi ultimi anni, che testimonia l'importanza di trattare il tema con attenzione e delicatezza. Il questionario è stato rivolto ai professionisti sanitari per indagare le dimensioni del problema, approfondendo le caratteristiche delle donne che scelgono di non riconoscere il neonato, il tipo di esperienza che hanno vissuto in ospedale e quali siano i metodi efficaci per gestire queste difficili situazioni. Sulla base delle risposte di 70 centri nascita che hanno accettato di partecipare, emerge che il 62.5% dei parti anonimi riguardano donne straniere, provenienti soprattutto dall'est Europa e dall'Africa. La maggior parte di queste donne hanno più di 30 anni, sono nubili e disoccupate e il 32% ha una scolarità medio-bassa. Nella stragrande maggioranza dei casi il padre non è presente e quando è possibile rinvenire informazioni emerge che il 3.6% è in carcere o ha abbandonato la madre. Tra le motivazioni che spingono le donne ad abbandonare i loro figli prevale il disagio psichico e sociale (37.5%), ma anche i problemi economici rappresentano una percentuale degna di nota (19.6%). Nello specifico, nel caso delle donne immigrate la paura di essere espulse e di dover crescere un figlio da sole rappresentano le principali motivazioni per l'abbandono, ma anche la coercizione rappresenta una condizione significativa. L'ospedale resta il principale punto di riferimento per queste donne, seguito immediatamente da assistenti sociali e consultori. Solo una percentuale bassa di donne conosce la legge italiana o l'esistenza delle culle salvavita. Infine, secondo i neonatologi intervistati, i consultori e gli ospedali sono i luoghi ideali in cui informare le

donne delle loro possibilità, insieme alla chiesa e all'associazionismo. I dati emersi sono molto interessanti, soprattutto in una realtà culturale in continua evoluzione come quella italiana. Bilanciare il miglior interesse del neonato con il diritto della donna ad autodeterminarsi è un'esigenza non solo legale, ma anche etica e questo è un dato auto-evidente. Quel che i risultati di questo studio evidenziano, però, spinge a fare una riflessione differente e ad inquadrare il problema sotto la lente della vulnerabilità come condizione condivisa tra la madre e il neonato. Se, infatti, la scelta di non riconoscere un figlio alla nascita può essere dettata da ragioni molto personali e non giudicabili, è importante che le donne protagoniste di queste vicende siano pienamente informate e possano prendere scelte completamente consapevoli. Non è possibile ignorare il dato oggettivo che questa analisi fa emergere: alla base di queste decisioni esiste, molto spesso, una precarietà esistenziale, sociale, economica, culturale. Informare queste donne delle possibilità che esistono per i neonati, per tempo e utilizzando gli strumenti più idonei, diventa una condizione essenziale per tutelare la fragilità della condizione in cui il neonato viene a trovarsi, senza dubbio la persona più soggetta al rischio di "subire danno", di essere vulnerabile – è proprio quando veniamo al mondo che siamo inconsapevoli e dipendenti, bisognosi della cura altrui per iniziare a vivere. Allo stesso tempo, una informazione corretta e puntuale, empatica e accogliente, rappresenta anche la chiave per tutelare la vulnerabilità legata alla particolare condizione in cui le donne che prendono queste decisioni si trovano, senza imporre loro alcuna decisione, ma anzi, al contrario, aiutandole nel processo decisionale dopo aver creato una relazione basata sull'accoglienza e sulla fiducia. Il fenomeno in esame merita senza dubbio una particolare attenzione morale e trovare le parole giuste per descriverlo, così come le azioni più idonee a regolarlo, rappresenta una condizione indispensabile per poter leggere le dinamiche che lo attraversano e prendersene "cura", nel senso più ampio del termine.



OSSERVATORIO NINNA HO

Dati sul fenomeno dei bambini
non riconosciuti alla nascita



SIN
SOCIETÀ ITALIANA DI
NEONATOLOGIA



ninna ho

un'iniziativa di



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

Linee Guida NICE 2019 sull'antibioticoterapia

Commento a cura di Antonio Clavenna
Istituto Mario Negri IRCCS

Uno strumento utile a supporto dell'appropriatezza prescrittiva

Come documentato anche lo scorso anno dal rapporto sull'uso degli antibiotici in Italia prodotto dall'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OSMED), il nostro paese continua a caratterizzarsi per un alto consumo di questa classe di farmaci, in termini di prevalenza e di numero di prescrizioni, con uno scarso utilizzo dell'amoxicillina e l'eccessivo ricorso a farmaci di seconda scelta (cefalosporine e macrolidi in età pediatrica, fluorochinoloni nell'adulto e nell'anziano), con differenze tra regioni geografiche e un gradiente nord-sud sia per quanto riguarda la prevalenza prescrittiva che il ricorso alle seconde linee [1]. L'Italia è, inoltre, la nazione europea dove il rischio dovuto alla resistenza batterica agli antibiotici è più elevato: si stima che nel 2015 circa 11.000 persone sono morte nel nostro paese per infezioni resistenti agli antibiotici, un terzo di tutti i decessi in Europa [2].

Nel Regno Unito il *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* è da tempo un riferimento nella produzione di linee guida per gli operatori sanitari basate sulle evidenze disponibili. Sono numerose quelle riguardanti il trattamento di infezioni batteriche o virali. Nel settembre dello scorso anno il NICE e *Public Health England* hanno condensato in alcune tabelle riassuntive consultabili in formato pdf le raccomandazioni sul trattamento di 50 infezioni, con i punti chiave della gestione terapeutica e le informazioni riguardanti il farmaco di scelta negli adulti e in età pediatrica, il dosaggio consigliato e la durata del trattamento. Per le infezioni più frequenti (per esempio faringotonsillite, otite media acuta, sinusite, infezioni delle vie urinarie) è, inoltre, possibile accedere a un'infografica ("*visual summary*") che riporta un algoritmo di trattamento che guida la prescrizione dell'antibiotico con le raccomandazioni da fornire ai genitori nei diversi casi (non prescrizione/prescrizione "di riserva"/prescrizione) e una brevissima sintesi delle evidenze sull'efficacia degli antibiotici e sulle terapie sintomatiche.

Queste tabelle riassuntive e i *visual summary* potrebbero rappresentare uno strumento utile anche per i pediatri e i medici di medicina generale italiani.

Considerando la realtà italiana, alcune raccomandazioni non sono applicabili, per esempio la fenossimetilpenicillina (penicillina orale) come prima scelta nelle infezioni delle vie aeree superiori, dal momento che in Italia questo farmaco è stato ritirato dal commercio dall'azienda produttrice ormai 20 anni fa, sulla base di uno scarso utilizzo e di un prezzo troppo basso. La penicillina orale rimane tuttora l'antibiotico maggiormente prescritto ai bambini in alcune nazioni del Nord Europa [3]; guarda caso le stesse nazioni che presentano un minor tasso di infezioni re-

sistenti agli antibiotici [2]. In Italia, al contrario, quello che dovrebbe rappresentare l'antibiotico di scelta, l'amoxicillina, è poco frequentemente prescritto [1].

Inoltre, alcune delle raccomandazioni riportate fanno riferimento alla realtà del Regno Unito: per esempio, nella gestione della faringotonsillite non è previsto l'impiego del test rapido per la ricerca dello streptococco (RADT), ma la scelta della prescrizione dell'antibiotico è basata sulla sintomatologia utilizzando i criteri *FeverPAIN* o *Centor*.

Le possibili differenze nell'epidemiologia delle resistenze batteriche potrebbero rendere necessario un ulteriore adattamento alla realtà italiana.

Al di là dell'applicabilità al nostro contesto, sarebbe utile che venisse prodotto dalle istituzioni sanitarie italiane uno strumento simile (magari anche sotto forma di app), molto pratico, immediato e facilmente navigabile, che consentirebbe al medico delle cure primarie di sentirsi più sicuro nelle scelte prescrittive.

L'efficacia nella pratica di questo strumento potrebbe essere valutata in studi ad hoc con il coinvolgimento di pediatri di famiglia e medici di medicina generale.

1. Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto nazionale 2018. Agenzia Italiana del Farmaco, Roma, 2019
2. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19:56-66
3. Benko R, Matuz M, Silva A, et al. Cross-national comparison of paediatric antibiotic use in Norway, Portugal and Hungary. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2019;124:722-729

Summary of antimicrobial prescribing guidance – managing common infections

- For all PHE guidance, follow [PHE's principles of treatment](#).
- See BNF for appropriate use and dosing in specific populations, for example, hepatic impairment, renal impairment, pregnancy and breastfeeding.

Key: Click to access doses for children Click to access NICE's printable visual summary

Jump to section on:

- [Upper RTI](#)
[Lower RTI](#)
[UTI](#)
[Meningitis](#)
[GI](#)
[Genital](#)
[Skin](#)
[Eye](#)
[Dental](#)

Infection	Key points	Medicine	Doses		Length	Visual summary
			Adult	Child		
Upper respiratory tract infections						
Acute sore throat NICE Last updated: Jan 2018	Advise paracetamol, or if preferred and suitable, ibuprofen for pain. Medicated lozenges may help pain in adults. Use FeverPAIN or Centor to assess symptoms: FeverPAIN 0-1 or Centor 0-2: no antibiotic; FeverPAIN 2-3: no or back-up antibiotic; FeverPAIN 4-5 or Centor 3-4: immediate or back-up antibiotic. Systemically very unwell or high risk of complications: immediate antibiotic. <i>For detailed information click the visual summary icon.</i>	First choice: phenoxymethylpenicillin	500mg QDS or 1000mg BD		5–10 days	
		Penicillin allergy: clarithromycin OR erythromycin (preferred if pregnant)	250mg to 500mg BD		5 days	
			250mg to 500mg QDS or 500mg to 1000mg BD		5 days	

A cura di Giacomo Toffol

Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

Quinto 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 Settembre e Ottobre 2020.

Environment and health news

Fifth 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 September and October.



Ambiente e Salute News

Indice

:: Cambiamento climatico

1. Prestare attenzione al cambiamento climatico: le immagini positive delle soluzioni per il cambiamento climatico catturano l'attenzione

:: Inquinamento atmosferico

1. Esposizione prenatale al fumo di tabacco e disturbi del comportamento in età prescolare
2. I plastificanti degli ambienti interni aumentano la reattività delle vie aeree agli allergeni? (vedi approfondimento)
3. Inquinamento atmosferico e fattori familiari sono associati ad insorgenza dell'asma e wheezing persistente nei bambini: studio caso-controllo in Danimarca
4. Effetti del lockdown determinato dall' epidemia di Covid-19 sulla qualità dell'aria in Italia

:: Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Associazione tra esposizione di manganese nell'acqua potabile durante l'infanzia e disturbo da deficit di attenzione e iperattività: uno studio di coorte nazionale in Danimarca
2. Le emissioni delle industrie di ferroleghe possono ridurre il quoziente intellettivo: uno studio su adolescenti italiani
3. Associazione tra l'esposizione prenatale all'inquinamento atmosferico e malattia di Kawasaki: uno studio di coorte canadese
4. Sottoprodotti della disinfezione delle acque potabili e esiti avversi alla nascita in una popolazione cinese
5. Interazioni tra inquinanti e nutrienti: nuove evidenze e implicazioni per la ricerca epidemiologica (vedi approfondimento)
6. Esposizione a pesticidi in gravidanza ed effetti sull'apparato respiratorio nei bambini
7. Conoscenze, pratiche e percezione dell'inquinamento indoor nei genitori o futuri genitori

:: Digital devices

1. Relazione tra utilizzo di schermi digitali e indicatori di salute tra latanti e bambini fino all'età prescolare: una metanalisi e revisione sistematica
2. Relazione tra l'uso del telefono cellulare prima di dormire e il funzionamento cognitivo, le prestazioni accademiche e la qualità del sonno in studenti universitari

:: Psicologia ambientale

1. L'influenza della percezione della norma sul comportamento pro-ambientale: un confronto tra i ruoli di moderazione dei media tradizionali e dei social media
2. I bambini di età superiore ai cinque anni non approvano lo spreco di cibo: uno studio sperimentale sugli atteggiamenti nei confronti del comportamento di spreco di cibo nei bambini e negli adulti
3. Il valore di quello che gli altri apprezzano: quando la percezione dei valori nel gruppo biosferico influenza l'impegno pro-ambientale degli individui
4. Perché diventare "green" ci fa sentire bene

:: Ambienti naturali

1. Gli spazi verdi nei quartieri e le traiettorie dell'autocontrollo nei bambini: risultati di uno studio di coorte

:: Miscellanea

1. Messaggi chiave dal progetto INHERIT: Incoraggiare e favorire stili di vita e comportamenti per promuovere contemporaneamente sostenibilità ambientale, salute ed equità

:: Approfondimenti

- I plastificanti degli ambienti interni aumentano la reattività delle vie aeree agli allergeni?
- Interazioni tra inquinanti e nutrienti: nuove evidenze e implicazioni per la ricerca epidemiologica

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 Environmental Research and Public Health
- .. International Journal of Epidemiology
- .. JAMA
- .. JAMA Pediatrics
- .. Journal of Environmental Psychology
- .. Journal of Epidemiology and Community Health
- .. Journal of Pediatrics
- .. The Lancet
- .. NeuroToxicology
- .. Neurotoxicology and Teratology
- .. New England Journal of Medicine
- .. Pediatrics
- .. Environmental Sciences Europe

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. Prestare attenzione al cambiamento climatico: le immagini positive delle soluzioni per il cambiamento climatico catturano l'attenzione

L'impatto del cambiamento climatico è una sfida pressante per la comunità globale. È fondamentale cercare di modificare i nostri comportamenti per ridurre al minimo gli effetti negativi. Si è scoperto che le immagini visive del cambiamento climatico sono emotivamente importanti e catturano l'attenzione. Ma non è noto il grado con cui la valenza emotiva (positiva o negativa) e gli aspetti del cambiamento climatico (ovvero causa, effetto o soluzione) catturano l'attenzione. Per tale motivo gli autori di questo studio hanno misurato con tre esperimenti come venga catturata l'attenzione verso immagini relative ai cambiamenti climatici e hanno riscontrato che immagini evocative di soluzioni al cambiamento climatico (quali ad esempio pale eoliche e pannelli solari) catturavano costantemente l'attenzione dei partecipanti suscitando emozioni positive; non si riscontrava invece la stessa attenzione in presenza di immagini che evocavano le possibili cause del cambiamento climatico (es inquinamento industriale) o i possibili effetti (es. scioglimento delle calotte polari), che suscitavano invece emozioni negative. È stato altresì dimostrato che le immagini negative del cambiamento climatico producono un rallentamento del tempo di reazione, che può determinare una fredda risposta da parte di coloro che le guardano. I risultati dell'indagine suggeriscono che le immagini positive proponenti soluzioni al cambiamento climatico attirano l'attenzione e possono essere adatte per motivare azioni e comportamenti rispettosi dell'ambiente.

° CARLSON, Joshua M., et al. *Paying attention to climate change: Positive images of climate change solutions capture attention.* *Journal of Environmental Psychology*, 2020, 71: 101477

Inquinamento atmosferico

1. Esposizione prenatale al fumo di tabacco e disturbi del comportamento in età prescolare

Questo studio statunitense ha valutato l'associazione tra l'esposizione prenatale al fumo di sigaretta e i disturbi del comportamento (come irritabilità e assenza di compliance) in età prescolare. Sono state arruolate 369 donne di cui 244 hanno seguito lo studio fino ai 5 anni del figlio. I bambini sono stati valutati attraverso due scale ("Multidimensional Assessment Profile of Disruptive Behavior (MAP-DB)" e "the Early Childhood Inventory (ECI)") e attraverso l'osservazione diretta. Lo studio ha dimostrato che l'esposizione al fumo di sigaretta in epoca prenatale si associa a un'alterazione nella modulazione dei sentimenti negativi (maggiore irritabilità) in età prescolare mentre non sembrerebbe rilevante per quanto riguarda i comportamenti negativi (assenza di compliance). Questo risultato può permetterci di individuare i soggetti più a rischio di sviluppare determinati comportamenti e la loro individuazione offre una importante opportunità per una precoce prevenzione in un periodo cruciale per la neuroplasticità.

° MASSEY, Suena H., et al. *Dimension-and context-specific expression of preschoolers' disruptive behaviors associated with prenatal tobacco exposure.* *Neurotoxicology and Teratology*, 2020, 81: 106915

2. I plastificanti degli ambienti interni aumentano la reattività delle vie aeree agli allergeni? (vedi approfondimento)

Gli effetti degli inquinanti dell'aria degli ambienti interni sulla salute respiratoria sono stati meno studiati rispetto a quelli dell'inquinamento atmosferico. Questo studio randomizzato crossover che indaga sugli esiti da esposizione ad una sostanza di uso comune, il dibutilftalato (DBP), presente in maggiori concentrazioni nell'aria interna degli edifici, aggiunge ulteriori importanti prove. In Canada 16 soggetti allergici sono stati esposti a inalazione di DBP seguita da inalazione di allergeni, contro placebo. Lo studio voleva ottenere la prova biologica dell'effetto broncoirritante e immunomodulatore dovuto a ftalati inalati. Ha dimostrato un incremento della risposta allergica, il risultato più evidente è stato osservato in soggetti senza iperreattività al basale.

° MAESTRE-BATLLE, Danay, et al. *Dibutyl Phthalate Augments Allergen-induced Lung Function Decline and Alters Human Airway Immunology: A Randomized Crossover Study.* *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2020, ja

° MUDWAY, Ian S.; SANDSTROM, Thomas. *Do Plasticizers within the Indoor Environment Increase Airway Allergen Responsiveness?*. 2020

3. Inquinamento atmosferico e fattori familiari sono associati ad insorgenza dell'asma e wheezing persistente nei bambini: studio caso-controllo in Danimarca

È uno studio che conferma le conclusioni di tanti altri studi, ma colpisce per l'ampio numero di soggetti studiati e per la grande quantità di dati disponibili sulle numerose variabili ambientali considerate, aspetto che ha permesso agli autori di contenere sensibilmente l'impatto dei possibili bias sui risultati ottenuti. I ricercatori hanno selezionato nella intera popolazione di bambini nati in Danimarca dal 1997 al 2014 quelli con diagnosi di asma o respiro sibilante o che avevano fatto uso di almeno due confezioni di broncodilatatori (nr = 122.842 bambini). Utilizzando un modello di studio caso controllo, per ciascun caso sono stati abbinati 25 controlli dello stesso sesso, nati entro una settimana e senza diagnosi di asma/respiro sibilante (nr = 3.069.943 bambini). Come prevedibile, la maggior parte dei casi (83%, n = 101 348) si è verificata tra i bambini di età inferiore a 3 anni (età media 1.9 anni) Oltre ai noti fattori familiari (presenza di asma nei genitori, basso livello di istruzione e fumo in gravidanza), il rischio di soffrire di asma persistente è risultato associato in modo robusto all'esposizione a PM_{2,5}. È possibile che in questi casi lo stress ossidativo e il danno a livello dei tessuti, il remodeling delle vie aeree, l'infiammazione bronchiale e le risposte immunologiche svolgano un ruolo centrale in combinazione con la suscettibilità genetica. Ricordiamo che le particelle PM_{2,5} sono quelle molto piccole (particolato fine) in grado di raggiungere gli alveoli polmonari. Fonti del particolato fine sono un po' tutti i tipi di combustione, inclusi quelli dei motori di auto e motoveicoli, degli impianti per la produzione di energia, della legna per il riscaldamento domestico, degli incendi boschivi e di molti altri processi industriali.

° HOLST, Gitte J., et al. Air pollution and family related determinants of asthma onset and persistent wheezing in children: nationwide case-control study. *bmj*, 2020, 370

4. Effetti del lockdown determinato dall'epidemia di Covid-19 sulla qualità dell'aria in Italia

Il lockdown indotto dall'emergenza Covid-19 ha modificato le emissioni di inquinanti atmosferici e di gas serra, offrendo l'opportunità di valutare l'impatto di una prolungata e notevole riduzione del traffico sulla qualità dell'aria nelle città italiane. Sono state analizzate sei delle più popolate città d'Italia con differenti condizioni climatiche: Milano, Bologna, Firenze, Roma, Napoli e Palermo. Lo scenario selezionato (24/02/2020 - 30/04/2020) è stato confrontato con uno scenario meteorologicamente comparabile nel 2019 (25/02/2019 - 02/05/2019). I livelli di NO₂ sono notevolmente diminuiti in tutte le aree urbane (dal 24.9% di Milano al 59.1% di Napoli) in misura più o meno proporzionale alla riduzione del traffico. Al contrario, le concentrazioni di O₃ sono rimaste invariate o addirittura aumentate (fino al 13.7% a Palermo e al 14.7% a Roma), probabilmente a causa della ridotta titolazione di O₃ innescata da minori emissioni di NO dai veicoli. Il PM₁₀ ha mostrato riduzioni fino al 31.5% (Palermo) e aumentata fino al 7.3% (Napoli), mentre il PM_{2.5} ha mostrato variazioni oscillanti da meno 17% (Firenze) a più 9%. Il maggiore utilizzo del riscaldamento domestico a causa della maggior permanenza in casa e delle condizioni meteorologiche più fredde del 2020 può solo in parte spiegare questa variabilità. Questo studio ha confermato la natura complessa dell'inquinamento atmosferico anche quando una delle principali fonti di emissioni è chiaramente isolata e controllata, e la necessità di sforzi costanti di decarbonizzazione in tutti i settori delle emissioni per migliorare realmente la qualità dell'aria e la salute pubblica.

° GUALTIERI, Giovanni, et al. Quantifying road traffic impact on air quality in urban areas: a Covid19-induced lockdown analysis in Italy. *Environmental Pollution*, 2020, 267: 115682

Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Associazione tra esposizione di manganese nell'acqua potabile durante l'infanzia e disturbo da deficit di attenzione e iperattività: uno studio di coorte nazionale in Danimarca

Il disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD) è uno dei disturbi mentali più frequenti tra i bambini. Nonostante ci sia una componente ereditaria importante nella sua patogenesi, anche l'ambiente può avere un ruolo fondamentale. Questo studio danese ha analizzato l'associazione tra la presenza del manganese nell'acqua bevuta durante l'infanzia e lo sviluppo successivo di ADHD valutando 643.401 bambini e analizzando 82.574 campioni di acqua. È emerso che livelli più elevati di manganese nell'acqua da bere sono associati a un maggior rischio di sviluppare il sottotipo inattentivo di ADHD, mentre non è stato dimostrato lo stesso per il sottotipo combinato. Questo studio conferma la necessità di regolamentare il contenuto di manganese presente nell'acqua potabile.

SCHULLEHNER, Jörg, et al. Exposure to manganese in drinking water during childhood and association with attention-deficit hyperactivity disorder: A nationwide cohort study. *Environmental health perspectives*, 2020, 128.9: 097004

2. Le emissioni delle industrie di ferroleghie possono ridurre il quoziente intellettivo: uno studio su adolescenti italiani

Uno studio ha analizzato l'associazione tra l'esposizione a miscele di metalli e il quoziente intellettivo (QI) di adolescenti residenti vicino a industrie con emissioni aeree di metalli in provincia di Brescia. Sono stati misurati i livelli di Manganese (Mn), Piombo (Pb), Rame (Cu) e Cromo (Cr) presenti nei capelli, nel sangue, nelle urine, nelle unghie e nella saliva di 635 adolescenti italiani di età compresa tra i 10 e i 14 anni. Per valutare il QI è stata utilizzata la scala di Wechsler per bambini. È emerso che livelli elevati di Mn, Pb e Cr sono associati a QI inferiori, soprattutto se associati a bassi livelli di Cu. Il Cu infatti diventerebbe neurotossico solo se presente in eccesso mentre risulterebbe un nutriente essenziale a dosaggi inferiori. Sarebbe interessante approfondire questo aspetto per capire gli effetti benefici e gli effetti tossici del Cu a seconda dei suoi livelli.

° BAUER, Julia A., et al. Associations of a Metal Mixture Measured in Multiple Biomarkers with IQ: Evidence from Italian Adolescents Living near Ferroalloy Industry. *Environmental health perspectives*, 2020, 128.9: 097002. <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/full/10.1289/EHP6803>

3. Associazione tra e l'esposizione prenatale all'inquinamento atmosferico e malattia di Kawasaki: uno studio di coorte canadese

Lo studio ha analizzato l'associazione tra esposizione all'inquinamento nel periodo prenatale e lo sviluppo della malattia di Kawasaki durante l'infanzia. Sono stati considerati tutti i bambini nati in Quebec, Canada, tra il 2006 e il 2012, pari a 505.336 bambini di cui 539 con malattia di Kawasaki. Per valutare l'inquinamento è stata considerata la residenza al momento della nascita. Come inquinanti sono stati considerati soprattutto il particolato (PM_{2.5}) e il diossido di azoto (NO₂). Lo studio ha evidenziato come l'esposizione all'inquinamento in epoca prenatale sia associata a una maggiore incidenza di malattia di Kawasaki durante l'infanzia. Sono tuttavia necessari ulteriori studi per confermare tale dato.

° BUTEAU, Stephane, et al. Association between Kawasaki Disease and Prenatal Exposure to Ambient and Industrial Air Pollution: A Population-Based Cohort Study. *Environmental health perspectives*, 2020, 128.10: 107006

4. Sottoprodotti della disinfezione delle acque potabili e esiti avversi alla nascita in una popolazione cinese

È noto che alcuni sottoprodotti della disinfezione delle acque potabili [Dibutilftalato (DBP)] hanno effetti tossici sulla riproduzione e lo sviluppo negli animali da laboratorio. Questo studio mira a identificare la possibile tossicità nell'uomo valutando l'esposizione durante la gravidanza e gli effetti sulle nascite. Sono stati misurati alcuni biomarcatori di DBP nei diversi trimestri di gravidanza di 1.660 donne provenienti da Xiaogan (Cina). In particolare nel sangue sono stati valutati i seguenti biomarcatori di trialometani: cloroformio (TCM), diclorobromometano,

dibromoclorometano e bromoformio; nelle urine sono stati considerati i biomarcatori degli acidi aloacetici (HAA) come l'acido tricloroacetico e dicloroacetico. La valutazione degli outcomes sui neonati è stata eseguita alla nascita valutando le nascite pretermine, i neonati piccoli per età gestazionale (small for gestational age, SGA) e con basso peso alla nascita (low birth weight, LBW). Dallo studio è emerso che concentrazioni più alte di TCM nel sangue durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza si associano a un aumentato rischio di SGA, mentre gli altri DBP analizzati non sembrerebbero associati ad esiti sfavorevoli alla nascita.

° SUN, Yang, et al. *Trimester-Specific Blood Trihalomethane and Urinary Haloacetic Acid Concentrations and Adverse Birth Outcomes: Identifying Windows of Vulnerability during Pregnancy*. *Environmental health perspectives*, 2020, 128.10: 107001

5. Interazioni tra inquinanti e nutrienti: nuove evidenze e implicazioni per la ricerca epidemiologica (vedi approfondimento)

Il cibo è la maggiore via di ingresso nell'organismo sia per nutrienti essenziali che per contaminanti; entrambi possono condividere lo stesso meccanismo di trasporto, o agire simultaneamente sulle stesse molecole-segnale. Questo studio mette a fuoco soprattutto i composti lipofili, utili come modello dei molteplici aspetti dell'interazione nutrienti-inquinanti. Vengono dapprima passati in rassegna i vari livelli di interazione: composizione, tossicocinetica, tossicodinamica, e di seguito lo studio discute delle implicazioni epidemiologiche, fornendo alcuni esempi di fattori confondenti positivi o negativi per alcuni outcome come crescita fetale, diabete e cancro.

° CANO-SANCHO, Germán; CASAS, Maribel. *Interactions between environmental pollutants and dietary nutrients: current evidence and implications in epidemiological research*. *J Epidemiol Community Health*, 2020

6. Esposizione a pesticidi in gravidanza ed effetti sull'apparato respiratorio nei bambini

Il gene PON1 codifica per l'enzima paraoxonasi, implicato nella detossificazione dei pesticidi organofosforici. Due polimorfismi del gene, PON1-108 e -192, sembrano responsabili di peggioramento di vari outcomes neonatali e pediatrici in risposta a esposizione a organofosforici. La dieta con vegetali freschi e stile Mediterraneo al contrario sembra influire positivamente sulla salute del polmone. Per questo gli autori hanno analizzato la correlazione tra esposizione a pesticidi durante la gravidanza (organofosforici e piretroidi, riscontrati nelle urine materne), FEV1 dei figli a 4 e 5 anni e caratteristiche del wheezing fino agli 8 anni, analizzando le sottocategorie materne portatrici di polimorfismi di PON1 e quelle con scarso consumo di frutta e verdura. Hanno analizzato i dati di uno studio prospettico (HOME study, 468 madri arruolate, 367 neonati inclusi, dati raccolti dal 2003 al 2006) che seguiva una coorte di madri e i loro neonati. I pesticidi non erano associati con il wheezing in assoluto ma lo erano nei figli di madri con suscettibilità genetica (diversi polimorfismi di PON1) e con dieta con scarso contenuto di vegetali (<1 porzione /die). Da questo studio emerge il potenziale ruolo della dieta ricca in frutta e verdura sulla prevenzione del wheezing e come

contrasto agli effetti dell'inquinamento ambientale. Emerge inoltre la necessità di sensibilizzare le donne in gravidanza rispetto al rischio dell'esposizione a pesticidi.

° GILDEN, Robyn, et al. *Gestational pesticide exposure and child respiratory health*. *International journal of environmental research and public health*, 2020, 17.19:7165

7. Conoscenze, pratiche e percezione dell'inquinamento indoor nei genitori o futuri genitori

In questo studio trasversale descrittivo sono state arruolate 554 persone (età 18-45 anni, media 33.4), reclutate negli ambulatori di medici di base francesi nel 2019. I partecipanti hanno compilato un questionario con dati socio-demografici, 4 domande sulla percezione dell'inquinamento indoor, 11 domande sulle conoscenze sull'inquinamento ambientale, 26 domande sulle pratiche attuate per ridurre l'inquinamento indoor. I partecipanti erano per il 71% donne, residenti in aree sia urbanizzate che rurali, il 48% aveva una laurea triennale o più, e il 52% un diploma di scuola superiore o meno. Il 66% aveva figli. Dai dati risulta che la popolazione analizzata era poco informata sull'argomento. In particolare il 29% delle donne in gravidanza non conosceva sufficientemente il problema. Alcuni problemi erano più noti (fumo passivo e in gravidanza) altri meno noti (es. rischio ambientale da radon). Tra le pratiche di riduzione dell'inquinamento indoor consigliabili, alcune erano meno in uso, soprattutto nei più giovani e con titolo di studio inferiore. Tra le pratiche poco attuate vi erano in particolare la necessità di revisionare i sistemi di ventilazione domestici, evitare l'uso di incensi o candele aromatiche/profumatori, lavare i vestiti nuovi prima di indossarli, controllare le etichette dei prodotti per igiene o bricolage, ventilare i locali con mobilio nuovo e altri ancora. Le fonti dalle quali le persone si erano informate erano in media e molto più raramente i medici. Lo studio evidenzia la necessità di diffondere maggiormente informazioni e buone pratiche in merito al rischio di inquinamento indoor in particolare tra i giovani e futuri genitori.

° DANIEL, Laure, et al. *Perceptions, Knowledge, and Practices Concerning Indoor Environmental Pollution of Parents or Future Parents*. *International journal of environmental research and public health*, 2020, 17.20: 7669

Digital devices

1. Relazione tra utilizzo di schermi digitali e indicatori di salute tra lattanti e bambini fino all'età prescolare: una metanalisi e revisione sistematica

Gli autori di questo studio hanno analizzato le correlazioni tra l'uso eccessivo di schermi digitali (TV, tablet, pc) e gli effetti sulla salute dei bambini, dal lattante fino all'età prescolare. Sono stati ricercati su Pubmed, Web of Science, Embase, Cochrane library, gli studi pubblicati tra il 2000 e il 2019, in inglese, peer reviewed e riguardanti bambini 0-7 anni con esposizione a schermi digitali e relativi outcomes di salute (fisici, comportamentali, psicosociali). 80 studi sono stati inclusi nella revisione. Dall'analisi è emerso che l'uso eccessivo degli schermi digitali (>1-2 ore al giorno) era fortemente associato con sovrappeso/obesità e riduzione del sonno. Altri problemi associati all'uso eccessivo di schermi di-

gitali erano comportamento aggressivo, dieta squilibrata, scarso sviluppo motorio, maggiori attività sedentarie, outcomes comportamentali ed emotivi peggiori, aumentato rischio di dolori muscolo-scheletrici, e rischio di essere bullizzati negli anni seguenti. Non era chiara l'associazione con lo sviluppo cognitivo e le competenze sociali. In alcuni casi, dispositivi interattivi e con contenuti educativi avevano effetto positivo sull'apprendimento di lettura e calcolo e capacità di interazione con i genitori. Gli autori di questo studio ribadiscono che è consigliabile limitare l'esposizione ai dispositivi digitali, come da indicazioni delle maggiori società scientifiche (AAP, WHO), valutare i contenuti offerti (educativi vs intrattenimento/violenza/comico) e le modalità di interazione (interattivo vs passivo). Sono necessari ulteriori studi che valutino la relazione dose-risposta tra esposizione a schermi e indicatori di salute, il ruolo di diversi tipi di dispositivi e contenuti visualizzati.

° LI, Chao, et al. *The Relationships between Screen Use and Health Indicators among Infants, Toddlers, and Preschoolers: A Meta-Analysis and Systematic Review*. *International journal of environmental research and public health*, 2020, 17.19: 7324

2. Relazione tra l'uso del telefono cellulare prima di dormire e il funzionamento cognitivo, le prestazioni accademiche e la qualità del sonno in studenti universitari

Questo studio trasversale ha indagato il rapporto esistente tra l'uso del telefono cellulare prima di coricarsi ed il funzionamento cognitivo, il rendimento scolastico e la qualità del sonno in un campione di studenti universitari. Un campione di studenti universitari pari a 385 (73% femmine, 27% maschi) di otto diverse facoltà di una università malesiana hanno risposto ad un questionario che conteneva una serie di domande sulle variabili socio demografiche, sull'uso del cellulare prima di coricarsi, la qualità del sonno (Pittsburgh Sleep Quality Index) e test sull'attenzione e la memoria verbale (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery). Gli autori hanno evidenziato che l'aumento del punteggio nell'uso del cellulare prima di coricarsi era significativamente correlato alla diminuzione nel rendimento scolastico e nella qualità del sonno. Successive osservazioni con più variabili hanno confermato il precedente dato sia per sesso, che per età e etnia. Gli autori ritengono utili studi longitudinali per comprendere meglio questo complesso rapporto.

° RAGUPATHI, Darnisha, et al. *Relations of Bedtime Mobile Phone Use to Cognitive Functioning, Academic Performance, and Sleep Quality in Undergraduate Students*. *International journal of environmental research and public health*, 2020, 17.19: 7131

Psicologia ambientale

1. L'influenza della percezione della norma sul comportamento pro-ambientale: un confronto tra i ruoli di moderazione dei media tradizionali e dei social media

Diversi studi hanno esplorato i fattori che influenzano i comportamenti personali pro-ambientali. Ricordiamo in particolare le affermazioni di Gifford e Nilsson (già commentate in un nostro articolo su questa rivista) che riassumono 18 principali fattori personali e sociali che influiscono sui comportamenti a favore

dell'ambiente (quali ad esempio la conoscenza personale del problema, il sentimento di responsabilità, i bias cognitivi, e a livello sociale la differenza tra zone rurali rispetto alle zone urbane, la cultura, l'etnia, la religione). Tutte queste variabili contribuiscono ai comportamenti pro ambiente ed è importante comprendere i meccanismi di modulazione e mediazione di questi fattori. Con questo studio gli autori hanno cercato di comprendere il ruolo che i media hanno nell'attivazione dei comportamenti pro ambiente. Hanno proposto un sondaggio online a 550 cittadini cinesi selezionati casualmente ed hanno esaminato che ruolo abbiano i media tradizionali e i social media nell'influenzare il rapporto tra la percezione della norma ed il comportamento pro ambiente. Le principali osservazioni emerse dallo studio sono: 1) rispetto ai media tradizionali, i social hanno un ruolo maggiormente significativo nel modulare il rapporto tra la percezione della norma ed il comportamento pro ambiente; 2) la promozione delle norme da parte dei media tradizionali ha una relazione negativa con i comportamenti pro ambiente; 3) l'attivazione soggettiva della percezione della norma da parte dei social media promuoverà comportamenti pro ambiente. Gli autori sostengono che in base ai dati da loro ottenuti sarebbe importante porre attenzione alla modalità di diffusione dell'informazione pro-ambiente sui social incoraggiando le discussioni e riducendo le informazioni sulle norme rilevanti per l'ambiente nei media tradizionali. Infine lo studio discute anche il ruolo dei media nella regolazione della percezione della norma in differenti contesti culturali.

° HAN, Ruixia; CHENG, Yali. *The Influence of Norm Perception on Pro-Environmental Behavior: A Comparison between the Moderating Roles of Traditional Media and Social Media*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, 17.19: 7164

2. I bambini di età superiore ai cinque anni non approvano lo spreco di cibo: uno studio sperimentale sugli atteggiamenti nei confronti del comportamento di spreco di cibo nei bambini e negli adulti

È ormai assodato che lo spreco di cibo contribuisce al degrado ambientale. I bambini sprecano grandi quantità di cibo e sono necessari studi per comprendere meglio questo problema in modo da ridurre lo spreco alimentare in questa fascia d'età. Gli autori di questo studio hanno esaminato le componenti affettive e comportamentali dell'atteggiamento nei confronti dello spreco di cibo in un gruppo di 670 bambini e 123 adulti di età compresa tra 3 e 28 anni. Ai partecipanti veniva fatto vedere un video sullo spreco/risparmio di cibo e si è indagato come l'età influisse sulle reazioni morali/emotive e comportamentali verso lo spreco/risparmio di cibo. L'atteggiamento verso la persona che sprecava cibo era negativo rispetto a quello verso la persona che risparmiava il cibo in tutte le fasce d'età testate ad eccezione dei bambini dai 3 ai 5 anni. Per valutare l'atteggiamento comportamentale nei confronti della persona che sprecava cibo o della persona che lo risparmiava, ai partecipanti veniva richiesto se volessero condividere alcuni beni con una persona che sprecava cibo rispetto ad una persona che risparmiava cibo: il protagonista dello spreco di cibo ha ricevuto una quantità minore di risorse distribuite dai partecipanti allo studio. In sintesi gli autori dimostrano che anche i bambini in età prescolare disapprovano lo spreco di cibo, ma solo nei bambini di età tra 6 e 7 anni questo atteggiamento comincia a consolidarsi, per definirsi meglio intorno ai 8/9 anni

e includere una componente comportamentale all'età di 10-12 anni. Gli autori suggeriscono di favorire interventi pro ambiente a favore della riduzione dello spreco alimentare intorno ai 8 anni focalizzandosi sul comportamento.

° SOROKOWSKA, Agnieszka, et al. Children older than five years do not approve of wasting food: An experimental study on attitudes towards food wasting behavior in children and adults. *Journal of Environmental Psychology*, 2020, 71: 101467

3. Il valore di quello che gli altri apprezzano: quando la percezione dei valori nel gruppo biosferico influenza l'impegno pro-ambientale degli individui

È noto che i valori personali biosferici, ovvero considerare importante prendersi cura della natura e dell'ambiente, predicono l'impegno pro-ambientale degli individui e quindi le loro motivazioni, credenze, atteggiamenti e azioni. È invece poco nota la potenziale influenza che i valori biosferici di un gruppo possono avere sull'impegno pro-ambientale del singolo individuo. In questo articolo gli autori hanno ipotizzato che quando gli individui percepiscono che il loro gruppo è fortemente orientato verso valori biosferici, il loro impegno pro-ambientale diventa più forte e che questa relazione è particolarmente pronunciata tra gli individui che si identificano fortemente con il gruppo e tra coloro che non sostengono già fortemente i valori biosferici stessi. Lo studio ha coinvolto 1.711 americani, che hanno risposto ad un questionario sulla loro identità e sulle loro convinzioni politiche e ha dimostrato la validità delle ipotesi di partenza. I risultati ottenuti hanno, secondo gli autori, importanti implicazioni sulla teoria del gruppo e dei valori, oltre che implicazioni nella pratica offrendo nuove strade di ricerca e di possibili interventi futuri al fine di stimolare le persone che non hanno una forte motivazione pro ambiente. Questi risultati inoltre dimostrano come il gruppo possa promuovere importanti azioni in grado di mitigare i problemi ambientali del nostro tempo.

° BOUMAN, Thijs; STEG, Linda; ZAWADZKI, Stephanie Johnson. The value of what others value: When perceived biospheric group values influence individuals' pro-environmental engagement. *Journal of Environmental Psychology*, 2020, 71: 101470

4. Perché diventare "green" ci fa sentire bene

Studi recenti hanno evidenziato che le persone associano emozioni positive alle azioni sostenibili presenti e future. Questa scoperta potrebbe stimolare i decisori politici a sfruttare strategicamente la motivazione intrinseca delle persone per promuovere tali azioni. Tuttavia è ancora da chiarire da dove tragga origine questa associazione tra l'agire sostenibile ed emozioni positive. Perché mai le persone dovrebbero sentirsi bene divenendo "green" se questo significa sforzo e disagio? Gli autori di questo articolo dimostrano che trovare una relazione tra l'agire sostenibile e le emozioni positive non è solo una questione di desiderabilità sociale ma piuttosto una questione di senso: l'agire sostenibile è spesso percepito come una scelta morale, come una linea di condotta che ha un senso e può suscitare emozioni positive. In due studi sono stati esaminati i sentimenti che le persone associano ad azioni rilevanti per l'ambiente, dimostrando come l'agire sostenibile sia intrinsecamente motivante e faccia sentire bene le persone che agiscono in tale modo. Utilizzando una combina-

zione di metodi gli autori suggeriscono che scegliere di agire in modo sostenibile sia alla fine un importante obiettivo personale ed offra un significato ed un senso al proprio agire.

° VENHOEVEN, Leonie A.; BOLDERDIJK, Jan Willem; STEG, Linda. Why going green feels good. *Journal of Environmental Psychology*, 2020, 71: 101492

Ambienti naturali

1. Gli spazi verdi nei quartieri e le traiettorie dell'autocontrollo nei bambini: risultati di uno studio di coorte

La capacità di rispettare le regole nell'infanzia è associata a molteplici esiti a breve e lungo termine, inclusi i risultati accademici, la salute fisica e mentale. La letteratura fino ad oggi suggerisce che esistono fattori individuali e familiari che possono influenzare lo sviluppo dell'autocontrollo nei bambini, ma il possibile ruolo svolto dal contesto fisico non è ancora chiaro. In questo studio gli autori hanno valutato l'associazione della quantità di spazio verde nel quartiere di residenza - un fattore chiave dell'ambiente fisico - con l'autocontrollo dei bambini, utilizzando i dati del Millennium Cohort Study (MCS) del Regno Unito. Hanno indagato attraverso l'elaborazione di modelli le traiettorie legate all'indipendenza e alla disregolazione emotiva in 13.774 bambini di età compresa tra i 3 ed i 7 anni. I modelli hanno tenuto conto di diversi fattori quali: inquinamento atmosferico, deprivazione del quartiere, urbanità, ambiente fisico domestico, contesto familiare, educazione materna e depressione e di altre variabili legate allo sviluppo del bambino. Si è evidenziato che alcuni aspetti dell'ambiente fisico domestico sono associati all'autoregolazione dei bambini. Tra essi l'ambiente indoor non salubre e il fumo passivo, che si associavano a livelli più elevati di disregolazione emotiva. Gli autori non hanno trovato un'associazione della quantità di spazio verde di quartiere con nessuno degli aspetti dell'autoregolamentazione nei bambini. Nel complesso, le variabili dipendenti correlate al bambino e alla famiglia spiegavano meglio le differenze presenti nei bambini in termini di indipendenza e disregolazione emotiva.

° MUELLER, Marie AE; FLOURI, Eirini. Neighbourhood greenspace and children's trajectories of self-regulation: Findings from the UK Millennium Cohort Study. *Journal of Environmental Psychology*, 2020, 71: 101472

Miscellanea

1. Messaggi chiave dal progetto INHERIT: Incoraggiare e favorire stili di vita e comportamenti per promuovere contemporaneamente sostenibilità ambientale, salute ed equità

Il consumo e l'attività umana stanno danneggiando l'ecosistema globale e le risorse su cui contiamo per la nostra salute, il benessere e la nostra sopravvivenza. La crisi del COVID-19 che ha mostrato la fragilità dei sistemi sanitari e l'ingiustizia delle nostre società è un'altra manifestazione dell'urgente necessità di una transizione verso società più sostenibili. Questa crisi ha evidenziato l'interconnessione tra degrado ambientale, problemi di sa-

lute, disuguaglianze sociali e sanitarie. INHERIT (EREDITARE) è un progetto di ricerca multi-settoriale e transnazionale iniziato nel gennaio 2016 e conclusosi nel dicembre 2019, con l'obiettivo di concentrarsi sul nesso tra protezione ambientale, salute ed equità. Ha ricevuto finanziamenti dal programma Horizon 2020 della Commissione Europea e ha coinvolto specialisti in scienze ambientali, sanitarie e comportamentali di 18 organizzazioni in 12 paesi europei. Il progetto ha esplorato ed analizzato le politiche, le pratiche e gli approcci intersettoriali che promuovendo la sostenibilità ambientale e la salute contribuiscono all'equità, e le politiche e le iniziative che potevano incoraggiare e consentire alle persone di vivere e muoversi in modo sostenibile. INHERIT ipotizza che un approccio al cambiamento possa essere quello di garantire che vi siano un maggior numero di azioni politiche e pratiche, che consentano alle persone di vivere, muoversi e consumare in modo da ottenere una triplice vittoria: ovvero ripristinare l'ambiente, sostenere la salute e promuovere l'equità. INHERIT ha studiato esempi locali di tali iniziative (esempio progetti di giardinaggio nelle scuole primarie e attività quali un giorno alla settimana senza carne nella mensa scolastica o l'introduzione di cibo sostenibile nei nidi) cercando e fornendo le prove sui loro impatti ed esplorando come queste iniziative abbiano influenzato i comportamenti, studiando i fattori di successo e le barriere alla collaborazione intersettoriale. Il progetto ha consentito di comprendere meglio che le società potrebbero essere più sostenibili se tali iniziative fossero lanciate. Le intuizioni dei ricercatori sono state raccolte in una guida rivolta ai decisori politici affinché possano promuovere e supportare iniziative locali volte a contribuire al cambiamento così urgente e necessario per porre un freno al degrado dell'ambiente e alle minacce interconnesse alla salute e al benessere e fornire informazioni su come ricostruire partendo da questi presupposti nell'era post-pandemia.

° STEGEMAN, Ingrid, et al. *Encouraging and Enabling Lifestyles and Behaviours to Simultaneously Promote Environmental Sustainability, Health and Equity: Key Policy Messages from INHERIT*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, 17.19: 7166

Approfondimenti

I plastificanti degli ambienti interni aumentano la reattività delle vie aeree agli allergeni

a cura di *Laura Todesco*

Gli effetti sulla salute respiratoria degli inquinanti dell'aria degli ambienti interni sono stati meno studiati rispetto a quelli dell'inquinamento atmosferico, sebbene la popolazione trascorra la maggior parte del tempo negli edifici. Lo studio dell'inquinamento dell'aria interna è rimasto in gran parte incentrato su alcuni inquinanti: allergeni comuni come acari della polvere e muffe, monossido di carbonio, fumo di tabacco di seconda mano, radon, amianto e biossido di azoto. Ma l'ambiente interno è anche una fonte di sostanze chimiche volatili e non volatili derivate da moderni materiali da costruzione sintetici, arredi e prodotti chimici domestici. L'importanza di queste fonti interne è aumentata man mano che le case sono diventate più ermetiche ed efficienti dal punto di vista energetico, tanto che

ora le concentrazioni interne di composti organici volatili sono spesso significativamente più elevate rispetto all'aria esterna. Inoltre, l'aria interna è anche arricchita da fibre e particelle di microplastica respirabile che possono ricoprire il ruolo di additivi chimici per il polmone. L'interazione tra inquinanti atmosferici e allergia è stata dimostrata e discussa da molti studi. I risultati hanno indicato che gli inquinanti possono influenzare non solo l'entità della risposta allergica ma anche la soglia di stimolazione allergenica richiesta per indurre una risposta broncocostrittiva. In questo studio, un team della University of British Columbia, Vancouver, estende questa considerazione al dibutilftalato (DBP), indagando se l'esposizione a breve termine aumenti la risposta broncocostrittiva, l'iperreattività delle vie aeree (AHR) e la risposta immunitaria agli allergeni dopo esposizione controllata studiata contro placebo. Studi epidemiologici suggeriscono che l'esposizione agli ftalati sia associata allo sviluppo o al peggioramento di malattie allergiche come l'asma, fino ad ora non era mai stato studiato l'effetto dell'esposizione controllata ad un singolo ftalato. Gli ftalati sono un gruppo di sostanze chimiche utilizzate in prodotti commerciali comuni. Studi epidemiologici suggeriscono che l'esposizione agli ftalati sia associata allo sviluppo o al peggioramento di malattie allergiche come l'asma. Tuttavia, gli effetti del dibutilftalato (DBP) o di altri ftalati trovati in alte concentrazioni nell'aria interna non sono mai stati esaminati in soggetti allergici in un contesto di esposizione controllata. L'obiettivo dello studio è quello di valutare gli effetti sulle vie respiratorie dell'uomo dopo inalazione di una concentrazione nota di un singolo ftalato, DBP. In uno studio crossover randomizzato, 16 partecipanti sensibilizzati agli allergeni sono stati esposti all'aria di controllo o DBP per 3 ore in una camera ambientale, a questo è seguito immediatamente un test di provocazione con inalazione di allergeni. 24 ore dopo l'esposizione è stato effettuato un lavaggio broncoalveolare. Dopo l'esposizione a DBP sono stati valutati: la funzione polmonare, la risposta allergica precoce, la reattività delle vie aeree, l'infiammazione, i mediatori immunitari e i fenotipi delle cellule immunitarie. L'esposizione a DBP ha aumentato la risposta allergica precoce (diminuzione del 21.4% nell'area del FEV1 sotto la curva, $P = 0.03$). La reattività delle vie aeree è aumentata del 48.1% dopo l'esposizione a DBP nei partecipanti senza iperreattività al basale ($P = 0.01$). La DBP ha determinato aumento del reclutamento dei macrofagi totali BAL del 4.6% ($P = 0.07$), mentre il fenotipo dei macrofagi M2 è aumentato del 46.9% ($P = 0.04$). I livelli di mediatore immunitario delle vie aeree sono stati modestamente influenzati dalla DBP. Gli autori concludono che l'esposizione al DBP ha determinato un incremento del declino della funzione polmonare indotto da allergeni, in particolare in quelli senza iperreattività al basale, ed ha mostrato effetti immunomodulatori nelle vie aeree degli individui allergici. Questo è il primo studio controllato sull'esposizione umana che fornisce prove biologiche degli effetti indotti dagli ftalati nelle vie aeree.

° MAESTRE-BATLLE, Danay, et al. *Dibutyl Phthalate Augments Allergen-induced Lung Function Decline and Alters Human Airway Immunology: A Randomized Crossover Study*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2020, ja

° MUDWAY, Ian S.; SANDSTROM, Thomas. *Do Plasticizers within the Indoor Environment Increase Airway Allergen Responsiveness?*. 2020

Interazioni tra inquinanti e nutrienti: nuove evidenze e implicazioni per la ricerca epidemiologica

a cura di *Giuseppe Primavera*

Il cibo è la maggiore via di ingresso nell'organismo sia per nutrienti essenziali che per contaminanti; entrambi possono condividere lo stesso meccanismo di trasporto, o agire simultaneamente sulle stesse molecole-segnale. Questo studio mette a fuoco soprattutto i composti lipofili, utili come modello dei molteplici aspetti dell'interazione nutrienti-inquinanti. Vengono passati in rassegna i vari livelli di interazione. Il primo è la coesposizione. Gli inquinanti lipofili (diossine, furani, PCB, pesticidi), conosciuti come inquinanti organici persistenti (POPs) sono ampiamente presenti nelle catene alimentari, e si accumulano nel tessuto adiposo. Attualmente nei paesi occidentali la principale fonte di esposizione ai POPs è l'olio di pesce, che presenta però un profilo nutrizionale importante, perché ricco di PUFA, minerali e vitamina D. Il rapporto rischi/benefici del consumo di olio di pesce in molti studi ha dato risultati eterogenei, probabilmente per la grande variabilità della contaminazione del pesce. Lo stesso esempio si può applicare ad altri alimenti come il latte materno. Il secondo livello di interazione è la tossicocinetica. I contaminanti lipofili condividono con alcuni nutrienti (vitamine) gli stessi meccanismi di assorbimento, distribuzione sistemica e accumulo. La presenza di fibre, la pectina e la composizione in acidi grassi della dieta possono interferire con l'assorbimento dei POPs, aprendo interessanti prospettive su interventi nutrizionali volti a controbilanciare gli effetti tossici degli xenobiotici. Il terzo livello di interazione attiene alla tossicodinamica, cioè la competizione per i medesimi recettori. Per fare un esempio, omega-3 PUFA, PCB e TCDD condividono più di 1.500 processi biologici e 23 malattie (metaboliche, infiammatorie, tumori e infertilità). Molti nutrienti possono modificare gli effetti tossici dei POPs, accentuandoli (grassi e zuccheri, tipici della dieta occidentale) o mitigandoli, come i PUFA e gli antiossidanti, attraverso l'interazione con i sistemi ossido-riduttivi o con le vie metaboliche dell'infiammazione. Infine lo studio discute alcune implicazioni epidemiologiche, fornendo alcuni esempi di fattori confondenti positivi o negativi per alcuni outcome come crescita fetale, diabete e cancro. Ad esempio, il non considerare il consumo di pesce, che correla sia con i livelli di metilmercurio che con il neurosviluppo, potrebbe portare a una sottostima degli effetti tossici del metilmercurio. Al contrario, in una coorte svedese l'esposizione a PCB non correlava con un aumentato rischio di melanoma, ma se il modello era aggiustato per l'apporto di EPA-DHA il rischio di melanoma era quattro volte superiore tra gli individui con alti livelli di PCB. In conclusione, le interazioni nutrienti-inquinanti rimangono ampiamente sconosciute e non considerate dai metodi correnti di indagine. Nuove tecnologie basate sulla spettrometria di massa ad alta risoluzione potrebbero aumentare le sostanze studiate, da poche unità a centinaia o migliaia. Le nuove conoscenze potrebbero portare a strategie preventive contro gli effetti tossivi degli inquinanti, sfruttando l'effetto protettivo di vari nutrienti.

° CANO-SANCHO, Germán; CASAS, Maribel. Interactions between environmental pollutants and dietary nutrients: current evidence and implications in epidemiological research. *J Epidemiol Community Health*, 2020

Inquinamento atmosferico e cambiamenti climatici, un nuovo documento di GARD Italia

Giacomo Toffol, Elena Uga, Laura Reali
Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

In un recente documento il gruppo GARD Italia (Alleanza nazionale contro le malattie respiratorie croniche) ha presentato gli elementi fondanti per mitigare gli impatti sulla salute dell'inquinamento atmosferico e dei cambiamenti climatici, eventi connessi tra loro e quindi da contrastare sinergicamente. In esso vengono discusse le strategie di prevenzione attuabili per raggiungere gli obiettivi dell'Agenda 2030 per lo sviluppo sostenibile (Sustainable Development Goals, SDG). In questo articolo sintetizziamo brevemente il documento per la sua importanza in ambito sanitario.

Air pollution and climate change, a new document from GARD Italia

In a recent document, the GARD Italia group (National Alliance against Chronic Respiratory Diseases) presented the founding elements to mitigate the health impacts of air pollution and climate change, events connected to each other and therefore to be countered synergistically. It discusses the prevention strategies that can be implemented to achieve the objectives of the 2030 Agenda for Sustainable Development (SDG). In this paper, we briefly summarize the document for its importance in the health sector

L'alleanza contro le malattie respiratorie croniche GARD Italia [1] ha pubblicato recentemente un nuovo documento rivolto ai decisori politici che indica gli elementi indispensabili di una strategia integrata per la mitigazione dell'impatto sulla salute dell'inquinamento atmosferico (IA) e dei cambiamenti climatici (CC) [2]. Il documento parte dalla constatazione che inquinamento atmosferico e cambiamenti climatici rappresentano gravi rischi per la salute pubblica e sono intimamente connessi tra di loro, influenzandosi vicendevolmente. Conseguentemente le azioni per contrastare questi due fenomeni sono le stesse e devono essere attuate in sinergia per ottenere vantaggi combinati e quindi sostanzialmente maggiori rispetto ai costi di attuazione. La riduzione degli inquinanti atmosferici infatti non solo contrasta il cambiamento climatico riducendo la concentrazione dei gas ad effetto serra, ma migliora anche la qualità dell'aria rendendola più salubre e riducendo il rischio di numerose patologie, tra cui quelle cardio-respiratorie ed allergiche sulle quali prevalentemente si concentra questo rapporto. Dopo un'ampia introduzione sulle correlazioni, ormai ampiamente documentate, tra inquinamento atmosferico outdoor ed indoor, cambiamenti climatici e patologie, il documento si focalizza sulle strategie di prevenzione attuabili per raggiungere gli obiettivi dell'Agenda 2030 per lo sviluppo sostenibile (Sustainable Development Goals, SDG). Vengono elencati alcuni obiettivi strategici, che sintetizzeremo brevemente.

∴ Per ottenere risultati adeguati è necessario promuovere un approccio integrato conferendo priorità alle politiche volte a ridurre

le emissioni e migliorare la qualità dell'aria. Saranno necessarie azioni sulla qualità dei combustibili, con incentivazione di quelli caratterizzati da basse emissioni e dei motori elettrici; azioni sul traffico per incentivare una mobilità pubblica e sostenibile; azioni sugli impianti di riscaldamento, riducendo soprattutto l'uso di carboni e biomasse; azioni sulle attività agro-zootecniche.

- Ridurre le emissioni di gas serra raggiungendo direttamente dei co-benefici per la salute rimane l'obiettivo primario. Vari sono gli interventi che possono rispondere all'esigenza di contribuire alla riduzione della spesa pubblica e promuovere e tutelare la salute, nel campo dei trasporti urbani, nel settore energetico, nel settore domestico, nel settore alimentare. Una strategia che incrementi contemporaneamente il trasporto attivo (a piedi e in bicicletta) e l'aumento di veicoli a basse emissioni ad esempio è in grado di favorire una riduzione dell'inquinamento atmosferico e un aumento dell'attività fisica che si associa a una riduzione di numerose malattie [3]. La riduzione della combustione domestica di biomasse, erroneamente incentivata negli ultimi anni, favorisce la riduzione degli inquinanti atmosferici ed anche indoor, con vantaggi per la salute degli abitanti. Politiche in grado di promuovere nella popolazione un'alimentazione corretta, con adeguato apporto dei diversi nutrienti, insieme a miglioramenti tecnologici nel settore agricolo e zootecnico, possono favorire la riduzione dell'incidenza di malattie ischemiche cardiache e della mortalità correlata.

∴ Garantire il rispetto degli standard fissati dalle direttive dell'Unione Europea sugli inquinanti è fattibile solo con degli accordi ampi e condivisi ed integrati. A questo proposito si ricorda l'accordo di Bacino Padano, per l'attuazione di misure congiunte di miglioramento della qualità dell'aria nelle Regioni Lombardia, Piemonte, Veneto ed Emilia-Romagna, e la recente sottoscrizione avvenuta a Torino, il 4 giugno 2019, di un Protocollo d'intesa sulla qualità dell'aria, che coinvolge diversi Ministeri (compreso il Ministero della Salute) e le Regioni e istituisce il "Piano d'azione per il miglioramento della qualità dell'aria", con delle misure che riguardano soprattutto i tre settori maggiormente responsabili dell'inquinamento atmosferico: trasporti, agricoltura e riscaldamento domestico a biomassa [4].

∴ Le aree urbane, nelle quali vive la maggior parte della popolazione italiana, rappresentano una sfida particolare. Gli antichi centri storici, concepiti inizialmente per una mobilità lenta, pedonale, sono stati stravolti dal traffico automobilistico, dall'ineadeguatezza del sistema di trasporti pubblici e dalla mancanza di parcheggi, che hanno alterato anche le periferie. In queste realtà le strategie volte a migliorare la qualità dell'aria devono basarsi su interventi volti a ridurre il traffico migliorando i collegamenti con la rete dei mezzi pubblici, e su politiche di mobilità sostenibile e di riqualificazione urbana che contemplino anche la creazione, ove possibile, di aree verdi in grado di contribuire

a migliorare il microclima delle città riducendo gli effetti del calore. Per ottenere questo le politiche dovranno attuare dei Piani Urbani di Mobilità Sostenibile (PUMS), obbligatori in Italia dal 2017, in grado di favorire la mobilità sostenibile, implementare le zone a ridotto traffico veicolare, in particolare in prossimità delle scuole, vietare l'ingresso dei veicoli altamente inquinanti ed espandere le aree verdi [5].

∴ Il monitoraggio della qualità dell'aria, effettuato dalle Agenzie Regionali di Protezione Ambientale, deve essere incrementato soprattutto nelle aree dove vivono i soggetti a maggior rischio, e deve essere affiancato da analisi in grado di stimare gli effetti sulla salute di ogni piano di interventi e di ogni autorizzazione ad attività di sviluppo urbano. L'applicazione dei risultati di queste analisi, un esempio delle quali è lo studio VIAS "Valutazione Integrata dell'Impatto dell'Inquinamento atmosferico sull'Ambiente e sulla Salute", finanziato dal Ministero della Salute, può essere di supporto ad ogni decisione presa in questo campo, permettendo sia valutazioni epidemiologiche sia un costante monitoraggio delle azioni politiche [6]. Analoga importanza ha il monitoraggio della componente biologica dell'inquinamento atmosferico, effettuato dalla rete POLLnet del Sistema Nazionale per la Protezione dell'Ambiente (SNPA).

∴ La promozione delle politiche energetiche "low carbon" è fondamentale per ridurre le emissioni in modo da puntare, come suggerito dal rapporto IPCC del 2018, a zero emissioni entro il 2050. Per concorrere a tale obiettivo in Italia è stato pubblicato nel 2019 il Piano Nazionale Integrato per l'Energia e il Clima (PNIEC) che mira ad un graduale abbandono delle fonti a favore di energia proveniente da fonti rinnovabili e meno inquinanti [7]. Altri programmi che puntano in questa direzione sono quelli sostenuti dal Ministero dell'Ambiente relativi alla mobilità sostenibile nelle città e quelli rivolti alla riforestazione urbana [8,9]. Una maggiore pubblicizzazione infine sarebbe utile per diffondere maggiormente la conoscenza del marchio Ecolabel UE e del logo EMAS che certificano la sostenibilità ambientale dei prodotti/servizi presenti sul mercato europeo.

∴ Migliorare la qualità dell'aria indoor (IAQ) è un ulteriore impegno suggerito dal documento del GARD, soprattutto in un momento in cui la necessità di contenere i consumi energetici ed aumentare i livelli di comfort ha imposto un maggiore isolamento degli edifici, con conseguente spinta a sigillare gli ambienti ed aerarli artificialmente. A fronte di numerosi documenti sia dell'OMS sia dell'Istituto Superiore di Sanità che trattano tale problema, in Italia non esiste a livello nazionale una normativa organica per il controllo dell'IAQ, ma solo normative emanate dai comuni nell'ambito dei regolamenti igienico-sanitari. Viene pertanto auspicata l'attuazione di un Piano nazionale per la tutela e la promozione della salute negli ambienti indoor, con particolare attenzione agli ambienti frequentati dai gruppi più vulnerabili.

∴ La collaborazione tra il settore sanitario e gli altri settori è vista come uno strumento fondamentale per la protezione ed il miglioramento della salute e la riduzione di IA e CC. Esempio eclatante di questa collaborazione è rappresentato dall'approccio "Urban Health" che si fonda sul presupposto che le caratteristiche dei contesti urbani e le qualità dell'ambiente costruito siano di fondamentale importanza per la promozione di stili di vita corretti e salutari e di condizioni ambientali non a rischio per la salute. Si segnala a questo proposito l'istituzione, presso il Ministero della Salute di un Tavolo di lavoro sulla "Urban Health", con l'obiettivo di produrre un documento di indirizzo che mira ad ottimizzare le politiche di pianificazione urbanistica in un'ottica

di sanità pubblica, con particolare riferimento alla promozione della salute e dei corretti stili di vita [10]. Una buona pianificazione dell'assetto urbano, il miglioramento della circolazione stradale, la riqualificazione di zone degradate, la creazione di spazi verdi, di piste pedonali e ciclabili e di percorsi casa-scuola e casa-lavoro sono misure efficaci per ridurre l'inquinamento dell'aria, promuovere l'attività fisica delle persone, favorire la socializzazione, contribuendo a ridurre le malattie.

Il documento si chiude con delle pagine importanti rivolte al Sistema Sanitario, sia dal lato dei consumi energetici sia della sua possibile azione di advocacy. Il Sistema sanitario infatti potrebbe sia contribuire direttamente alle politiche di sostenibilità ambientale e di mitigazione dei CC, facendosi promotore di consumi verdi e di una gestione più efficiente, non ancora diffusa in tutta la nazione, sia sviluppare meccanismi e capacità di adattamento in grado di far fronte ai problemi di salute legati all'IA e ai CC. Il Sistema Sanitario inoltre, ha come compito strategico soprattutto quello di promuovere il cambiamento degli stili di vita, affinché diventino vantaggiosi per la salute, per l'ambiente e l'intero ecosistema (ecosostenibili). A tal fine si ribadisce l'importanza di specifici interventi formativi del personale sanitario, in particolare dei dipartimenti di prevenzione e delle cure primarie, ma anche dei medici specialisti in malattie respiratorie, allergiche, cardiovascolari, ecc. sui fattori di rischio ambientali e climatici ed i co-benefici per la salute degli interventi di mitigazione; nonché interventi per una corretta comunicazione del rischio, sensibilizzazione e informazione alla popolazione.

1. La Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases" (GARD), una alleanza volontaria, nazionale ed internazionale, comprendente organizzazioni, istituzioni ed agenzie che lavorano dal 2004 in collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità per il comune obiettivo di migliorare la salute respiratoria globale
2. Inquinamento atmosferico e cambiamenti climatici. Elementi per una strategia nazionale di prevenzione. GARD Italia 2020
3. Woodcock J, Banister D, Edwards P et al. Energy and transport. The Lancet, 2007; 370(9592): 1078-1088
4. Protocollo di intesa per il "piano d'azione per il miglioramento della qualità dell'aria"
5. Con il Decreto 4 agosto 2017 (pubblicato sulla GU n.233 del 5 ottobre 2017) a firma del Ministro per le Infrastrutture e di Trasporti Graziano Delrio, i Piani Urbani per la Mobilità Sostenibile (PUMS) diventano un obbligo per tutte le città italiane
6. Ministero della salute – CCM La Valutazione Integrata dell'Impatto dell'Inquinamento atmosferico sull'Ambiente e sulla Salute in Italia – VIAS 2015
7. Piano Nazionale Integrato per l'energia e il clima. 2019
8. Ministero dell'ambiente. Programma di Incentivazione della Mobilità Urbana Sostenibile (PRIMUS) 2020
9. Misure urgenti per il rispetto degli obblighi previsti dalla direttiva 2008/50/CE sulla qualità dell'aria (DECRETO-LEGGE 14 ottobre 2019, n. 111)
10. Urban Health: buone pratiche per la valutazione di impatto sulla salute degli interventi di riqualificazione e rigenerazione urbana e ambientale CCM 2017

Pediatri per Un Mondo Possibile

Gruppo di studio sulle patologie correlate all'inquinamento ambientale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP)

mail: pump@acp.it

Paracetamolo vs Ibuprofene per il trattamento di febbre e dolore in bambini di età inferiore a 2 anni

Tan E, Braithwaite I, McKinlay CJD, Dalziel SR.

Comparison of Acetaminophen (Paracetamol) With Ibuprofen for Treatment of Fever or Pain in Children Younger Than 2 Years: A Systematic Review and Meta-analysis

JAMA Network Open. 2020;3(10):e2022398

Rubrica *L'articolodelmese*

a cura di *Daniele De Brasi*

Paracetamolo e ibuprofene sono i farmaci più prescritti in età pediatrica per febbre e dolore. Lo studio paragona i due farmaci nel trattamento a breve termine in bambini con meno di 2 anni attraverso una ricerca sistematica di alcune banche dati. Gli outcome primari erano febbre o dolore dopo 4 ore dall'inizio del trattamento, mentre altri outcome erano il profilo di sicurezza in termini di effetti avversi gravi quali danno renale, sanguinamento gastrointestinale, epatotossicità, infezione severa dei tessuti molli, empiema, asma e/o wheezing. L'analisi rivelava che, paragonato al paracetamolo, l'ibuprofene riusciva a ridurre maggiormente la temperatura a meno di 4 ore e a 4-24 ore dalla somministrazione, e a controllare meglio il dolore a 4-24 ore. Gli effetti avversi risultavano poco frequenti, con un profilo di sicurezza simile nei 2 farmaci. In conclusione, nel trattamento di febbre e dolore, l'ibuprofene risultava più efficace del paracetamolo nelle prime 24 ore, con effetti collaterali equivalenti.

Comparison of Acetaminophen (Paracetamol) With Ibuprofen for Treatment of Fever or Pain in Children Younger Than 2 Years

Acetaminophen (paracetamol) and ibuprofen are the most widely prescribed medications for management of fever and pain in children younger than 2 years. Authors compare these 2 medications by a systematic search of some databases. The primary outcomes were fever or pain by 4 hours of treatment onset. Safety outcomes included serious adverse events, kidney impairment, gastrointestinal bleeding, hepatotoxicity, severe soft tissue infection, empyema, and asthma and/or wheeze. Compared with acetaminophen, ibuprofen resulted in better reducing temperature at less than 4 hours, and at 4 to 24 hours, and less pain at 4 to 24 hours. Adverse events were uncommon. Acetaminophen and ibuprofen appeared to have similar serious adverse event profiles. In conclusion, use of ibuprofen vs acetaminophen for the treatment of fever or pain in children younger than 2 years was associated with reduced temperature and less pain within the first 24 hours of treatment, with equivalent safety.

Background

Paracetamolo e ibuprofene sono i farmaci più prescritti in età pediatrica per la febbre ed il dolore. Uno studio di coorte su 6.476 bambini rivela che il 95% dei bambini sono trattati per tali in-

dicazioni con paracetamolo nei primi 9 mesi di vita. Sotto i 6 mesi di vita è raccomandato l'uso del paracetamolo fin dall'età neonatale con un dosaggio variabile di 60-90 mg/kg/die, mentre l'ibuprofene è prescritto usualmente dopo 6 mesi di vita al dosaggio di 30-40 mg/kg/die, anche se in alcuni contesti è prescritto a partire dal secondo mese di vita a dosaggio ridotto (5 mg/kg x 3-4 volte/die). Molti autori suggeriscono cautela nell'utilizzo dell'ibuprofene nei bambini piccoli principalmente per il rischio di danno renale specie in caso di disidratazione, e per il possibile sviluppo di complicanze infettive (infezioni dei tessuti molli, empiema). Viceversa, l'uso del paracetamolo, considerato il farmaco di prima linea per il trattamento di febbre e dolore, sembra essere associato ad un maggior rischio di sviluppare asma e allergie a lungo termine. Precedenti revisioni sistematiche hanno dimostrato un effetto equivalente di paracetamolo e ibuprofene nel dolore, ed una maggiore efficacia dell'ibuprofene nella febbre, senza differenze significative nel profilo di sicurezza, analizzando tuttavia una popolazione pediatrica molto ampia riguardo il range di età esaminata (1 mese-18 anni). Un unico studio dimostra la sicurezza dell'ibuprofene nel trattamento di febbre e dolore nei bambini di 3-6 mesi e peso di 5-6 kg, ponendo tuttavia particolare attenzione allo stato di idratazione, senza tuttavia raffrontarlo al paracetamolo.

Scopi

Paragonare l'effetto antipiretico, antidolorifico ed il profilo di sicurezza di paracetamolo e ibuprofene nel trattamento a breve termine in bambini con età inferiore a 2 anni, e in quelli con età inferiore ai 6 mesi.

Metodi

La revisione sistematica è stata condotta in accordo con le linee guida dei Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Sono state utilizzate le comuni banche dati MEDLINE, Embase, CINAHL, e la Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), utilizzando le parole chiave paracetamolo, acetaminofene, ibuprofene, neonato, lattante, bambino, divezzo e pediatrico. Sono stati inclusi tutti gli studi pubblicati (trial, studi di coorte, studi caso-controllo) di qualsiasi setting di cure o nazione che comparasse i due farmaci nel trattamento di febbre e dolore nei bambini di età inferiore ai 2 anni, e riportasse uno o più outcome primari

e secondari. Sono stati inclusi anche lavori con bambini di età superiore ma che includessero i dati di bambini con età inferiore ai 2 anni. Gli outcome primari erano febbre o dolore a 4 ore dall'inizio del trattamento. Gli outcome secondari erano febbre o dolore a 4-24 ore, 1-3 giorni, e più di 3 giorni dall'inizio del trattamento. Gli outcome secondari sul profilo di sicurezza venivano misurati entro 28 giorni dall'inizio del trattamento e successivamente, e includevano eventi avversi gravi (SAE), danno renale, sanguinamento gastrointestinale, epatotossicità, infezione severa dei tessuti molli, empiema, asma e/o wheezing.

Risultati

Sono stati inclusi nell'analisi 19 studi controllati (11 randomizzati e 8 non randomizzati), di cui 4 analizzavano bambini con età inferiore ai 2 anni e 6 con età inferiore ai 6 mesi. In rapporto al paracetamolo, l'ibuprofene è risultato più efficace nel ridurre la temperatura a meno di 4 ore, senza differenze anche in caso di confronto tra i due farmaci a basse ed alte dosi. Lo stesso risultato veniva osservato a 4-24 ore dall'inizio del trattamento antipiretico. Viceversa, nessuna differenza veniva osservata nei 1-3 giorni successivi. Riguardo il dolore, l'uso dell'ibuprofene risultava più efficace a 4-24 ore dall'inizio del trattamento. Un singolo studio con basso livello di qualità non evidenziava differenze tra paracetamolo e ibuprofene a 1-3 giorni. Per completezza, occorre segnalare che tutti gli studi con bassi livelli di qualità non evidenziavano differenze statisticamente significative tra paracetamolo e ibuprofene né sulla febbre né sul dolore nelle prime 24 ore dall'insorgenza dei sintomi.

Gli effetti avversi erano poco frequenti. Alcuni studi non riportavano alcun effetto collaterale. In altri studi randomizzati con evidenze di moderata qualità veniva riscontrato un profilo simile tra paracetamolo e ibuprofene riguardo gli effetti collaterali gravi precoci (<28 giorni), ed una frequenza simile veniva osservata per le problematiche renali, l'epatotossicità, e l'asma/wheezing. Gli studi non randomizzati e di più bassa qualità non evidenziavano differenze significative, neanche per tempi più lunghi (>28 giorni).

Discussione

Lo studio dimostra una maggiore efficacia dell'ibuprofene rispetto al paracetamolo per il trattamento della febbre e del dolore nei bambini con età inferiore ai 2 anni nelle prime 24 ore dall'esordio dei sintomi, con un simile profilo di sicurezza. La stessa differenza non è stata riscontrata oltre le 24 ore riguardo la febbre. Gli effetti collaterali riscontrati erano comunque rari. Sebbene gli studi che hanno identificato questa differenza siano randomizzati e pertanto danno maggiore forza al risultato, i reali benefici clinici sono tutti da dimostrare. Peraltro, il punto cruciale non è tanto la riduzione della febbre in sé ma la riduzione del malessere del bambino, aspetto non usualmente valutato negli studi analizzati, tranne in uno. Riguardo il dolore, nessuno studio ha analizzato questo aspetto nelle prime 4 ore dopo la somministrazione del farmaco, ma solo a 4-24 ore, dimostrando una modesta evidenza di una maggiore efficacia dell'ibuprofene sul paracetamolo. Riguardo il profilo di sicurezza nel trattamento a breve termine dell'ibuprofene vs paracetamolo nei bambini febbrili o con dolore di età <6 mesi, solo 2 studi randomizzati analizzati nella presente review includevano bambini della suddetta età, senza tuttavia che ci fossero dati utilizzabili per questa sottoclasse di età. Un unico studio RCT (Boston Fever Study) [3] rileva

come nessuno dei 319 bambini della fascia di età 1-6 mesi trattati con paracetamolo o ibuprofene per febbre era stato ricoverato per sanguinamento intestinale acuto, insufficienza renale acuta, asma o bronchiolite, e che il rischio di ricovero era indipendente dall'antipiretico utilizzato. In nessuno studio analizzato si esaminavano sintomi come dolore e febbre in neonati pretermine trattati con paracetamolo o ibuprofene per l'induzione della chiusura del dotto di Botallo. Riguardo il rischio dell'ibuprofene nel determinare infezioni batteriche severe (specie infezioni cutanee da streptococco di gruppo A nell'ambito ad es. di varicella, o empiema), i dati analizzati non dimostrano evidenze sufficienti a favore o contro questa ipotesi. Solo 2 studi randomizzati con 202 partecipanti non evidenziavano differenze, mentre un'unica review sistematica che comparasse i due farmaci non era conclusiva. Riguardo, infine, il rischio di asma e/o wheezing poco dopo la somministrazione di paracetamolo o ibuprofene, l'analisi non ha dimostrato differenze tra i 2 farmaci, ma solo un debole vantaggio dell'ibuprofene, con una qualità di evidenza molto bassa. Alcuni autori hanno riscontrato viceversa un ruolo protettivo dell'ibuprofene nello sviluppo di asma/wheezing fino a 28 giorni dopo la somministrazione, mentre altri un ruolo del trattamento con paracetamolo nel primo anno di vita nello sviluppo di asma o wheezing a 6-7 anni di vita. È in corso attualmente un largo studio su questo argomento (ACTRN 12618000303246).

Conclusioni

L'analisi eseguita nello studio evidenzia un miglior controllo della temperatura e del dolore nelle prime 24 ore dopo la somministrazione di ibuprofene rispetto al paracetamolo, senza differenze nel profilo di sicurezza tra i due farmaci e con in generale pochi effetti collaterali per entrambi. Sul rischio di infezioni batteriche, l'analisi non risulta conclusiva, mentre sono stati rilevati dati limitati sui bambini più piccoli e sugli effetti collaterali a più lungo termine. Gli autori concludono sulla necessità di ulteriori studi riguardo questi aspetti.

Commento

La review di Tan et al. conferma l'efficacia dell'ibuprofene nel controllo di febbre e dolore in bambini piccoli (<2 anni) e molto piccoli (<6 mesi), con una efficacia superiore al paracetamolo nelle prime 24 ore dall'inizio somministrazione del farmaco, e con un buon profilo di sicurezza (paragonabile al paracetamolo, anche se i dati per i bambini <6 mesi non risultano statisticamente conclusivi). L'efficacia dell'ibuprofene sia come antipiretico che come antidolorifico è ben nota in letteratura [1,2], e in realtà lo studio non sembra aggiungere informazioni pratiche in questo ambito. Infatti, la differenza riscontrata tra ibuprofene e paracetamolo riguarda solo un maggiore controllo di febbre e dolore a breve termine (<24h), differenza che sembra avere uno scarso rilievo clinico, come evidente da alcuni articoli scientifici considerati, in cui il decremento della febbre indotto dall'ibuprofene corrisponde a poche frazioni di grado rispetto al paracetamolo [3]. Non viene viceversa valutata la differenza di efficacia oltre le 24 ore e soprattutto non viene valutato l'eventuale miglioramento del malessere del bambino, aspetto di gran lunga più importante. Anche il problema dei costi, che sono usualmente maggiori per l'ibuprofene rispetto al paracetamolo, va considerato nella scelta del farmaco, così come il dosaggio, variabile tra i diversi contesti di utilizzo, e la via di somministrazione che ne

condizionano certamente l'efficacia [4]. L'aspetto invece più interessante dello studio sembra essere il profilo di sicurezza dell'ibuprofene, di fatto comparabile al paracetamolo, anche nei bambini più piccoli (<6 mesi), anche se quest'ultimo dato è ricavato da pochi studi RCT. Esiste poca letteratura sull'utilizzo dell'ibuprofene nei bambini >3 <6 mesi [5] in cui è evidente come il suo utilizzo ragionevole e in sicurezza in particolare in questa fascia di età (come d'altronde ad ogni età) possa risultare di estrema utilità nel trattamento di febbre e dolore in alternativa al paracetamolo anche nel nostro paese (come già di fatto succede in altri contesti). E a tal uopo sarebbe utile, come suggerito peraltro dagli stessi autori, concentrare gli studi su questa fascia di età per dimostrare con ragionevole certezza l'equivalenza di ibuprofene e paracetamolo in termini di sicurezza, oltre che di efficacia. A margine di ciò, tuttavia, conviene continuare a seguire le raccomandazioni sull'utilizzo dell'ibuprofene in età pediatrica, specie in situazioni quali disidratazione e trattamento protratto in cui gli effetti indesiderati sono potenzialmente gravi, specie nei bambini più piccoli [5].

1. Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen: a practitioner-based randomized clinical trial. *JAMA*. 1995;273(12):929-933.
2. Perrot DA, Piira T, Goodenoguh B, et al. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain and fever. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:521-6.
3. Autret E, Breart G, Jonville AP, et al. Comparative efficacy and tolerance of ibuprofen syrup and acetaminophen syrup in children with pyrexia associated with infectious diseases and treated with antibiotics. *Eur J Clin Pharmacol*. 1994; 46(3):197-201.
4. de Martino M, Chiarugi A, Boner A, et al. Working towards an appropriate use of ibuprofen in children: an evidence-based appraisal. *Drugs*. 2017;77(12):1295-1311.
5. Ziesenitz VC, Zutter A, Erb TO, et al. Efficacy and safety of ibuprofen in infants aged between 3 and 6 months. *Paediatr Drugs*. 2017;19(4):277-290.

Per corrispondenza
dandebrasi@gmail.com

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (5° parte)

PARMAPEDIATRIA1

Trattamento corticosteroido versus terapia convenzionale nella corea reumatica

Elena Favaretto ¹, Giulia Gortani ², Gabriele Simonini ³

1. Università degli Studi di Trieste

2. IRCCS materno infantile "Burlo Garofolo", Trieste

3. Meyer - Azienda Ospedaliera Universitaria, Firenze

Introduzione

La corea di Sydenham è una possibile complicanza dell'infezione da Streptococco di gruppo A e si verifica nel 10-30% dei casi di Reumatismo Articolare Acuto. Nonostante la sua incidenza sia in netta diminuzione, rimane la più comune forma di corea acquisita in età pediatrica e colpisce soprattutto bambine in età scolare (5-15 anni). Tipicamente presenta un decorso breve e autolimitante, con risoluzione spontanea della sintomatologia nell'arco di 12-15 settimane, sebbene in alcuni casi possa protrarsi per oltre due anni. Se da un lato il trattamento antibiotico eradicante e la successiva profilassi sono globalmente accettate dalla comunità medica, dall'altro non c'è ancora un consenso su quale debba essere il trattamento sintomatico di prima scelta in caso di corea reumatica [1]. I farmaci corticosteroidi si sono rivelati efficaci nel trattare la corea in numerosi studi [2,3,4] e perciò si è voluto studiarne ulteriormente l'efficacia nel ridurre la durata di malattia e nel prevenire la comparsa di ricadute, ponendo a confronto l'uso del prednisone con trattamenti più convenzionali, quali i farmaci anti-corea (pimozide e acido valproico) o nessuna terapia specifica.

Obiettivo dello studio e metodi

Abbiamo, perciò, analizzato retrospettivamente 40 pazienti con diagnosi di corea reumatica giunti all'attenzione degli ospedali pediatrici di Trieste e Firenze nel periodo compreso tra gennaio 2007 e aprile 2018. Dei 30 pazienti che soddisfacevano i criteri di inclusione ed esclusione dello studio abbiamo ottenuto: l'età, il sesso, le caratteristiche cliniche, il tipo di terapia intrapresa, il tempo di miglioramento e di remissione clinica e la comparsa di ricadute (Tabella 1). I soggetti sono stati poi suddivisi in due gruppi sulla base della terapia intrapresa; i due gruppi così ottenuti, omogenei per le principali variabili considerate, erano il gruppo prednisone (N = 15) e il gruppo terapia convenzionale (N=15), in cui i soggetti erano stati trattati con pimozide, acido valproico o nessuna terapia anti-corea.

Risultati

Il nostro studio ha dimostrato come la terapia corticosteroidica sia più efficace della terapia convenzionale nel determinare miglioramento e remissione clinica. Infatti, il gruppo prednisone ha presentato tempi mediani di miglioramento e di remissione rispettivamente di 4 e 30 giorni, mentre il gruppo terapia convenzionale ha presentato tempi mediani significativamente più lunghi (16 e 135 giorni, $p=0.002$ e $p<0.001$). Le ricadute di malattia si sono verificate in un soggetto del gruppo prednisone e in 3 soggetti nel gruppo terapia convenzionale, mostrando una differenza non statisticamente significativa nel numero di ricadute

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione dello studio, confronto tra i due gruppi

	Prednisone, N (%)	T. convenzionale, N (%)	Valore p
N	15	15	
Ospedale di provenienza			< 0.001*
- Ospedale di Firenze	2 (13.3)	15 (100.0)	
Età mediana (anni)	7.0	9.0	0.685
Sesso			0.390
- Femminile	13 (86.7)	10 (66.7)	
Tipo di corea			0.682
- Generalizzata	10 (66.7)	12 (80.0)	
Lateraltà			1.00
- Destra	3 (60.0)	2 (66.7)	
Valutazione severità corea	4 (26.7)	0 (0.0)	0.100
Sintomi neuropsichiatrici	9 (60)	5 (33.3)	0.143
Coinvolgimento cardiaco	13 (86.7)	10 (66.7)	0.390
Valvola interessata (prima)			1.00
- Valvole Mitrale	12 (92.3)	10 (100.0)	
Severità cardite			0.811
- Insuff. Minina	1 (8.3)	1 (10.0)	
- Insuff. Lieve	6 (50.0)	5 (50.0)	
- Insuff. Lieve-Moderata	4 (33.3)	4 (40.0)	
- Insuff. Moderata	1 (8.3)	0 (0.0)	
Valvola interessata (seconda)			0.477
- Valvole Aortica	7 (53.8)	2 (20)	
Severità cardite			0.682
- Insuff. Minina	1 (14.3)	1 (50.0)	
- Insuff. Lieve	4 (57.1)	1 (50.0)	
- Insuff. Moderata	2 (28.6)	0 (0.0)	
Latenza mediana esordio-terapia (gg)	15.0	12.5	0.389
Ricovero ospedaliero	15 (100.0)	8 (53.3)	0.006 *
Durata mediana ricovero (gg)	6.0	4.5	0.154
Durata mediana follow-up (mesi)	6.8	32.3	0.024 *

($p=0.598$) (Tabella 2).

Corrispondenza

elenafavaretto93@gmail.com

Bibliografia

- Oosterveer DM, Overweg-Plandsoen WC, Roos RA. Sydenham's chorea: a practical overview of the current literature. *Pediatric neurology* 2010;43:1-6.
- Paz JA, Silva CA, Marques-Dias MJ. Randomized double-blind study with prednisone in Sydenham's chorea. *Pediatric neurology* 2006;34:264-9.
- Walker AR, Tani LY, Thompson JA, et al. Rheumatic chorea: relationship to systemic manifestations and response to corticosteroids. *The Journal of pediatrics* 2007;151:679-83.
- Barash J, Margalith D, Matitiau A. Corticosteroid treatment in patients with Sydenham's chorea. *Pediatric neurology* 2005;32:205-7.

Tabella 2: Risultati dello studio

	Prednisone	Terapia convenzionale	Valore P
Tempo per miglioramento (giorni), Mediana (intervallo interquartile)	4.0 (3)	16.0 (16)	0.002*
Tempo per remissione (giorni), Mediana (intervallo interquartile)	30.0 (34)	135 (309)	<0.001*
Racadeute, N (%)	1 (6.7)	3 (20.0)	0.598

Neuro Noonan

Luisa Cortellazzo Wiel ¹, Laura De Nardi ¹, Andrea Magnolato ¹, Irene Bruno ¹, Egidio Barbi ¹

1. Università degli Studi di Trieste

Introduzione

Benché frequente nei pazienti con RASopatie, il dolore neuropatico non è abitualmente indagato nel loro follow-up. Riportiamo due casi di dolore neuropatico cronico in sindrome di Noonan (NS), trattati efficacemente con gabapentin.

Casi clinici

Emilia, 6 anni, lamenta algie notturne agli arti inferiori con parestesia, iperalgesia, allodinia, iperemia e aumento del termotatto dei piedi. Il quadro veniva precedentemente imputato a dolori di crescita, quindi ad ipomagnesemia e infine ad un'eritromelalgia. La facies, la statura borderline e il riscontro ecocardiografico di un'ipoplasia aortica suggeriscono una RASopatia, confermata dall'analisi genetica. Agata, 6 anni, con diagnosi di NS posta a pochi mesi di vita, lamenta un dolore agli arti inferiori, presentandosi sotto forma di crisi di parestesia e allodinia inizialmente notturne, quindi anche diurne e con progressiva estensione anche agli arti superiori, con esami di laboratorio e RM del midollo negativi. In entrambi i casi, valorizzando l'inefficacia dei FANS e l'andamento invalidante delle crisi, viene avviato un tentativo terapeutico con gabapentin, con risoluzione del sintomo.

Discussione

Dal 40 [1] all'80% [2,3] dei soggetti con RASopatia riporta una qualche forma di dolore, riferito come cronico nel 60% dei casi, per lo più muscoloscheletrico e addominale e in una minoranza di casi neuropatico, con impatto negativo sulla qualità di vita e sul sonno. Solo una minoranza di casi (30%) ricorre ad analgesici, aspetto questo facilmente riconducibile ad un sottoriconoscimento del dolore nel caso di pazienti non comunicanti. A differenza del dolore di origine autoimmune (artrite) o neoplastica (condizioni che vanno escluse nel paziente con RASopatia e dolore cronico), il dolore neuropatico può mancare di un correlato anatomico, derivando da un'alterazione della percezione periferica o dell'elaborazione centrale dello stimolo. Modelli biologici dimostrano che l'attivazione della via delle MAPK a diversi livelli del SNC da parte di uno stimolo nocicettivo protratto, porta alla sintesi di mediatori proinfiammatori e pronocicettivi, che attraverso la regolazione trascrizionale di geni chiave nella neuroplasticità, mediano la sensibilizzazione al dolore. L'inibizione della

via delle MAPK attenua il dolore infiammatorio e neuropatico in modelli animali: è quindi verosimile che mutazioni genetiche a questo livello possano contribuire all'insorgenza del dolore neuropatico.

Conclusioni

Il dolore può rappresentare un sintomo sottostimato nei bambini con NS, tanto più in presenza di aspetti comportamentali o disabilità intellettiva, che ne limitino il riconoscimento interferendo con le capacità espressive. In considerazione della sua prevalenza, intensità, impatto sulla qualità di vita e rischio di sottotrattamento, il dolore nei pazienti con RASopatie richiede un elevato indice di sospetto, che si traduca auspicabilmente nell'impiego di scale specifiche per la sua misurazione nella pratica clinica.

Corrispondenza

luisacortellazzowiel@gmail.com

Bibliografia

1. Smpokou P, Tworog-Dube E, Kucherlapati RS, Roberts AE. 2012. Medical complications, clinical findings, and educational outcomes in adults with Noonan syndrome. *Am J Med Genet Part A* 158A:3106–3111.6.
2. Reinker KA, Stevenson DA, Tsung A. 2011. Orthopaedic conditions in Ras/MAPK related disorders. *J Pediatr Orthop* 31:599–605.
3. Vegunta S, Cotugno R, Williamson A, Grebe TA. 2015. Chronic pain in Noonan syndrome: A previously unreported but common symptom. *Am J Med Genet Part A* 167A:2998–3005.
4. Leoni C, Triumbari EKA, Vollono C, Onesimo R, Podagrosi M, Giorgio V. et al. Pain in individuals with RASopathies: Prevalence and clinical characterization in a sample of 80 affected patients. *Am J Med Genet* 2019;1–8.
5. Ji RR, Gereau RW 4th, Malcangio M, Strichartz GR. MAP kinase and pain. *Brain Res Rev* 2009;60(1):135–48.

Un'anafilassi ciclica

Arturo Penco

Scuola di specializzazione in Pediatria di Trieste

Caso clinico

Ilaria è una ragazza di 20 anni nota al nostro servizio di allergologia per una precedente storia di anafilassi idiopatica, trattata con successo con antistaminico dal 2013 al 2017. Tuttavia, sei mesi dopo la sospensione del farmaco gli episodi sono ripresi ma soltanto in un momento particolare, ossia nei giorni precedenti le mestruazioni. Le viene consigliato di riprendere la terapia antistaminica (1 compressa) in quei giorni. In questo modo le crisi appaiono controllate solo in parte e si presentano non tutti i mesi. Qualche tempo più tardi effettua un'ecografia pelvica durante la quale viene osservata una cisti ovarica di tipo funzionale, per la quale le viene prescritto un trattamento estro-progestinico. Da allora le crisi anafilattiche si presentano molto più intense e puntuali ad ogni ciclo mestruale. Ilaria ci descrive le crisi come molto forti, con importante dolore addominale, diarrea, broncospasmo e prurito faringeo, delle vere e proprie anafilassi. Vengono eseguiti vari accertamenti (tutti negativi) volti ad escludere delle possibili cause alimentari delle anafilassi (Ilaria è allergica al pesce e alle arachidi, che evita rigorosamente, e presenta asma allergica al momento della visita non ben controllata). Tuttavia l'associazione temporale è forte: tali crisi si manifestano pun-

tualmente 4-5 giorni prima delle mestruazioni. La condizione di Ilaria è descritta in letteratura e si tratta di “ipersensibilità al progesterone”. È una condizione che si manifesta con sintomi da ipersensibilità immediata o ritardata, che si presentano nel momento in cui i livelli di progesterone plasmatico aumentano, ovvero nella fase luteale del ciclo mestruale o dopo l'esposizione a progesterone esogeno [1,2]. La patogenesi non è ancora chiarita e pertanto non abbiamo test diagnostici affidabili. Il prick by prick con progesterone può aiutare, però spesso ci sono dei falsi negativi [1]. È sostanzialmente una diagnosi di esclusione, però ha un'associazione temporale forte: tipica è infatti l'insorgenza dei sintomi 3-10 giorni prima dell'inizio della mestruazione [1]. Sicuramente prima di etichettare un'anafilassi come “idiopatica” è utile chiedere se c'è un'associazione temporale con il ciclo mestruale. Ci sono varie opzioni terapeutiche, a partire dall'antistaminico ad alte dosi fino alla chirurgia [3]. Ilaria ha risposto molto bene alla terapia antistaminica e alla terapia di fondo dell'asma (che al momento della visita era mal controllato), presentando solo lievi sintomi in un'unica occasione.

Corrispondenza

arturo.penco@gmail.com

Bibliografia

1. Buchheit KM, Bernstein JA. Progestogen Hypersensitivity: Heterogeneous Manifestations with a Common Trigger. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017 May - Jun;5(3):566-574
2. Chamorro-Pareja N, Carrillo-Martin I, Haehn DA et al. Documented exogenous progesterone hypersensitivity related to the use of combined oral contraceptive. *BMJ Case Rep.* 2019 Sep 8;12(9)
3. Foer D, Buchheit KM. Presentation and natural history of progesterone hypersensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019 Feb; 122(2):156-159

Case Report: Eemicrania senza aura in paziente asmatica, responsiva al trattamento con Omalizumab

Chiara Grisaffi ¹, Marta Coppola ¹, Elena Uga ², Erica Grassino ², Elena Dondi ², Anna Valori ², Gianluca Cosi ², Federica Gaiotti ³, Paolo Rasmìni ³

1. Specializzando Pediatria Ospedale Maggiore Novara
2. SC Pediatria Ospedale S. Andrea ASL VC
3. SC NPI ospedale S. Andrea ASL VC

Background

In letteratura è emersa frequentemente un'associazione tra l'asma e la sintomatologia cefalalgica. Spesso causa della cefalea è una rinosinusite che si può associare all'asma dal 35% al 70% dei casi, a seconda degli autori, e che risponde, anche se parzialmente, al trattamento con Omalizumab diminuendo l'uso di antibiotici e di terapia steroidea [1,2]. Il denominatore comune tra le due manifestazioni asmatica/allergica e sinusitica sembra essere lo stato di infiammazione sistemica scatenato dall'inhalazione di aereo-allergeni in un soggetto sensibilizzato [3]. Inoltre, dalla letteratura emerge che l'asma e le riniti allergiche potrebbero essere considerate come un fattore di rischio per l'insorgenza di emicrania cronica in pazienti con emicrania episodica di cui l'esatto meccanismo sottostante è ancora sconosciuto: si ipotizza un coinvolgimento di meccanismi infiammatori e neurologici su

una base di predisposizione genetica e ambientale [4].

Caso clinico

N. (10 anni) è una paziente con asma grave allergica e rinite allergica da acaro e ambrosia. Dal 2017 in aggiunta alla sintomatologia allergica lamenta cefalea pulsante temporale e sovra-orbitaria al risveglio o con insorgenza notturna 2-3 volte alla settimana associata a fotofobia e fonofobia e scarsamente responsiva alla terapia analgesica. Gli attacchi hanno una durata variabile tra 4 e 12 ore. A gennaio 2018 inizia il 1° ciclo di 6 mesi con Omalizumab per il trattamento dell'asma con beneficio sia sull'allergia che sulla cefalea. Terminato il primo ciclo entrambe le sintomatologie si ripresentano e si decide di iniziare il secondo da Settembre 2018. Anche in questo caso alla sospensione del trattamento ricompaiono rinite allergica, cefalea e asma. La paziente viene indirizzata dall'NPI all'esecuzione di esami di approfondimento per meglio caratterizzare la cefalea: RM encefalo, EEG e visita oculistica che risultano di norma. A luglio la paziente esegue visita ORL dove si evidenziano turbinati nasali inferiori iperemici e ipertrofici e lieve iperemia della mucosa faringea e viene consigliata esecuzione di TC del massiccio facciale per escludere la rino-sinusite. Pochi giorni dopo la paziente viene portata in PS per un episodio di cefalea associata ad emesi e algia alla digitopressione dei seni frontali che viene trattata come sinusite con analgesici e antibiotico con beneficio. A settembre 2019 viene iniziato il 3° ciclo di Omalizumab. Nei successivi controlli di novembre e dicembre viene riferito controllo della sintomatologia asmatica/allergica e netta diminuzione della cefalea con 1 solo episodio a settimana di lieve entità senza necessità di terapia, inquadrata dall'NPI come emicrania senza aura.

Conclusioni

Nel nostro caso la terapia per asma con Omalizumab ha portato beneficio anche alla cefalea ipotizzando quindi una sua origine sinusitica in un soggetto con emicrania senza aura. Sono necessari ulteriori studi per capire come l'asma possa aumentare il rischio di emicrania.

Corrispondenza

cg.chiaragrisaffi@gmail.com

Bibliografia

1. Poddighe D, Brambilla I, Licari A, et al. Pediatric rhinosinusitis and asthma. *Respiratory Medicine* 2018;141:94-9.
2. Chandra RK, Clavenna M, Samuelson M, et al. Impact of Omalizumab therapy on medication requirements for chronic rhinosinusitis. *International Forum of Allergy & Rhinology* 2016;6:472-7.
3. Joshua L. Kennedy and Larry Borish. Chronic sinusitis pathophysiology: The role of allergy. *American Journal of Rhinology & Allergy* 2013;27:367-71.
4. Martin VT, Fanning KM, Serrano D, et Al. Asthma is a risk factor for new onset chronic migraine: Results from the American migraine prevalence and prevention study. *Headache* 2016;56:118-31.

Controllo di un effetto collaterale locale in paziente in trattamento con immunoterapia allergene-specifica

Marta Coppola ¹, Chiara Griasaffi ¹, Elena Uga ², Erica Grassino ², Elena Dondi ², Anna Valori ², Gianluca Cosi ²

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Ospedale Maggiore Novara

2. SC Pediatria Ospedale S. Andrea ASL VC

Background

L'immunoterapia allergene-specifica (AIT) somministrata per via sublinguale (SLIT) o sottocutanea (SCIT) è efficace nel ridurre i sintomi e l'uso di farmaci in soggetti con rinocongiuntivite allergica con o senza asma allergico [1]. In alcuni paesi europei, SLIT è attualmente preferito a SCIT, per facilità di somministrazione e presunto miglior profilo di sicurezza [2]. Tuttavia, i dati raccolti da un grosso studio retrospettivo, che ha analizzato più di 2.200 pazienti in 30 anni trattati con SCIT, hanno evidenziato che, nei pazienti con rinocongiuntivite allergica da moderata a grave con o senza asma moderato, SCIT è sicuro e ben tollerato, con un tasso di reazioni sistemiche, da lievi a gravi, di 2.4/1000 e nessun caso di shock anafilattico. Circa il 40% degli effetti collaterali che ha portato alla sospensione del trattamento erano sintomi locali [3].

Caso clinico

Nada, 10 anni, è seguita in ambulatorio di allergologia per un'asma bronchiale lieve e oculorinite allergica da acari dall'età di 4 anni trattata inizialmente con Montelukast e successivamente con Fluticasone Propionato. Nel 2014 inizia SLIT con buona compliance per i primi 3 anni di terapia dopo i quali comincia a lamentare nausea successivamente all'assunzione con conseguente interruzione della terapia. La nausea rientra tra gli effetti collaterali della terapia, ma è improbabile che questa si manifesti dopo 3 anni di assunzione continua. In considerazione della reticenza della bambina a continuare la terapia sublinguale, ma avendone la piccola tratto beneficio, è stata proposta la formulazione iniettiva a cui la madre si è dimostrata fortemente favorevole. Ad aprile 2019 inizia SCIT: durante la seconda somministrazione della fase di induzione la paziente ha presentato un pomfo esteso (Figura 1) e prurito per cui è stata necessaria l'assunzione di antistaminico; dalla somministrazione successiva si è deciso di non seguire più lo schema standard di induzione ma di personalizzarlo aumentando progressivamente il dosaggio più lentamente e raggiungendo la dose terapeutica in 12 settimane anziché 4 e di adottare la crioterapia locale successivamente all'iniezione. Nonostante queste precauzioni, all'aumento da 0.2 ml a 0.3 ml è comparso nuovamente il pomfo per cui dalla dose successiva (6° dose pari a 0.3 ml) si è deciso di trattare la paziente con antistaminico nei 2 giorni precedenti e successivi all'iniezione e posizionare in aggiunta un impacco di corticosteroidi topico nella sede di inoculo. Nei successivi aumenti del dosaggio (da 0.3 a 0.4 ml e da 0.4 a 0.5 ml) il pomfo si è comunque ripresentato ma di dimensioni sempre inferiori e mantenendo stabile la dose di 0.5 ml (dose di mantenimento) non si è più manifestato fino ad oggi (Tabella 3). Dall'ultima visita la sintomatologia allergica di Nada è in miglioramento e si prosegue con la terapia.

Conclusione

In questo case report abbiamo mostrato una reazione avversa che può presentarsi con SCIT e che, grazie alla pre e post me-

Figura 1. Pomfo di dimensioni 5.5x5cm



Tabella 3. Le prime quattro dosi sono state somministrate una volta alla settimana, dalla quinta alla nona dose una volta ogni due settimane, dalla decima dose in poi (dose di mantenimento), una sola volta al mese

Somministrazione	Dose (ml)	Pomfo	Terapia		
			NO TP	CRIOTP LOCALE	PRE E POST MEDICAZIONE
1	0.1	NO	✓		
2	0.2	SI	✓		
3	0.15	NO		✓	
4	0.2	NO		✓	
5	0.3	SI		✓	
6	0.3	NO			✓
7	0.4	SI			✓
8	0.4	NO			✓
9	0.5	SI			✓
10	0.5	NO			✓
11	0.5	NO			✓
12	0.5	NO			✓
13	0.5	NO			✓

dicazione con antistaminico e impacco locale di corticosteroidi topico, siamo riusciti a controllare con successo senza dover interrompere una terapia da cui stava traendo beneficio.

Corrispondenza

coppolamarta@gmail.com

Bibliografia

1. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;8:CD001186.
2. Cox L, Aaronson D, Casale TB, et al. Allergy immunotherapy safety: location matters! *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2013;1:455-7.
3. Di Bona D, Magistà S, Masciopinto L, et al. Safety and treatment compliance of subcutaneous immunotherapy: A 30-year retrospective study. *Respiratory Medicine* 2020; 161:105843.161.

Edemi da ipoprotidemia: unico sintomo in un caso di allergia alle proteine del latte

Giovanni Autore ¹, Luca Bernardi ³, Isabella Cremonini ³, Serena Rosa Laudisio ³, Angelica Santoro ³, Icilio Dodi ², Carlo Caffarelli ¹, Valentina Maffini ²

1. Università degli Studi di Parma, Scuola di Specializzazione in Pediatria
2. Pediatria Generale e d'Urgenza, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
3. Scuola di Specializzazione in Pediatria di Parma

Caso clinico

Bambina di 12 mesi veniva inviata presso la nostra Accettazione per edema palpebrale e degli arti inferiori da 10 giorni circa, associato ad incremento ponderale di circa 450 g. La bambina non aveva presentato altri disturbi in precedenza. Alvo e diuresi erano regolari. Seguiva una dieta libera con introduzione di latte vaccino all'età di 9 mesi, in quantità di circa 800 ml/die. All'esame obiettivo, oltre agli edemi declivi, si apprezzava addome globoso con modesta epatomegalia. Gli esami ematici e urinari eseguiti all'ingresso mostravano lieve anemia normocitica, ipoalbuminemia (1.9 g/dL), ipoprotidemia (3.3 g/dL) e ipogammaglobulinemia (IgM 13 mg/dL, IgG 72 mg/dL) in assenza di proteinuria, albuminuria ed alterazioni della funzionalità epatorenale. All'ecografia addome si evidenziava una falda di versamento endoperitoneale sottoepatico e perisplenico associata a linfonodi alla radice del mesentere. Lo screening della celiachia, le prove emostatiche e la complementemia risultavano nei limiti. L'ecocardiografia era nella norma. Gli esami sierologici per CMV, Parvovirus, EBV, le coproculture, la ricerca virus, parassiti e antigene di H. Pylori su feci erano negativi. Era presente sangue occulto fecale e le IgE specifiche per il latte erano positive (0.81 kU/L, IgE totali 22 IU/MI) con prick test negativi. All'esofagogastroduodenoscopia si riscontrava bulbopatia nodulare. La colonoscopia invece mostrava mucosa nodulare con infiltrato eosinofilo significativo ma non specifico di enterite eosinofila (45 Eo/hpf) a livello del colon sinistro. Pertanto, veniva iniziata una dieta priva di proteine del latte vaccino con progressiva risoluzione degli edemi e graduale riduzione del peso corporeo. Agli esami ematici di controllo si osservava normalizzazione dei valori di albuminemia e comparsa di eosinofilia periferica (Eo 18.2%, 2080/uL). Il miglioramento clinico e laboratoristico veniva confermato dall'esame endoscopico ed istologico eseguito a distanza di 5 mesi

in cui si apprezzava un blando infiltrato linfoplasma-granulocitario della lamina propria con quota di eosinofili nella norma. L'allergia al latte vaccino può manifestarsi con sintomi intestinali come nausea, vomito e diarrea. Il caso descritto si presentava con edemi ipoproteinemici in assenza di disturbi intestinali. In questi casi occorre escludere primariamente l'ipoprotidemia nefrosica, la malnutrizione, le infezioni e le cause di malassorbimento, ma non bisogna trascurare le enteropatie protidodisperdenti ed in particolare quelle secondarie ad allergia alimentare.

Corrispondenza

giovanniautore@gmail.com

Adolescenti con malattia cronica e social media: un mondo che conosciamo davvero?

Andrea Trombetta ¹, Laura De Nardi ¹, Maria Rita Genovese ¹, Sergio Ghirardo ¹, Valentina Taucar ², Egidio Barbi ^{1,2}

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

Introduzione

Fino al 20-30% degli adolescenti presentano una malattia cronica, definita come condizione medica della durata superiore a 6 mesi, che ne compromette in buona parte la qualità di vita. D'altro canto, l'utilizzo dei social media da parte degli adolescenti rappresenta parte non solo del loro vissuto quotidiano, ma anche un mezzo di interazione sociale atto a minimizzare il senso di isolamento [2] (particolarmente elevato in coloro che hanno una malattia cronica [3]) e ad esprimere sentimenti, sogni e delusioni rispetto al mondo esterno, il quale a sua volta influenza il modo con cui essi vivono la loro malattia [4].

Obiettivi

Descrivere, tramite questo studio trasversale, il ruolo dei social media - in particolare di Facebook - negli adolescenti con malattia cronica, indagando se e come il loro utilizzo sia di supporto alla loro condizione.

Metodi

Abbiamo distribuito un questionario anonimo in una coorte di 212 adolescenti italiani di età compresa tra 13 e 24 anni con malattia cronica (malattia infiammatoria cronica intestinale, malattia celiaca, fibrosi cistica e diabete), chiedendo loro di rispondere a domande mirate sull'utilizzo dei social media, in particolare su come questi ultimi fossero di aiuto alla loro malattia nella vita di tutti i giorni.

Risultati

207 di loro su 212 (97.6%) hanno espresso il bisogno di condividere la propria esperienza con gli amici, mentre 201 di loro (94,8%) cercano informazioni su Internet riguardo possibili nuove terapie e per scoprire la loro prognosi. 149 (70.28%) di loro percepiscono come aspetto più negativo della propria malattia la dipendenza dai genitori e 200 di loro, il 94.33%, cerca amici con la stessa patologia su Facebook. Infine, ben il 99% di loro (210) non desidera la presenza di medici o infermieri sulla pro-

pria piattaforma social. Inoltre il tempo speso con i social media aumenta da una media di circa 5 ore in assenza di malattia attiva sino a 11 ore in presenza di malattia.

Conclusioni

Questo studio descrive il ruolo dei social media che si confermano parte integrante della vita quotidiana di ogni adolescente ed ancor più in quella dei pazienti con malattia cronica. In aggiunta gli adolescenti oggetto del nostro studio si esprimono chiaramente in merito al desiderio di tenere la relazione medico paziente fuori dal proprio network virtuale.

Corrispondenza

andreamer91@live.it

Bibliografia

1. Yeo M, Sawyer S. Chronic illness and disability. ABC of adolescence. Clinical Review. BMJ. 2005 Mar 26; 330(7493): 721-723.
2. Laranjo L, Arguel A, Neves AL, et al. The influence of social networking sites on health behavior change: a systematic review and meta-analysis. J Am Med Inform Assoc 2014; 0:1-10.
3. Venning A, Elliott J, Wilson A et al. Understanding young people's experience of chronic illness: a systematic review. Int J Evid Based Healthc. 2008 Sep;6(3):321-36.
4. Laranjo L, Arguel A, Neves AL, et al. The influence of social networking sites on health behavior change: a systematic review and meta-analysis. J Am Med Inform Assoc 2014;0:1-10.

Pubertà precoce: quando centro e periferia si incontrano

Eleonora Vaccina ¹, Simona Madeo ², Pier Luca Ceccarelli ³, Lorenzo Iughetti ^{1,2}

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
2. Unità Operativa di Pediatria, Dipartimento Materno-infantile, AOU Policlinico di Modena
3. Unità Operativa di Chirurgia Pediatrica, Dipartimento Materno-infantile, AOU Policlinico di Modena

Caso clinico

Una paziente seguita dall'ambulatorio di Auxologia Pediatrica per pubertà precoce centrale, in terapia soppressiva con LHRH analogo dall'età di 6 anni e mezzo con ottima compliance e buona risposta clinica (stadi puberali secondo Tanner: P1, S2, A0) e biumorale, all'età cronologica di 7 anni e 10 mesi eseguiva controllo ambulatoriale (dopo 16 mesi di terapia) con riscontro di un avanzamento dei segni di sviluppo puberale (stadi puberali secondo Tanner: P2, S3-4, A+/-, ipercromia delle labbra e dell'areola mammaria), incremento del percentile di crescita secondo Cacciari (dal 10° al 17°) con una velocità di crescita come da spurt puberale (8.45 cm/anno, +3.44 SDS). Si eseguivano esami ormonali basali con riscontro di marcata elevazione dei valori di estradiolo (1.188 pg/ml, v.n < 25) con LH e FSH soppressi. Esclusa l'assunzione esogena di estrogeni, si eseguiva ricerca dei markers tumorali, che risultavano negativi, e valutazione della funzionalità tiroidea e surrenalica che risultavano nella norma. Si eseguivano, inoltre, RX torace e RMN addome per escludere la presenza di neoplasie mediastiniche o addominali. L'ecografia pelvica permetteva di identificare in sede annessiale destra

la presenza di un'ecostruttura cistica corpuscolata di 5 cm, confermata dalla successiva RMN. Nel sospetto di cistoadenoma si procedeva ad escissione chirurgica della cisti con preservazione dell'ovaio. L'esame istologico confermava la diagnosi di cistoadenoma sieroso benigno ovarico. I successivi esami ormonali, eseguiti a distanza di 15 giorni dall'intervento, mostravano valori di LH, FSH ed estradiolo soppressi, deponendo per una forma secernente.

Discussione

La comparsa di segni di progressione dello sviluppo puberale in una paziente in terapia soppressiva con LHRH analogo per pubertà precoce centrale (PPC) con esami di laboratorio indicativi di pubertà precoce periferica (PPP), in assenza di alterazioni cutanee e ossee suggestive di sindrome di McCune Albright (MCA), hanno reso necessaria l'esclusione di disfunzioni o neoplasie surrenaliche, ipotiroidismo e neoplasie secernenti estrogeni. Il riscontro radiologico di cisti ovarica senza segni di emorragia o torsione ovarica ha permesso di attuare un intervento chirurgico conservativo in elezione.

Conclusione

Nelle bambine la pubertà precoce periferica (PPP) è generalmente sostenuta dall'aumentata produzione di estrogeni a livello periferico da parte di una cisti ovarica o di un tumore a cellule germinali o dalla sindrome di MCA [1]. Sebbene le cisti ovariche siano frequenti (2-5% delle bambine in età prepubere), solo il 5% di esse secerne estrogeni, riducendo il rischio di PPP a 1:400 [2]. L'approccio chirurgico raccomandato per cisti ovariche con caratteristiche benigne è l'escissione chirurgica della cisti con risparmio dell'ovaio sano [3].

Corrispondenza

ele.vacci@gmail.com

Bibliografia

1. Berberolu M. Precocious puberty and normal variant puberty: definition, etiology, diagnosis and current management. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2009;1(4):164-74
2. Dayal D, Seetharaman K, Menon P, et al. An intriguing case of precocious puberty due to an ovarian mass in an infant. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2019;25(2):90-94
3. Papanikolaou A, Michala L. Autonomous Ovarian Cysts in Prepubertal Girls. How Aggressive Should We Be? A Review of the Literature. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2015

Qualcosa mi pizzica il cuore!

Tommaso Zini ¹, Marco Lecis ¹, Barbara Maria Bergamini ¹, Claudio Rota ², Lorenzo Iughetti ¹

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
2. Unità Operativa di Pediatria, Ospedale di Sassuolo

Caso clinico

Lea, 11 anni, giungeva in PS generale per dolore toracico acuto. Dolore a esordio improvviso, continuo, ingravescente; ben localizzato in sede retrosternale; a carattere puntorio; con esacerbazione all'inspirio e scarso beneficio con FANS. Eupnoica,

apiretica, attiva in gare di ginnastica senza traumi apparenti, Lea lamentava rinite allergica stagionale; era recente un primo episodio di broncospasma. Al precordio si auscultava un rumore aspro; restante esame obiettivo nella norma, non segni di trauma. ECG ed esami ematici erano nella norma. L'ecocardiografia evidenziava dubbio minimo versamento pericardico in assenza di anomalie strutturali; segnalata scarsa visualizzazione delle immagini. In RX torace: minima falda di pneumotorace (PNX)

Figura 2. RX torace, proiezione sagittale (AP), inspirio

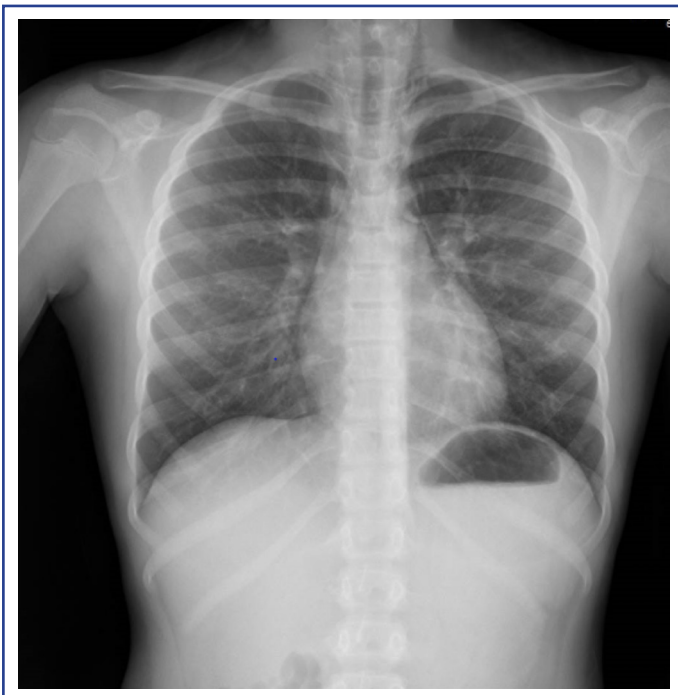
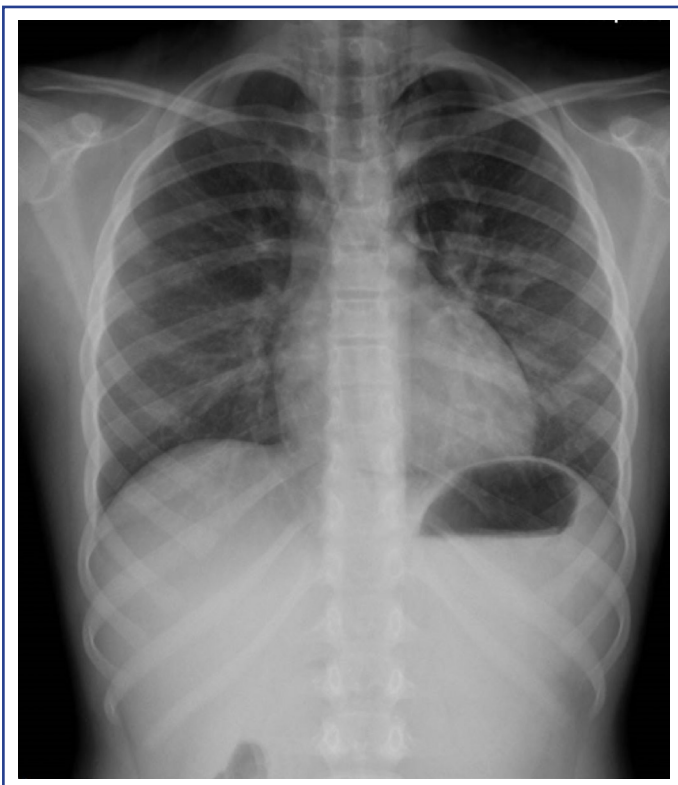


Figura 3. RX torace, proiezione sagittale (AP), espirio



apicale sinistro. Si definiva un quadro di dubbio PNX saccato e dubbia pericardite. Inviata a visita pediatrica, all'auscultazione cardiaca: ovattamento dei toni e aggiunto "raschiamento" precordiale in sistole (segno di Hamman); alla palpazione della cute cervicale anteriore: dubbi crepitii (sensazione di neve schiacciata). Troponina negativa. Richiedevamo la revisione dell'imaging: il cardiologo descriveva verosimili artefatti da aria anteriormente al cuore, come un "tremolio" variabile col respiro (air gap) [2]. Il radiologo, revisionate le proiezioni AP (**Figura 2 e Figura 3**) e LL (**Figura 4**), descriveva un "segno del diaframma continuo" e bolle d'aria apicali a sinistra: pneumomediastino, non PNX. Ponevamo allora diagnosi di dolore toracico acuto da pneumomediastino spontaneo (SPM), complicato da enfisema sottocutaneo, verosimilmente secondario ad attacco asmatico acuto; ulteriore condizione predisponente l'esercizio fisico. Procedevamo a trattamento conservativo: analgesia e riposo; inoltre terapia inalatoria alla comparsa di broncospasma lieve. Lea veniva ricoverata per osservazione e monitoraggio in Eco torace [2]: aggravamento del dolore in 1° giornata, PNX sempre assente; a seguire progressivo miglioramento; in 5° giornata risoluzione clinica e all'ecocardiografia: assenza di air gap, assenza di versamento. Dimessa con prosecuzione di broncodilatatori; follow-up pneumologico e spirometria a 2 settimane; astensione dall'esercizio fisico intenso e raccomandazioni per evitare barotraumi (immersioni subacquee, paracadutismo, viaggi aerei...); controllo strumentale in eco torace a 2 settimane [1]. La forma spontanea di pneumomediastino (= non traumatica) può essere secondaria a pneumopatie (asma, fibrosi cistica) e altre malattie (sindrome di Boerhaave) [1]. Il trattamento è conservativo; sperimentale è l'Ossigeno ad alta FiO2 per favorire il washout dell'Azoto [1]. Ci ricorderemo che, quando "qualcosa pizzica il cuore", SPM è condizione non rara (**Tabella 4**).

Vedere e rivedere (l'RX torace) per credere!

Figura 4. RX torace, proiezione LL

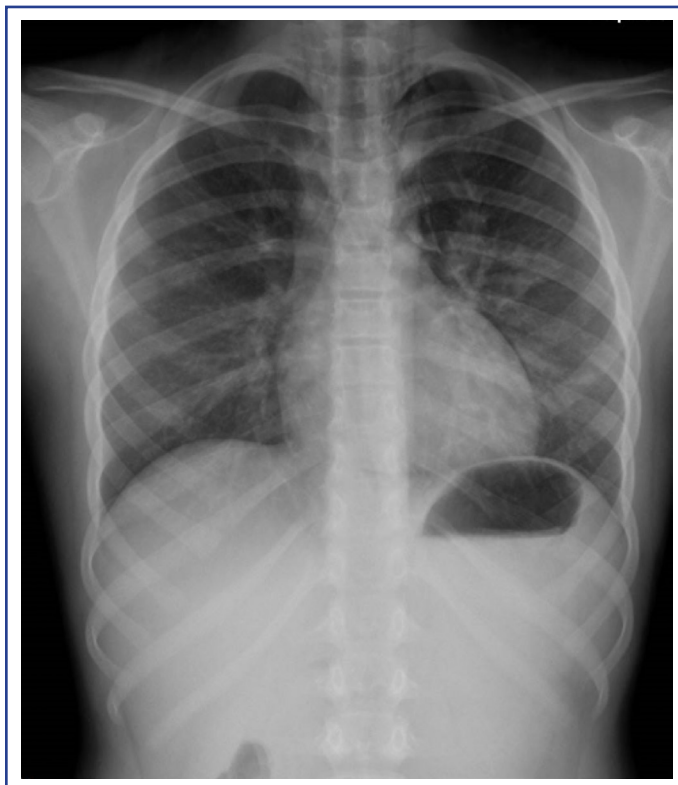


Tabella 4. Segni maggiori di pneumomediastino (da voce bibliografica 1,2)

Anamnesi: Trigger comuni	<ul style="list-style-type: none"> - Attacco asmatico acuto - Infezioni delle basse vie respiratorie - Manovre di Valsalva associate ad attività sportiva intensa, tosse, sforzo farmaco-indotto - Vomito - Inalazione di corpo estraneo
Anamnesi: Sintomi comuni	<ul style="list-style-type: none"> - Dolore toracico - Dispnea - Tosse - Dolore cervicale - Odinofagia - Disfagia - Disfonia
Esame obiettivo	<ul style="list-style-type: none"> - Enfisema sottocutaneo - Segno di Hamman - Distress respiratorio
RX torace	<ul style="list-style-type: none"> - Strie di radiotrasparenza o bolle d'aria - Segno del diaframma continuo - Segno dello spinnaker o della vela o delle ali d'angelo - Segno della V di Naclerio - Segno dell'anello intorno all'arteria - Segni indiretti come enfisema sottocutaneo e pneumopericardio
Ecocardiografia	<ul style="list-style-type: none"> - "Air gap" o tremolio che varia col ciclo respiratorio - Contorni bianchi fluorescenti - Segno della coda di cometa
Ecografia polmonare	<ul style="list-style-type: none"> - Esclusione del pneumotorace

L'obiettività è normale nel 30% e oltre dei pazienti con SPM non complicato. La triade classica "dolore toracico + dispnea + enfisema sottocutaneo" è presente in meno del 40% dei casi. Dato il sospetto di SPM, valutare l'RX torace nelle proiezioni antero-posteriore e latero-laterale, in inspirio e in espirio, includendo la regione cervicale (sensibilità del 99.5%).

Corrispondenza

tommaso.zini@yahoo.it

Bibliografia

1. Gasser CR, Pellaton R, Rochat CP. Pediatric Spontaneous Pneumomediastinum: Narrative Literature Review. *Pediatr Emerg Care*. 2017 May;33(5):370-374.
2. Zachariah S, Gharahbaghian L, Perera P, Joshi N. Spontaneous pneumomediastinum on bedside ultrasound: case report and review of the literature. *West J Emerg Med* 2015; 16:321.

Narrare l'immagine

Descrive l'immagine Cristina Casoli, Storico dell'arte
Impressioni di Tito Vezio Viola e Laura Reali



Fernand Khnopff, "Ritratto di Jeanne Kéfer", 1885, olio su tela, 80 x 80 cm, Los Angeles, J. Paul Getty Museum

«Né religiosa, né cristiana, né mitologica, la pittura di Khnopff è piuttosto simbolica» (Edmond-Louis De Taeye, 1898)

Jeanne è una bambina di cinque anni, figlia del pianista e compositore Gustave Kéfer. L'artista, illustratore, scultore e fotografo belga Fernand Khnopff, amico di Kéfer, ce la restituisce con una grazia unica. L'opera fu esposta a Bruxelles nel 1886 ricevendo elogi e riconoscimenti, sia da parte del pubblico che della critica. In effetti si fa fatica a rimanere indifferenti di fronte a questo soggetto. La bambina è ferma - immobile - davanti a una porta chiusa, con la piccola mano sinistra infilata in un lembo del fiocco che chiude il cappotto all'altezza del collo: una forma compatta, quasi sigillata.

Fernand Khnopff è un artista di consumata bravura, dotato di una tecnica pittorica eccezionale che pare condotta, alla prima impressione, senza sforzo. Esponente di spicco del Simbolismo europeo era nato nel 1858 a Grembergen, vicino a Termonde, da una famiglia dell'aristocrazia austriaca stabilitasi da tempo in Belgio, e aveva vissuto infanzia e adolescenza a Bruges. Il ritratto della piccola Jeanne Kéfer è del 1885, realizzato solo un anno dopo la fondazione a Bruxelles del *Salon des XX* (Salone dei Venti), nel pieno di

quel vortice culturale del Simbolismo belga che ospiterà capolavori di inestimabile mistero ed eleganza.

La pittura di Khnopff, tra i maggiori responsabili della fondazione del Salon, documenta il versante più raffinato e lirico del Simbolismo: squisitamente elegante e visionario, squisitamente intellettuale. Non pochi, del resto, lo hanno definito "il simbolista perfetto".

Nel ritratto della piccola Jeanne domina il silenzio. Un'atmosfera di silenzio, attesa e isolamento restituita alla nostra vista con un inedito taglio visivo e con rigorosa fattura accademica; ecco un altro motivo della straordinaria seduzione che esercita la pittura di Fernand Khnopff.

Quello che l'artista belga (e i maestri simbolisti in generale) vogliono esprimere nei ritratti non è l'aspetto esteriore, non l'apparenza, ma l'insondabile, ciò che non è visibile agli occhi: "rivestire l'Idea di una forma sensibile" (Moréas). L'artista, capace di vedere meglio e più degli altri nel fondo delle cose in quanto, per usare una frase molto cara ai simbolisti, "dotato di un occhio interiore", si serve del simbolo e di complesse allusioni in grado di penetrare territori sconosciuti, che risalgono, attraverso segrete "corrispondenze", alle soglie della coscienza.

Cristina Casoli
ccasol@tin.it

Cosa ho visto, cosa ho sentito

Che cosa vedo?

Vedo una bimba ingessata, con il corpo nascosto dalle linee immobili del suo vestitino della festa che seguono e anticipano le linee dell'uscio alle sue spalle. Sembra che lei stessa sia incastonata nello sfondo, come un arredo o una metopa sulla porta vetrata. Dietro i vetri è pennellato qualcosa di un interno, mentre la stanza nella quale la bambina si trova è un altro interno della sua casa, ma vuoto, una sorta di disimpegno dove lei è in posa, non so se mentre esce o mentre entra. Nell'insieme mi dà l'idea di una "natura morta", una sorta di esercizio d'infanzia nel quale, come coglie perfettamente Cristina Casoli nella scheda, "domina il silenzio". Poi mi colpiscono i suoi occhi di spillo che mi osservano, puntini significativi nel suo volto senza particolare espressione, mi restituiscono la visione che essi siano la parte parlante del quadro: gli occhi di Jeanne sono quasi esattamente al centro del dipinto, forano il tenue e pastellato silenzio dei colori.

Che cosa sento?

Sento un certo disagio, mentre Jeanne mi guarda e mi dice. Come se mi coinvolgesse nella sua immobilità e generasse un brivido di reazione, perché del dipinto l'unico suono sono i suoi occhi puntiformi che guardano e chiedono, l'unico guizzo di vivezza e relazione. Attribuisco al suo sguardo una domanda di presenza, un lampo sovrapposto al paesaggio d'interni che la circonda. Il mio disagio deriva dal non saper collocare la sua domanda: mi chiede di uscire fuori? Mi chiede di aiutarla a rientrare? Oppure mi dice sconsolata che "così va il mondo dei bambini", in un tempo nel quale tutti si affrettano a farli diventare velocemente adulti? Trasformarli in animali sapiens finalmente capaci di sopire la rabbia, l'immaginazione e altre simili mostruosità bambine, cucendole in un abito prêt-à-porter da vecchia signora dal design ortogonale ben inquadrato. Forse mi dice proprio questo. A me resta un po' di malinconia.

*Tito Vezio Viola, formatore NpL
titoviola@libero.it*

Che cosa vedo?

Il quadro mostra una bella bambina sui 5-6 anni, vestita con accuratezza ed eleganza, fuori da una porta-finestra. All'interno, oltre il vetro, si intravede forse una figura, dietro la tenda.

C'è una luce soffusa, non si capisce bene che ora del giorno sia. I colori sono tenui e chiari, rosa, beige, verde acqua, malva, tutti perfettamente coerenti. I particolari dello sfondo sono accuratamente definiti, le cerniere della porta-finestra non perfettamente lucide, il battiscopa vicino al pavimento è un po' colorito, ma la tecnica pittorica dell'autore è particolarmente evidente nella precisione della cuffia, che contorna i riccioli del capo e soprattutto nella definizione del viso della bambina, che ha un'espressione enigmatica: guarda dritto davanti a sé, ma non sembra si rivolga ad una persona, sembra piuttosto uno sguardo nel vuoto, non uno sguardo da bambino. Colpisce il fatto che sia lì da sola, così perfettamente vestita e perfettamente ferma. Non c'è un adulto e lei non sembra averne bisogno. L'unico segnale forse di lieve incertezza è la posizione della mano sinistra, che col pollice tiene il fiocco del cappotto. Nulla a che vedere con la mimica dei bimbi moderni, ma neanche con le posture classiche dei bambini raffigurati nei quadri del secondo '800. Colpisce anche l'inquadratura, il termine non è corretto, è un quadro, non una foto, ma non è dipinto come un classico quadro: della porta-finestra dietro la bambina si vede solo la parte inferiore, soprattutto l'anta destra, e non è al centro del quadro, secondo i canoni classici. La porta stessa poi è raffigurata fino a metà delle maniglie, peraltro nitidamente

dipinte. Sembra quasi un'istantanea di una bambina, presa al volo appena fuori della porta di casa, pronta per andare a spasso, ma non si sa con chi.

Che cosa sento?

La bambina sembra algida, distaccata, ferma, forse la mano con cui tiene il fiocco del suo cappotto, potrebbe far pensare a una possibilità di qualche sentimento, magari di insicurezza, ma anche questo è appena accennato. Non sento comunicazione o empatia, è solo una bella bambina, con uno sguardo enigmatico, dipinta in maniera sapiente e accurata, con toni rosati soffusi. Potrebbe forse avere timore del giudizio di chi la guarda, magari il padre che sta per portarla a spasso e non la trova abbastanza elegante? Oppure essere in procinto di prendersi la libertà di andare in giro da sola, ma esitare proprio sul limitare della porta? Non è dato di sapere, l'atmosfera del quadro è statica, rarefatta, fotografa un istante, non una storia. La mia idea di bambini è ricca di movimento, di vivacità, di empatia, tutto il contrario di quello che questo quadro mi fa sentire.

*Laura Reali
ellereali@gmail.com*