

In questo numero:

Marzo - Aprile 2021 / Vol. 28 n.1

Newsletter pediatrica pag. n. 2

Vaccinazione antinfluenzale universale in età prescolare: probabile riduzione dei ricoveri. Uno studio australiano retrospettivo nell'era pre-COVID19

Documenti pag. d.1

L'alimentazione del bambino nei primi due anni di vita: cosa dicono le linee guida internazionali

Ambiente & Salute pag. a&s.1

Ambiente e Salute *News* (n. 7, Gennaio-Febbraio 2021)

L'articolo del mese pag. am.1

Stile genitoriale duro o punitivo e modificazione della morfologia cerebrale nel bambino all'età di 10 anni

Narrare l'immagine pag. p.1

Pablo Picasso, Ritratto di Angel Fernández de Soto, 1903



*Pablo Picasso, Ritratto di Angel Fernández de Soto, 1903 (particolare)*

## Newsletter pediatrica ACP

- n.1 Una singola dose di nirsevimab nei bambini pretermine riduce le infezioni da virus respiratorio sinciziale. Un RCT
- n.2 Vaccinazione antinfluenzale universale in età prescolare: probabile riduzione dei ricoveri. Uno studio australiano retrospettivo nell'era pre-COVID19
- n.3 La calprotectina fecale con cut-off a 100 µg/g aumenta l'accuratezza diagnostica per le MICI nelle cure primarie pediatriche. Uno studio di coorte
- n.4 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate (gennaio-febbraio 2021)

## Documenti

- d.1 L'alimentazione del bambino nei primi due anni di vita: cosa dicono le linee guida internazionali  
Commento a cura di Lucio Piermarini
- d.2 La tosse cronica (nell'adulto e) nel bambino: le indicazioni dell'European Respiratory Society  
Commento a cura di Enrico Valletta

## Ambiente & Salute

- a&s.1 Ambiente e salute news (n. 7, gen.-feb. 2021)
- a&s.2 5G: Ombre e Luci

## L'Articolo del Mese

- am.1 Stile genitoriale duro e modificazione della morfologia cerebrale nel bambino  
Commento a cura di Costantino Panza

## Narrare l'immagine

- ni.1 Pablo Picasso, *Ritratto di Angel Fernández de Soto*, 1903  
Descrizione a cura di Cristina Casoli  
Impressioni di Domenico Capomolla e Valeria Patreggiani

## Direttore

*Michele Gangemi*

## Coordinatore

*Costantino Panza*

## Comitato editoriale

*Laura Brusadin  
Claudia Mandato  
Maddalena Marchesi  
Laura Martelli  
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](http://www.acp.it/pagine-elettroniche)

## Redazione

[redazione@quaderniacp.it](mailto:redazione@quaderniacp.it)

## Electronic pages Quaderni ACP index (number 2, 2021)

### ACP Paediatric Newsletter

- n.1 A single dose of nirsevimab in preterms reduces respiratory syncytial virus infections
- n.2 Universal influenza vaccination in preschool age: probable reduction in hospitalizations. A retrospective Australian study in the pre-COVID19 era
- n.3 Fecal calprotectin with cut-off at 100 µg/g increases the diagnostic accuracy for Inflammatory Bowel Disease (IBD) in primary pediatric care. A cohort study
- n.4 Cochrane Database of Systematic Review: new and updated revisions January-February 2021

### Documents

- d.1 Child nutrition in the first two years of life: what the international guidelines say  
Comment by Lucio Piermarini
- d.2 Chronic cough (in adults and) in children: the European Respiratory Society indications  
Comment by Enrico Valletta

### Environment & Health

- a&s.1 Environment and health news
- a&s.2 5G: Shadows and Lights

### Article of the month

- am.1 Hard parenting style and modification of brain morphology in the child at the age of 10  
Comment by Costantino Panza

### Telling the image

- ni.1 Pablo Picasso, *Ritratto di Angel Fernández de Soto*, 1903  
Description by Cristina Casoli  
Impression of Domenico Capomolla and Valeria Patreggiani

# Una singola dose di nirsevimab nei bambini pretermine riduce le infezioni da virus respiratorio sinciziale. Un RCT

Griffin MP, Yuan Y, Takas T et al.

Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants

N Engl J Med 2020;383:415-25

Ad oggi la prevenzione delle infezioni da virus respiratorio sinciziale (VRS) si basa sull'immunizzazione passiva con palivizumab, un anticorpo monoclonale che viene utilizzato nei prematuri < 29 SG, neonati con patologia cardiaca e polmonare, sindrome di Down. Il nirsevimab è un nuovo anticorpo monoclonale che in questo studio di fase 2 è stato somministrato a 966 nati pretermine (età gestazionale tra 29 e 34 settimane + 6 giorni), di età uguale o inferiore a 1 anno (nella Unione Europea 8 mesi), senza patologie associate, durante i 2 mesi precedenti la stagione del VRS, in 164 Centri dei 2 emisferi. Nei 150 giorni successivi alla somministrazione i bambini trattati con nirsevimab hanno presentato un'incidenza di infezione delle basse vie aeree VRS-correlata con necessità di assistenza medica inferiore del 70.1% rispetto ai bambini trattati con placebo e un'incidenza di ospedalizzazione per la stessa condizione più bassa del 78.4%. Tutti i pazienti che hanno necessitato di ricovero in terapia intensiva o di ventilazione assistita appartenevano al gruppo placebo. In futuro questo farmaco potrà rappresentare un'alternativa a palivizumab sia per la maggior potenza nell'inibire la replicazione del VRS che per la minor frequenza di resistenza associata ai polimorfismi, tuttavia non è chiaro il grado con cui l'acquisizione di resistenza potrebbe impattare sull'efficacia del farmaco su scala globale.

## A single dose of nirsevimab in preterms reduces respiratory syncytial virus infections

To date, the prevention of respiratory syncytial virus (RSV) infections is based on passive immunization with palivizumab, a monoclonal antibody used in premature babies < 29 SG, in newborns with heart and lung disease and in Down syndrome. Nirsevimab is a new monoclonal antibody that in phase 2 study was administered to 966 preterm births (gestational age between 29 and 34 weeks + 6 days), aged 1 year or younger (in the European Union 8 months), without associated diseases, during the 2 months preceding the RSV season, in 164 Centers of the 2 hemispheres. In the 150 days post-administration, children treated with nirsevimab had a 70.1% reduced incidence of RSV-related lower respiratory infections requiring medical attention than children treated with placebo and an hospitalization incidence for the same condition 78.4% lower. All patients who required hospitalization in intensive care or assisted ventilation belonged to the placebo group. In the future this drug may represent an alternative to palivizumab both for its greater ability in inhibiting RSV replication and for the lower frequency of resistance associated with polymorphisms. However it is not clear the degree to which the acquisition of resistance could impact on the efficacy of the drug on a global scale.

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Valutare tramite uno studio controllato randomizzato multicentrico l'effetto dell'anticorpo monoclonale nirsevimab nel proteggere i bambini pretermine da patologie delle vie aeree causate dal VRS.

### Popolazione

**Criteri di inclusione:** bambini "sani" nati pretermine (età gestazionale tra 29 e 34 settimane + 6 giorni), di età uguale o inferiore a 1 anno (nell'Unione Europea 8 mesi) che entravano nella prima stagione completa del VRS.

**Criteri di esclusione:** bambini inclusi nelle Linee Guida locali, nazionali o dell'American Academy of Pediatrics per la profilassi del VRS; con malattia acuta al momento della randomizzazione, con precedente infezione da VRS o che avevano ricevuto il palivizumab, altri anticorpi monoclonali o vaccini compresi quelli alla madre in gravidanza. Lo studio si è svolto in 164 Centri (Università, Ospedali, Istituto di Ricerca; 23 nazioni dei due emisferi (136 al Nord, 28 al Sud). I partecipanti sono stati randomizzati con un rapporto 2:1.

### Intervento

966 soggetti hanno ricevuto una iniezione intramuscolare di 50 mg di nirsevimab durante i 2 mesi precedenti la stagione del VRS. Tutti i partecipanti sono stati monitorati in merito a malattie respiratorie nei 150 giorni dopo l'intervento con interviste telefoniche ogni 15 giorni e con visite mediche cadenzate fino a 360 giorni.

### Controllo

481 soggetti hanno ricevuto nello stesso periodo un'iniezione intramuscolare di soluzione salina come placebo, e sono stati sottoposti ad identico monitoraggio.

### Outcome/Esiti

**Esito primario:** numero delle infezioni delle vie respiratorie inferiori associate al VRS, con valutazione medica, nei 150 giorni successivi alla somministrazione.

**Esito secondario:** incidenza dell'ospedalizzazione per lo stesso motivo durante lo stesso periodo.

Sono state valutate inoltre l'incidenza delle infezioni delle vie

aeree inferiori per qualsiasi causa e delle ospedalizzazioni per problemi respiratori da qualsiasi causa. Sono state incluse nell'analisi le infezioni delle vie respiratorie inferiori con un test (RT-PCR) VRS eseguito presso il laboratorio centrale, un esame clinico compatibile con coinvolgimento del tratto respiratorio inferiore, e almeno un indicatore di gravità clinica.

### Tempo

L'arruolamento è stato effettuato dal novembre 2016 al dicembre 2017. La durata del follow-up è stata di 360 giorni dalla somministrazione.

### Risultati principali

Dei 1.453 pazienti randomizzati, 1.447 hanno ricevuto l'iniezione: 966 nirsevimab e 481 placebo. 1.417 (97.5%) pazienti hanno completato il follow-up dei 150 giorni di osservazione post randomizzazione. 913 (94.2%) pazienti a cui era stato iniettato nirsevimab e 454 (93.8%) di quelli a cui era stato somministrato il placebo hanno invece completato l'intero follow-up di 360 giorni. Le caratteristiche dei pazienti erano simili nei due gruppi. Un'infezione delle basse vie respiratorie VRS-correlata con necessità di assistenza medica si è verificata per 25 (2.6%) pazienti del gruppo nirsevimab e per 46 (9.5%) pazienti del gruppo placebo; l'infezione ha portato all'ospedalizzazione 8 pazienti del gruppo nirsevimab e 20 del gruppo placebo (0.8% versus 4.1%). L'incidenza di infezione delle basse vie aeree VRS-correlata con assistenza medica è risultata inferiore del 70.1% (IC 95% 52.3, 81.2) con nirsevimab rispetto a placebo ( $p < 0.001$ ). L'incidenza di ospedalizzazione per la stessa condizione è risultata più bassa del 78.4% (IC 95% 51.9, 90.3) con nirsevimab rispetto a placebo ( $p < 0.001$ ). Tutti i pazienti che hanno necessitato di ricovero in terapia intensiva (n. 5) o di ventilazione assistita (n. 4), appartenevano al gruppo placebo. Un numero minore di pazienti del gruppo nirsevimab, rispetto al gruppo placebo, è stato ricoverato per infezioni delle basse vie respiratorie da altre cause (5.5% versus 9.5%). Nei due gruppi si è verificato un numero di eventi avversi simile (11.2% nel gruppo nirsevimab, 16.9% nel gruppo placebo).

### Conclusioni

Una singola iniezione di 50 mg di nirsevimab è in grado di ridurre sia l'incidenza delle infezioni delle basse vie respiratorie associate a VRS che il tasso di ospedalizzazione ad essa correlato.

### Altri studi sull'argomento

Trattandosi del primo studio di fase 2b sull'efficacia di nirsevimab nella prevenzione delle infezioni respiratorie da VRS nei pretermine, non ci sono altri dati pubblicati. In assenza di un vaccino disponibile per la prevenzione delle patologie da VRS un approccio alternativo è rappresentato dall'immunizzazione passiva con anticorpi monoclonali. La profilassi con palivizumab è attualmente l'unica approvata e il suo uso è limitato a categorie ad alto rischio (preaturi < 29° settimana di età gestazionale, patologia cardiaca e polmonare, sindrome di Down) nei paesi ad alto reddito [1]. Nirsevimab è un prodotto promettente, in

fase di sviluppo clinico con una potenza più elevata e un'emivita maggiore rispetto a palivizumab, e la prospettiva di una protezione dalle infezioni da VRS delle vie aeree inferiori per tutti i bambini all'inizio della loro prima stagione VRS e non solo per i bambini ad alto rischio. Secondo uno studio di Kinder et al. che ha esaminato gli aspetti chiave del ciclo vitale virale del VRS e del metapneumovirus (HMPV) in modelli 3D di tessuti umani delle vie aeree, il VRS ha mostrato maggiore capacità di infettare e diffondersi rispetto al HMPV. Sia il palivizumab che il nirsevimab si sono dimostrati efficaci nell'inibire l'ingresso e la diffusione del VRS a livello dei tessuti delle vie aeree e il nirsevimab ha dimostrato una potenza significativamente superiore rispetto al palivizumab [2]. L'emergenza a livello locale di ceppi resistenti potrebbe condizionare il futuro utilizzo di farmaci, vaccini e anticorpi monoclonali per prevenire le infezioni da VRS. Questo aspetto viene studiato da INFORM, uno studio clinico prospettico, multicentrico, internazionale volto ad indagare la diversità molecolare dei ceppi circolanti di VRS in bambini al di sotto dei 5 anni di età. I campioni sono stati raccolti in 17 diversi paesi e i risultati ottenuti sono stati utilizzati per indagare la suscettibilità e la resistenza a possibili opzioni terapeutiche, dimostrando che la frequenza di resistenza associata ai polimorfismi per il nirsevimab è molto bassa (in vitro inferiore all'1%). Tuttavia il grado con cui l'acquisizione di resistenza potrebbe impattare sull'efficacia del farmaco su scala globale non è chiaro [3].

### Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio dimostra per la prima volta che un anticorpo monoclonale a dose singola può proteggere i neonati pretermine senza altra comorbidità per tutta la durata della stagione epidemica del VRS.

### Commento

#### Validità interna

**Disegno dello studio:** lo studio è di buona qualità metodologica, la lista di randomizzazione è bilanciata e i criteri di esclusione dallo studio sono adeguati. La popolazione reclutata è distribuita in modo disomogeneo nei diversi centri, con notevoli differenze nel contributo di casi tra i centri. La maggior parte dei casi proveniva per l'emisfero nord (659/329 casi) da Stati Uniti (207/80), Bulgaria (86/56), Spagna (84/44), Ungheria (83/37); per l'emisfero sud (310/155) da Cile (104/52), Sud Africa (165/85); non vengono descritti i criteri sulla base dei quali sono stati scelti ed arruolati i pazienti, né le caratteristiche dei centri di arruolamento. I persi al follow-up sono stati limitati: 26/966 nel gruppo nirsevimab e 11/481 nel gruppo placebo. L'analisi statistica di efficacia è stata effettuata secondo intention to treat. Sono state eseguite analisi per sottogruppo (emisfero, età, sesso, etnia, età gestazionale, fratelli arruolati nello studio) per l'esito primario e secondario.

**Esiti:** gli outcome sono ben definiti e di rilievo.

**Conflitto di interesse:** lo studio è stato finanziato da AstraZeneca e Sanofi Pasteur.

#### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** è verosimile che i risultati dello studio

possano essere trasferibili nel nostro contesto.

**Tipo di intervento:** buona trasferibilità dell'intervento in Italia, quando sarà disponibile e valutando i costi.

---

1. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2014;134(2):415-20.

2. Kinder JT, Moncman CL, Barrett C, et al. Respiratory Syncytial Virus and Human Metapneumovirus Infections in Three-Dimensional Human Airway Tissues Expose an Interesting Dichotomy in Viral Replication, Spread, and Inhibition by Neutralizing Antibodies. *J Virol*. 2020;94(20):e01068-20.

3. Langedijk AC, Lebbink RJ, Naaktgeboren C, et al. Global molecular diversity of RSV - the "INFORM RSV" study. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):450.

**Scheda redatta dal gruppo di lettura di Milano:**

*Ambrogina Pirola, Valeria D'Apolito, Francesco Peja, 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, Maddalena Migliavacca, Federica Zucchetti, Aurelio Nova, Giulia Ramponi, Laura Gualtieri, Sara Fedeli, Elena Groppali, Martina Saruggia, Federica Zanetto.*

# Vaccinazione antinfluenzale universale in età prescolare: probabile riduzione dei ricoveri. Uno studio australiano retrospettivo nell'era pre-COVID19

Blyth CC, Cheng AC, Crawford NW et al.

The impact of new universal child influenza programs in Australia: Vaccine coverage, effectiveness and disease epidemiology in hospitalized children in 2018

Vaccine 2020;38:2779-2787

*Nell'autunno 2018 in Australia è stata attuata una campagna di vaccinazione antinfluenzale con offerta gratuita del vaccino inattivato antinfluenzale tetravalente a tutti i bambini in età prescolare (6 mesi-5 anni). Uno studio osservazionale multicentrico retrospettivo che pone diversi dubbi dal punto di vista metodologico valuta l'impatto di questa estensione dell'offerta vaccinale. Lo studio è stato condotto in ambito ospedaliero e dai dati si ricava che il vaccino è efficace nel ridurre il tasso di ricoveri, mentre non ha effetto sulla durata del ricovero e sulla necessità di terapia intensiva. Si evidenzia inoltre la difficoltà ad aumentare la copertura vaccinale nonostante l'ampliamento dell'offerta e la sua gratuità.*

**Universal influenza vaccination in preschool age: probable reduction in hospitalizations. A retrospective Australian study in the pre-COVID19 era**

*In the autumn of 2018, an influenza vaccination campaign was implemented in Australia with a free offer of the tetravalent inactivated influenza vaccine to all preschool children (6 months-5 years). A retrospective multicentre observational study that raises several doubts from a methodological point of view evaluates the impact of this extension of the vaccination offer. The study was conducted in a hospital setting and the data show that the vaccine is effective in reducing hospitalizations rates while it has no effect on the length of hospitalization and the need for intensive care. The study also highlights the difficulty in increasing vaccination coverage despite the expansion of the offer and gratuity.*

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Valutare l'impatto dell'estensione dell'offerta vaccinale antinfluenzale a bambini sani in età prescolare tramite uno studio osservazionale multicentrico retrospettivo condotto in ambito ospedaliero.

### Popolazione

Bambini di età ≤16 anni ricoverati per malattia respiratoria acuta (ARI definita come "comparsa di tosse, distress respiratorio o rinorea") in 12 ospedali di terzo livello distribuiti in tutta l'Australia: i bambini con influenza confermata in laboratorio (PCR positiva) sono stati considerati casi, i bambini negativi per influenza sono stati considerati controlli. Sono stati considerati immunizzati per influenza i bambini che avessero ricevuto una

o più dosi di vaccino licenziato per l'emisfero sud nella stagione precedente il ricovero.

### Esposizione

Nell'autunno precedente è stata offerta gratuitamente la possibilità di vaccinarsi con vaccino inattivato antinfluenzale tetravalente a tutti i bambini in età prescolare (6 mesi-5 anni), in aggiunta a un precedente programma che prevedeva la vaccinazione gratuita ai soli bambini aborigeni (età <5 anni) e a bambini affetti da comorbidità predisponenti complicanze gravi di infezione influenzale (prematunità, malattie respiratorie croniche, malattie neurologiche, cardiopatie congenite, immunodeficienze, insufficienza renale cronica, diabete mellito, epatopatie croniche, malattie genetiche, errori congeniti del metabolismo, utilizzo cronico di aspirina, obesità).

### Outcome/Esiti

Descrizione dell'epidemiologia dei ricoveri pediatrici per influenza nella stagione invernale 2018, studiando le caratteristiche predittive per malattia grave e valutando il tasso di copertura vaccinale (stimata valutando quanti bambini ≥6 mesi ospedalizzati per infezione respiratoria acuta avevano test PCR per influenza negativo) ed efficacia protettiva del vaccino antinfluenzale utilizzato in tale stagione, stimata sulla base dell'1-Odds ratio dei pazienti vaccinati per influenza, ricoverati con ARI e con PCR positiva per influenza confrontati con pazienti non vaccinati, ricoverati con ARI con PCR negativa per influenza. In particolare è stata valutata la differenza tra casi e controlli nel tasso di ospedalizzazione, nella morbidità e mortalità legata all'infezione (durata del ricovero, necessità di Terapia Intensiva, uso di antivirali).

### Tempo

La campagna vaccinale si riferisce all'autunno australe 2018; i ricoveri sono stati effettuati dal 1 Aprile al 25 Ottobre 2018, con follow-up terminato a fine Novembre 2018.

### Risultati principali

458 bambini di età inferiore a 16 anni sono stati ricoverati per influenza (31.7% di età < a 2 anni, 5% aborigeni, 40.6% affetti da comorbidità). L'influenza A è stata riscontrata nel 90.6% degli infetti. La durata media dell'ospedalizzazione è stata di 2 giorni (IQR 1.3), il 16.6% dei positivi ha ricevuto trattamento con

Oseltamivir (di cui solo il 5.2% entro 48 ore dall'esordio dei sintomi). Lo stato vaccinale ed il trattamento antivirale non sono risultati associati ad una riduzione statisticamente significativa della durata dell'ospedalizzazione. Il ricovero in ambiente intensivo è stato necessario nell'8% dei casi, con probabilità maggiore in caso di malattie neurologiche sottostanti (OR 4.15); il ricovero in ambiente intensivo non è stato invece influenzato da età, appartenenza alla popolazione aborigena, tipo di ceppo influenzale o stato vaccinale. La mortalità è stata dello 0.45% (due decessi): entrambi non vaccinati per influenza, il primo aveva comorbidità preesistenti inclusa una severa cardiopatia e coinfezioni, il secondo era un bambino di 2 anni precedentemente in buona salute che ha sviluppato una grave encefalopatia associata a influenza. Il 12% dei pazienti con infezione influenzale confermata era stato vaccinato per influenza contro il 36% di coloro che sono risultati negativi; nel gruppo di pazienti negativi per influenza, la copertura vaccinale è stata maggiore nei bambini con comorbidità rispetto ai bambini sani (51% vs 22% di vaccinati;  $p < 0.001$ ). La copertura vaccinale nonostante l'allargamento dell'offerta è rimasta bassa. L'efficacia del vaccino antinfluenzale nel prevenire i ricoveri è stata stimata del 78.8% (IC 95% 66.9, 89.4).

## Conclusioni

Rispetto al 2017 (totali 1.268 casi), si è osservato nel 2018 una significativa riduzione dei casi di influenza sia per gravità che per frequenza verosimilmente dovuti al miglioramento della copertura vaccinale e all'elevata efficacia del vaccino in questa annata. Gli autori segnalano comunque come sia necessario potenziare la copertura vaccinale per ridurre ulteriormente la morbilità e mortalità dell'influenza in età pediatrica.

## Altri studi sull'argomento

Una revisione Cochrane aggiornata a Dicembre 2016 conclude che nei bambini di età compresa tra i 3 e i 16 anni (>200.000 bambini) i vaccini antinfluenzali a virus vivi attenuati riducono l'influenza e le sindromi simil-influenzali (ILI) rispettivamente con evidenza moderata e bassa; i vaccini inattivati riducono l'incidenza di influenza e le ILI con evidenza rispettivamente alta e moderata [1]. È infatti stato stimato che, rispetto al placebo o a nessun intervento, la somministrazione di vaccini inattivati riduce il rischio di infezione dal 30 all'11%, con un NNT pari a 5 (in altri termini su 100 bambini vaccinati, 19 eviterebbero l'influenza grazie alla vaccinazione, 70 sarebbero stati indenni anche non vaccinandosi e 11 prenderebbero la malattia anche se vaccinati) [2]. Non sono disponibili informazioni sufficienti per determinare l'effetto dei vaccini sull'assenteismo scolastico, sui giorni di lavoro persi dai genitori, sulla prevenzione dei casi secondari e la riduzione del consumo di antibiotici, oltre che sull'eventuale riduzione del tasso di ospedalizzazione; mancano, inoltre, descrizioni chiare sugli eventi avversi. Un'altra revisione sistematica sui possibili benefici indiretti della vaccinazione estesa ai bambini suggerirebbe un possibile effetto positivo sia in termini di salute globale (protezione dei famigliari da infezioni respiratorie, riduzione visite mediche e prescrizioni di antibiotici/antipiretici) che economico sociali (riduzione giorni persi di lavoro e scuola) [3]. Tuttavia gli studi considerati non permettono di trarre conclusioni certe e inoltre di valutare anche estensibilità di tali effetti benefici a contesti diversi. Le stesse conclusioni sono sta-

te confermate anche da una revisione sistematica del 2017 che è andata a valutare se la vaccinazione antinfluenzale somministrata nella fascia di età 0.5-18 anni potesse determinare una protezione di altri individui della stessa comunità, della scuola o dei conviventi in termini di incidenza di influenza confermata in laboratorio (LCI) o di altre forme respiratorie di differente severità [4]. Pochissimi sono i dati nella fascia di età <2 anni per cui gli autori concludono che per questa popolazione non vi è evidenza sull'effetto della vaccinazione antinfluenzale (sia con virus vivo attenuato che con virus inattivato). Per quanto riguarda la possibile correlazione causale tra la vaccinazione antinfluenzale e la Sindrome di Guillain Barré (GBS) una revisione sistematica del 2019 circa i possibili trigger di GBS non conclude per una chiara correlazione causale [5].

## Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio conferma che il vaccino è efficace nel ridurre il tasso di ricoveri, non ha effetto invece sulla durata del ricovero e sulla necessità di terapia intensiva. Inoltre sottolinea che è difficile aumentare la copertura vaccinale nonostante l'ampliamento dell'offerta e la sua gratuità.

## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** manca una vera descrizione della sintomatologia clinica dei soggetti (che hanno avuto in media ricoveri della durata di 2 giorni), la sintomatologia acuta respiratoria per l'identificazione dei pazienti non è differenziata per fascia d'età e non è dettagliata. Inoltre, la distribuzione per età nei due gruppi (casi e controlli) non è omogenea con una distribuzione a sfavore dei casi per le fasce di età minori (64% di controlli vs 31% di casi nel gruppo sotto i 2 anni di età e 28% di controlli vs 9% dei casi nel gruppo sotto i 6 mesi): gli esiti potrebbero essere stati influenzati dalla presenza nella fascia <2 anni di un numero di casi pari alla metà dei controlli, che scende a 1/3 dei casi rispetto ai controlli nella fascia <6 mesi. Gli autori stessi commentano alcuni limiti dello studio tra cui la possibile sottostima dei casi di influenza visto che il programma di sorveglianza si limita a soli 6 mesi ed è dimostrato un aumento dei casi fuori stagione. In secondo luogo, la decisione di cercare il virus influenzale dipendeva dalle decisioni dei clinici ed è possibile che sia stata condizionata dalla conoscenza dello stato vaccinale dei soggetti (con ulteriore possibile sottostima). È poi possibile che il virus fosse già stato eliminato nei casi analizzati tardivamente e ricoverati per infezioni polmonari secondarie. Infine, è possibile che la riduzione dei ricoveri per influenza sia attribuibile non solo all'aumento di copertura vaccinale (+20% rispetto all'anno precedente: 14.8% vs 34.3%) e ad una maggiore efficacia del vaccino di quell'anno ma anche ad un effetto di immunità derivante dall'epidemia dell'anno precedente che è stata particolarmente grave e diffusa (una delle peggiori di sempre).

**Esiti:** rilevanti e ben definiti per quanto alcune problematiche rimangono irrisolte; in particolare l'efficacia della vaccinazione viene valutata solo nei termini di una riduzione del tasso di ospedalizzazione (peraltro con criteri di ricovero e clinica non chiaramente definiti) e della necessità di ricovero in ambiente intensivo, mentre non viene analizzata l'eventuale efficacia del vaccino

nel ridurre i casi di influenza non grave (trattati a domicilio) o altri effetti secondari e indiretti.

**Conflitto di interesse:** nessuno.

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** la popolazione studiata, ad eccezione dei bambini aborigeni, è sovrapponibile alla nostra.

**Tipo di intervento:** l'intervento è esportabile nella nostra realtà dove già in alcune regioni viene proposta la stessa offerta vaccinale gratuita (vaccinazione antinfluenzale a vaccino inattivato a tutti i bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 6 anni e bambini con comorbidità). Fino all'anno scorso l'offerta gratuita riguardava solo la popolazione >65 anni e i pazienti affetti da comorbidità, con una copertura vaccinale registrata dall'Istituto Superiore di Sanità pari al 15.8% per la stagione 2018/2019 (sovrapponibile all'anno precedente) sull'intera popolazione e pari al 2.2% nell'età 6 mesi-18 anni.

1. Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonio C, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database System Rev* 2018; 2(2): CD004879.
2. Buzzetti R, Cavallo R. Vaccinare tutti i bambini contro l'influenza? *Quaderni ACP* 2018; 3: 138-140.
3. Jordan R, Connock M, Albon E, et al. Universal vaccination of children against influenza: Are there indirect benefits to the community? A systematic review of the evidence. *Vaccine* 2006; 24: 1047-106.
4. Yin JK, Heywood AE, Georgousakis M. et al. Systematic Review and Meta-analysis of Indirect Protection Afforded by Vaccinating Children Against Seasonal Influenza: Implications for Policy. *Clin Infect Dis*. 2017;65(5):719-728.
5. Wachira VK, Peixoto HM, de Oliveira MRF. Systematic review of factors associated with the development of Guillain-Barré syndrome 2007-2017: what has changed? *Trop Med Int Health*. 2019;24(2):132-14.

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

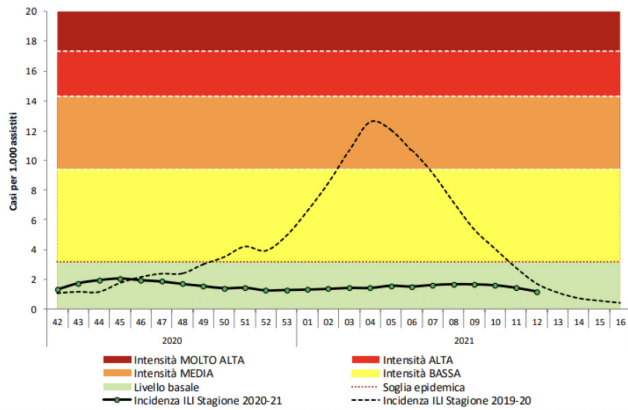
*Ambrogina Pirola, Valeria D'Apollito, Francesco Peja, Maria Luisa Melzi, Claudio Ronconi, Ferdinando Ragazzon, Gian Piero Del Bono, Patrizia Rogari, Riccardo Cazzaniga, Francesca Sala, Laura Martelli, Lucia Di Maio, Maria Antonietta Pelagatti, Alessandra Sala, Maddalena Migliavacca, Federica Zucchetti,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



**Box**

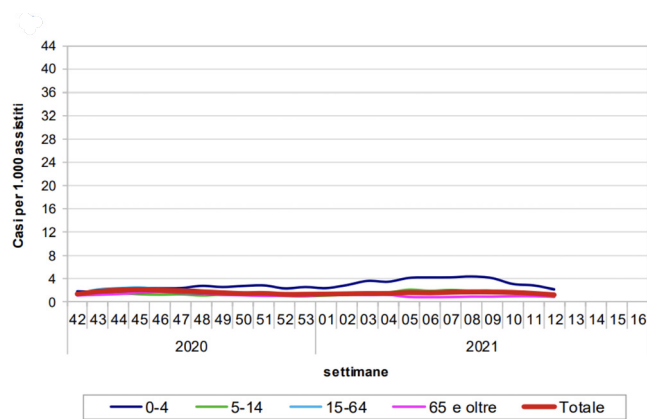
**DATI INFLUNET 2020/2021: L'EPIDEMIA INFLUENZALE NON C'È STATA** [da Rapporto influnet (iss.it)]

**Figura 1. Incidenza ILI stagione 2019.20 e stagione 2020-21.**  
Dipartimento malattie infettive, ISS.

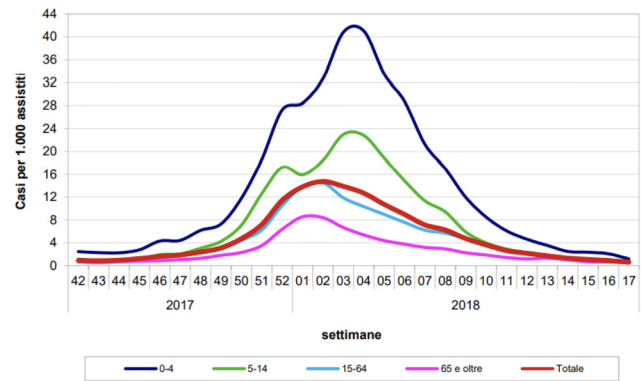


I dati che arrivano dal bollettino di sorveglianza epidemiologica Influnet, a cura dell'ISS, mostrano che da ottobre 2020 a febbraio 2021 sono stati segnalati 1.775.000 casi di influenza. L'anno scorso erano stati più di 9 milioni (Figura 1-3). Come già evidenziato anche nell'altro emisfero, l'influenza è stata praticamente cancellata dalle misure preventive messe in atto per quello che riguarda il contrasto all'infezione da SARS-Cov-2. In Australia nell'agosto del 2019 si sono registrati 61.000 casi di influenza confermati dai laboratori (dati OMS, Figura 4). Nello stesso periodo del 2020 i casi sono stati solo 107. Risultati analoghi sono stati osservati in altri Paesi quali il Sud Africa, l'Argentina, il Cile, la Nuova Zelanda e molti altri ancora.

**Figura 2. Incidenza delle sindromi simil-influzionali in Italia per età. Stagione 2020-21**



**Figura 3. Incidenza delle sindromi influenzali in Italia per classi di età. Stagione 2017-18.**



**Figura 4. Dati OMS influenza emisfero australe agosto 2020.** [Influenza Update N° 375 2020\_08\_31] (who.int)]

Percentage of respiratory specimens that tested positive for influenza  
By influenza transmission zone



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

# La calprotectina fecale con cut-off a 100 µg/g aumenta l'accuratezza diagnostica per le MICI nelle cure primarie pediatriche. Uno studio di coorte

Walker GJ, Chanchlani N, Thomas A, et al.

**Primary care faecal calprotectin testing in children with suspected inflammatory bowel disease: a diagnostic accuracy study**

Arch Dis Child. 2020;105(10):957-963

*L'accuratezza diagnostica della calprotectina fecale - esame di solito richiesto dallo specialista - è risultata elevata con il cut-off di 100 µg/g, in un contesto di cure primarie inglesi in cui sono stati valutati bambini 4-18 anni con disturbi gastrointestinali sospetti per MICI; l'elevato valore predittivo negativo del test suggerisce il suo utilizzo nelle cure primarie, all'interno di un protocollo diagnostico condiviso, per ridurre in modo significativo gli invii allo specialista ed esami di approfondimento diagnostico più invasivi. La numerosità non elevata del campione e il fatto che solo il 30% delle diagnosi di MICI sono state effettuate in pazienti valutati inizialmente nelle cure primarie, fa concludere gli autori stessi che il dato trovato andrà verificato in successivi studi multicentrici.*

## **Fecal calprotectin with cut-off at 100 µg/g increases the diagnostic accuracy for Inflammatory Bowel Disease (IBD) in primary pediatric care. A cohort study**

*The diagnostic accuracy of fecal calprotectin - usually required by the specialist - was found to be high with the cut-off of 100 µg/g, in a British primary care setting in which children aged 4-18 years with suspected gastrointestinal disorders were evaluated for IBD. The high negative predictive value of the test suggests its use in primary care, within a shared diagnostic protocol, to significantly reduce referrals to the specialist and more invasive diagnostic examinations. The small sample number and the fact that only 30% of IBD diagnoses were made in patients initially evaluated in primary care, makes the authors conclude that the data found need to be verified in subsequent multicentre studies.*

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Studio di coorte prospettico osservazionale che valuta: 1. l'accuratezza diagnostica della calprotectina fecale, con cut-off posto a 100 µg/g, sulla base delle linee guida NICE del 2013, nei bambini con sospetta MICI in un setting di cure primarie; 2. l'eventuale cambiamento nell'invio a cure di secondo livello e riduzione del tempo di diagnosi.

### Popolazione

195 bambini età media 15.1 anni (12-17.1), parte di 75.000 residenti 0-18 anni di una zona della regione del Devon in Gran Bretagna. Nel gennaio 2014 è stato condiviso un nuovo percorso per la richiesta della calprotectina fecale sulla base delle linee

guida NICE del 2013, al quale hanno aderito 48/49 dei pediatri della regione.

### Criteria di inclusione:

- età: 4-18 anni;
- sintomi gastrointestinali ed inserimento nel nuovo protocollo a discrezione del curante.

### Criteria di esclusione:

- pregressa diagnosi di malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI);
- sospetto di neoplasia;
- uso di antiinfiammatori non steroidei nelle precedenti 6 settimane.

### Test

Calprotectina fecale utilizzata nel contesto delle cure primarie, cioè richiesta dai pediatri del territorio nel sospetto di MICI nei bambini 4-18 anni, valutata con metodologia quantitativa ELISA con range 6-2.100 µg /g e con cut off posto a 100 µg/g.

### Gold Standard

Follow-up per 12 mesi e successiva diagnosi di MICI secondo la classificazione di Parigi e i criteri di Porto che utilizza criteri clinici, radiologici e istopatologici.

### Tempo

Da gennaio 2014 ad agosto 2017, con follow-up di almeno 12 mesi.

## Risultati principali

Il 7% dei testati (13/195) ha ricevuto una diagnosi di MICI. Nello stesso periodo le diagnosi totali di MICI sono state 42; 29 diagnosi cioè non sono passate attraverso le cure primarie; in 19 di questi pazienti è stata valutata la calprotectina prima della diagnosi che è risultata superiore a 100 µg/g. Nelle cure primarie, utilizzando un cut-off di 100 µg/g, la calprotectina presenta una accuratezza diagnostica del 91% (IC 95% 86%, 95%), con sensibilità 100% (IC 95% 75%, 100%) e specificità 91% (IC 95% 85%, 94%), il valore predittivo positivo (VPP) è 43% (IC 95% 25%, 63%) mentre il valore predittivo negativo (VPN) è 100% (IC 95% 98%, 100%). La valutazione della calprotectina fecale non influenza la tempistica della diagnosi ma il riscontro di un valore nella norma riduce l'invio allo specialista e gli esami diagnostici

secondari. L'aumento del cut-off della calprotectina da 50 µg/g a 100 µg/g ha permesso di raddoppiare il VPP senza ridurre il VPN. La calprotectina ha mostrato una curva ROC, che valuta l'accuratezza diagnostica, significativamente migliore rispetto al confronto con albumina ( $p=0.010$ ), emoglobina ( $p = 0.004$ ), globuli bianchi ( $p < 0.001$ ) e piastrine ( $p < 0.001$ ) ma non con la PCR ( $p=0.16$ ), anche se ha permesso di diagnosticare 3 pazienti con MICI che avevano PCR nella norma. Utilizzando il metodo di Youden per massimizzare la differenza tra il tasso di veri positivi e falsi positivi sopra tutti i possibili valori di cut-off, la soglia di cut-off ottimale per distinguere pazienti con MICI verso pazienti senza MICI è risultato di 110 µg/g. In assenza della possibilità di dosare la calprotectina fecale i pediatri riferivano l'intenzione di invio allo specialista per 104/195 pazienti (primo gruppo), il non invio per 11/195 (secondo gruppo) e incertezza per i restanti 64/195 pazienti (terzo gruppo); per 16/195 dato non disponibile. La valutazione della calprotectina fecale da parte del pediatra ha risparmiato 64 invii allo specialista (31 nel primo gruppo e 33 nel terzo gruppo), mentre ne ha decisi 9 (1 nel primo gruppo e 8 nel terzo gruppo).

## Conclusioni

La valutazione, in un setting di cure primarie, della calprotectina fecale con cut-off 100 µg/g nei bambini con sintomatologia suggestiva permette di distinguere con accuratezza gli affetti da MICI dai pazienti con disturbi gastrointestinali funzionali, riducendo gli invii allo specialista e gli esami di approfondimento diagnostico.

## Altri studi sull'argomento

Uno studio di Health Technology Assessment ha eseguito una revisione sistematica allo scopo di definire il valore di cut-off della calprotectina per permettere di distinguere una MICI da un colon irritabile, raccogliendo 28 studi. Negli adulti la sensibilità è 93% (IC 95% 83%, 100%) e la specificità 94% (IC 95% 60%, 100%) con un cut-off di 50 µg/g. Nelle popolazioni pediatriche valutate la sensibilità varia da 95% a 100% e la specificità da 44% a 93% con lo stesso valore di cut-off dell'adulto. Le aree di incertezza includono la gestione delle persone con risultati borderline (50-150 µg/g) di calprotectina fecale, la maggior parte delle quali potrebbe non avere una MICI e rischia di doversi sottoporre a indagini invasive come una colonscopia [1]. Uno studio sul campo olandese ha valutato due coorti di bambini (4-18 anni) con sintomi intestinali (diarrea cronica e/o dolore addominale ricorrente) per 12 mesi; la prima coorte, 114 bambini, è stata seguita dal medico delle cure primarie e la seconda coorte, 90 bambini, da specialisti, 24 dei quali ad essi inviati dal medico delle cure primarie per sintomi/segni di allarme (perdita di peso, rettorragia, storia familiare di MICI, deficit di crescita, sintomi extraintestinali, anemia, PCR o VES elevata, piastrine aumentate). Le analisi della calprotectina fecale (cut-off di 50 µg/g) hanno indicato una specificità nel primo gruppo di 0.87 (IC 95% 0.8, 0.92), nel secondo gruppo sensibilità 0.99 (IC 95% 0.81, 1.0) e specificità 0.84 (IC 95% 0.74, 0.91), VPP 0.60 (IC 95% 0.42, 0.76), VPN 1.00 (IC 95% 0.94, 1.00). Nel caso fosse stato considerato un cut-off di 100 µg/g, la sensibilità sarebbe scesa a 0.87 e VPN 97%, e la

specificità salita a 0.93 con VPP 0.74 [2 casi persi di MICI (12%), risparmiati 69 (77%) invii allo specialista]; infine con un cut-off di calprotectina fecale a 250 µg/g, la sensibilità sarebbe stata 0.81 con VPN 0.92 e la specificità 0.98 con VPP 0.96, [3 casi persi di MICI (18%), risparmiati 74 (82%) invii allo specialista]; analizzando i diversi cut-off, gli autori commentano che innalzando la soglia della calprotectina fecale a 250 µg/g aumenta il VPP (da 0.60 a 0.96) con una riduzione di invii di falsi positivi ma aumentano i falsi negativi, con una riduzione del VPN (da 1 a 0.92), e quindi i casi persi di MICI (con un aumento di casi persi da 0 al 18%). Non viene valutato qual è il cut-off ottimale per massimizzare la specificità mantenendo il VPN a 1. Gli autori concludono che una calprotectina fecale positiva nei bambini con sintomi gastrointestinali cronici non è indicativa di MICI, mentre un valore negativo permette di escludere con buona sicurezza una MICI evitando l'invio allo specialista [2]. Gli stessi autori hanno confrontato per 90 pazienti (65 valutati dal medico di medicina generale, 25 dal pediatra, 17 diagnosticati con MICI), l'accuratezza diagnostica per MICI di: 1) soli sintomi d'allarme, 2) sintomi d'allarme e PCR, 3) sintomi d'allarme e calprotectina fecale. L'aggiunta della calprotectina fecale ai sintomi di allarme ha aumentato l'area sotto la curva (AUC) in modo significativo da 0.80 (0.67–0.92) a 0.97 (0.93–1.00), al contrario l'aggiunta della PCR non ha aumentato l'AUC in modo significativo ( $p > 0.05$ ). Gli autori concludono che nelle cure primarie, quando i bambini vengono identificati come ad alto rischio di MICI, l'aggiunta del test della calprotectina fecale ai sintomi è la strategia ottimale per migliorare la stratificazione del rischio [3]. Una revisione sistematica ha cercato di stabilire quali siano gli esami laboratoristici caratteristici della MICI nella popolazione pediatrica. Sono stati selezionati 8 studi dove sono stati presi in esame: calprotectina, VES, PCR, Hb, albumina, piastrine; il miglior indicatore di è risultata essere la FC (AUC 0.26, IC 05% 0.21, 0.31); il secondo miglior indicatore è risultato essere la VES (AUC 0.16, IC 95% 0.11, 0.21) [4]. Una revisione sistematica del 2018 ha raccolto 38 studi sull'utilizzo della calprotectina fecale nella MICI. I criteri di inclusione degli studi erano la misura della calprotectina fecale per individuare in pazienti adulti con sintomi addominali cronici (almeno 6-8 settimane) sia in cure primarie che secondarie. La sensibilità variava in base al tipo di analisi da 0.85 (IC 95% 0.75, 0.92) a 0.94 (IC 95% 0.75, 0.90) e la specificità da 0.67 (IC 95% 0.56, 0.76) a 0.88 (IC 95% 0.77, 0.94); i 5 studi effettuati nelle cure primarie hanno rilevato una sensibilità di 0.72 e una specificità di 0.65 con un cut-off di calprotectina fecale a 50 µg/g. La sensibilità così bassa è stata imputata dagli autori della revisione a una selezione di popolazione (alcuni pazienti sono stati inviati direttamente dallo specialista a causa della importante sintomatologia) oppure alla probabile presenza di MICI non gravi nelle quali il dosaggio di FC risulta falsamente negativo [5].

## Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio è il primo che dimostra in un setting di cure primarie pediatrico l'ottima accuratezza diagnostica della calprotectina fecale utilizzando come cut-off 100 µg/g.

## Commento

### Validità interna

|  |          |
|--|----------|
| :: Il nuovo test diagnostico (index) è stato valutato su uno spettro appropriato di pazienti (quelli su cui sarebbe stato utilizzato nella pratica clinica; ad esempio: selezione casuale di pazienti consecutivi (senza esclusioni ingiustificate) sospettati di avere la condizione indagata)? | SI NO NA |
| :: Se NO alla precedente:<br>Il test diagnostico è stato valutato in un gruppo di pazienti con malattia/condizione confermata o severa e confrontato con soggetti senza malattia/condizione in studio (approccio caso-controllo)?  | SI NO NA |
| :: Il gold standard era validato e appropriato (adatto a classificare correttamente la condizione indagata e costruito in modo indipendente dal test index)?   | SI NO NA |
| :: Il confronto con il gold standard era realizzato in maniera indipendente (in cieco: chi applica/valuta il gold standard non è a conoscenza del risultato del test index e viceversa)?   | SI NO NA |
| :: Il gold standard è stato applicato a tutti i pazienti, indipendentemente dal risultato del test diagnostico in studio (il risultato del test diagnostico in studio può avere influenzato la decisione di applicare il gold standard)?   | SI NO NA |

**Disegno dello studio:** questo studio è stato condotto non in un setting di ricerca ma nel mondo reale coinvolgendo quasi tutti i pediatri (48/49) delle cure primarie afferenti alle stesse cure secondarie. Questo rappresenta il suo punto di forza, anche se il campione considerato non è molto ampio. Potrebbe essere presente un *verification bias* a causa dei diversi criteri utilizzati per la diagnosi, tuttavia il periodo di follow-up di 12 mesi per tutti i pazienti arruolati riduce questo rischio; infatti il tempo di follow-up considerato è più del doppio del tempo medio riportato in UK per la diagnosi di MICI - 5 mesi- e nello studio il tempo medio per arrivare alla diagnosi è stato poco più di 2 mesi. Tra i pazienti diagnosticati per MICI solo una minoranza è passata per le cure primarie (13/42); tuttavia il 73% dei 29 diagnosticati nelle cure secondarie ha dosato la calprotectina fecale che è risultata per tutti superiore a 100 µg/g; sembrerebbe quindi che non sia presente uno *spectrum bias*, tuttavia gli autori stessi concludono che i risultati ottenuti andranno riverificati in uno studio multicentrico.

**Esiti:** rilevanti e ben definiti.

**Conflitto di interesse:** gli autori dichiarano assenza di conflitti d'interesse.

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** sovrapponibile a quella che accede ai nostri ambulatori.

**Tipo di intervento:** la calprotectina fecale è un esame facilmente eseguibile anche in Italia, fondamentale nello screening delle MICI; tuttavia, in alcune regioni rimane appannaggio dello spe-

cialista non essendo richiedibile nell'ambito delle cure primarie. Essendo un esame di screening dall'alto VPN, sarà fondamentale che ne venga estesa la prescrivibilità per ridurre l'inappropriato invio a centri di secondo livello.

1. Waugh N, Cummins E, Royle P, et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2013;17(55):xv-xix, 1-211.
2. Holtman GA, Lisman-van Leeuwen Y, Kollen BJ, et al. Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin for Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Primary Care: A Prospective Cohort Study. *Ann Fam Med.* 2016;14(5):437-45
3. Holtman GA, Lisman-van Leeuwen Y, Kollen BJ, et al. Diagnostic test strategies in children at increased risk of inflammatory bowel disease in primary care. *PLoS One.* 2017; 12(12): e0189111.
4. Holtman GA, Lisman-van Leeuwen Y, Day AS, et al. Use of Laboratory Markers in Addition to Symptoms for Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children: A Meta-analysis of Individual Patient Data. *JAMA Pediatr.* 2017 ;171(10):984-991.
5. Freeman K, Willis BH, Fraser H, et al. Faecal calprotectin to detect inflammatory bowel disease: a systematic review and exploratory meta-analysis of test accuracy. *BMJ Open.* 2019;9(3):e027428.
6. O'Sullivan JW, Banerjee A, Heneghan C, et al. Verification bias. *BMJ Evid Based Med.* 2018;23(2):54-55.
8. S.A. Mulherin, W.C. Miller. Spectrum Bias or Spectrum Effect? Subgroup Variation in Diagnostic Test Evaluation. *Ann Intern Med.* 2002;137:598-602
9. D'Arrigo G, Provenzano F, Torino C, et al. I test diagnostici e l'analisi della curva ROC. *G Ital Nefrol* 2011;28(6):642-647

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

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

## Glossario

**Sensibilità** (di un test diagnostico): la percentuale dei pazienti affetti da una malattia che risulta positiva al test. Un test con un'alta sensibilità riduce il rischio di falsi negativi (detto in altre parole: riconosce gli ammalati)

**Specificità** (di un test diagnostico): La percentuale di pazienti sani, che non hanno una malattia e che è risultata negativa al test. Un test con un'alta specificità è importante per confermare una diagnosi, perché i falsi positivi saranno pochi.

**Valore predittivo negativo:** esprime la percentuale di persone con un test negativo che è libera da malattia, ovvero la probabilità di una persona con un test negativo di essere veramente sana.

**Valore predittivo positivo:** esprime la percentuale di persone con un test positivo che ha la malattia, ovvero la probabilità di una persona con un test positivo di essere veramente ammalata.

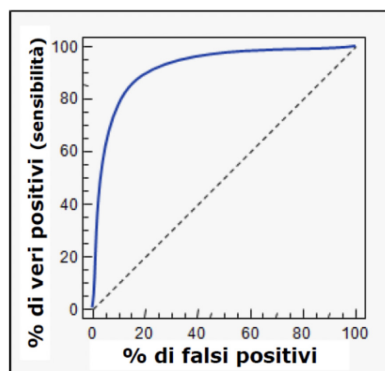
Il Valore predittivo, oltre ad essere legato alla sensibilità e specificità e quindi alle caratteristiche intrinseche del test, dipende anche dalla prevalenza della condizione studiata (a differenza della sensibilità e della specificità che dipendono solo dalle proprietà del test). All'aumentare della prevalenza della condizione studiata il VPP del test aumenta e il VPN diminuisce; al contrario, in caso di malattie rare il VPP di un test si riduce e il VPN aumenta. Occorre quindi fare molta attenzione nel riporre "fiducia" nei risultati di un test senza conoscere la prevalenza della patologia nella popolazione in cui il test viene applicato; il VP di un test osservato in uno studio non può essere applicato a contesti differenti. Se la prevalenza di una malattia è molto bassa il VPP non sarà quasi mai prossimo al 100% anche se la sensibilità e la specificità del test sono alti. Dunque in caso di screening sulla popolazione generale di una patologia rara è inevitabile che molte persone con il test positivo siano falsamente positivi. È questa la ragione per cui alcuni test sono più affidabili se usati su popolazioni a rischio, in cui è più probabile la presenza della patologia.

### Verification bias

Gli studi sull'accuratezza diagnostica determinano l'abilità di un nuovo test per confermare o escludere una malattia. Occorre sottoporre tutti i partecipanti allo studio a un test indice (il nuovo test) e un test standard di riferimento (di solito il test considerato il migliore per la diagnosi della condizione che viene indicato come "Gold standard"). I risultati del test in esame vengono quindi confrontati con il test standard di riferimento, e vengono determinati il numero di pazienti che sono risultati veri positivi (VP), veri negativi (VN), falsi positivi (FP) e falsi negativi (FN) e può quindi essere calcolata la sensibilità e la specificità del test indice [sensibilità =  $VP / (VP + FN)$ , specificità =  $VN / (VN + FP)$ ]. Esistono due tipi di bias di verifica: **bias di verifica parziale** in cui solo alcuni pazienti ricevono il test standard di riferimento e altri no; e **bias di verifica differenziale**, dove vengono utilizzati due diversi test standard di riferimento, tipicamente alternati a seconda che il test indice fosse positivo o negativo. Molti test di riferimento sono invasivi, costosi o comportano un rischio procedurale (p. es., angiografia, biopsia e chirurgia), e quindi in molti studi il bias di verifica è un pregiudizio inevitabile; i ricercatori dovrebbero sempre discutere chiaramente il potenziale impatto di questo pregiudizio sui risultati, nonché sul potenziale delle conseguenze cliniche [6].

### Spectrum bias

Lo spectrum bias o l'effetto spettro descrive la variazione tra le impostazioni nelle prestazioni dei test utilizzati per prevedere, esaminare e diagnosticare una malattia. In particolare, l'uso predittivo di un test può essere diverso quando viene applicato in una popolazione generale piuttosto che nel campione di studio in cui è stato sviluppato e testato. L'effetto dello spettro pertanto descrive la variazione nelle prestazioni dei test per la previsione, lo screening e la diagnosi della malattia tra i diversi sottogruppi di popolazione. Ad esempio un test sviluppato in una popolazione con una maggiore prevalenza di malattia (o a rischio più elevato) avrà tipicamente una sensibilità inferiore e una specificità più elevata se applicato in una popolazione con una prevalenza di malattia inferiore (o a rischio inferiore). I medici dovrebbe considerare attentamente se il campione studiato permette di applicare i risultati ottenuti sul test nella loro pratica specifica [7].



### La curva ROC e l'area sotto la curva (Area Under the Curve - AUC)

La curva ROC (acronimo di Receiver Operating Characteristic) è una tecnica statistica che misura l'accuratezza di un test diagnostico lungo tutto il range dei valori possibili. Questo strumento, visibile graficamente, permette di individuare per un test di screening il miglior valore di un cut-off e di valutare il grado di accuratezza del test in esame ed esprime una correlazione tra la probabilità di ottenere un vero positivo nei malati veri (sensibilità del test) e la probabilità di ottenere un falso positivo nei non malati (1-specificità); in altre parole permette di verificare graficamente se i veri positivi al test sono maggiori dei falsi positivi. L'estensione dell'area sotto la curva è la misura dell'accuratezza del test. Più la curva è spostata a sinistra, maggiore è l'area da essa sottesa. In questa figura la curva ROC è in blu e l'area sottesa al di sotto della curva indica la accuratezza del test diagnostico. Ogni punto sulla curva ROC rappresenta una coppia sensibilità/1-specificità corrispondente a una particolare soglia o cut-off. Il test ideale, ossia con sensibilità e specificità del 100%, sarebbe indicato da una curva che passa all'angolo sinistro superiore, con l'area che diventa l'intero quadrato.

Se un ipotetico nuovo test discriminasse perfettamente i malati dai sani, l'area della curva ROC avrebbe valore 1 (corrispondente all'intero quadrato), cioè il 100% di accuratezza. Nel caso in cui il nuovo test non discriminasse per niente i malati dai sani, la curva ROC avrebbe un'area di 0.5 (o 50%) che coinciderebbe con l'area sottostante la diagonale del grafico (linea tratteggiata). Nella realtà, si considera adeguato un test diagnostico con un'area sotto la curva  $\geq 80\%$ . L'area sotto la curva può assumere valori compresi tra 0.5 e 1.0. Tanto maggiore è l'area sotto la curva (cioè tanto più la curva si avvicina al vertice del grafico) tanto maggiore è il potere discriminante del test [8].

Per l'interpretazione dei valori dell'area sottostante la curva ROC è possibile riferirsi alla classificazione proposta da Swets:

1.  $AUC=0.5$  il test non è informativo;
2.  $0.5 < AUC \leq 0.7$  il test è poco accurato;
3.  $0.7 < AUC \leq 0.9$  il test è moderatamente accurato;
4.  $0.9 < AUC < 1$  è altamente accurato;
5.  $AUC = 1$  il test è perfetto.

Nello studio in esame viene calcolata una AUC di 0.97 cioè significa che in un ipotetico esperimento in cui si sceglie in 100 diverse prove, in modo random, una coppia di pazienti di cui uno con MICI e uno sano, nel 97% dei casi i livelli di FC sono più alti nel soggetto con MICI rispetto a quello sano.

# Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (gennaio-febbraio 2021)

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 gennaio e febbraio 2021. 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 gennaio-febbraio 2020 (Issue 1-2, 2021)

1. Transillumination and optical coherence tomography for the detection and diagnosis of enamel caries
2. Band ligation versus sham or no intervention for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding in children and adolescents with chronic liver disease or portal vein thrombosis
3. Beta-blockers versus placebo or no intervention for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding in children with chronic liver disease or portal vein thrombosis
4. Ethosuximide, sodium valproate or lamotrigine for absence seizures in children and adolescents
5. Antibiotic therapy versus no antibiotic therapy for children aged 2 to 59 months with WHO-defined non-severe pneumonia and wheeze
6. Hand hygiene for the prevention of infections in neonates
7. House modifications for preventing malaria
8. Interventions for treating iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease
9. Wheat flour fortification with iron and other micronutrients for reducing anaemia and improving iron status in populations
10. Indomethacin for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants
11. Tyrosine supplementation for phenylketonuria
12. Behavioural interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis
13. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19
14. Salbutamol for transient tachypnea of the newborn
15. Fluid restriction in the management of transient tachypnea of the newborn
16. Surgical interventions for infantile nystagmus syndrome
17. Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy
18. Antidepressant treatment for postnatal depression
19. Integrated community case management of childhood illness in low- and middle-income countries
20. Antidepressants for functional abdominal pain disorders in children and adolescents

21. Topical versus systemic antibiotics for chronic suppurative otitis media
22. Systemic antibiotics for chronic suppurative otitis media
23. Fresh versus frozen embryo transfers in assisted reproduction
24. High versus low medium chain triglyceride content of formula for promoting short-term growth of preterm infants

## Segni e sintomi per determinare se un paziente che si presenta nelle cure primarie o accede all'ospedale ha COVID-19

Struyf T, et al.

### Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19

*The Cochrane Library, 2021*

Aggiornamento di quella pubblicata a luglio 2020, questa revisione ha identificato 44 studi, con 26.884 partecipanti in totale. La prevalenza del COVID-19 variava dal 3% al 71% con una mediana del 21%. Vi sono stati tre studi provenienti da strutture di assistenza primaria (1.824 partecipanti), nove studi da centri di test ambulatoriali (10.717 partecipanti), 12 studi eseguiti in reparti ambulatoriali ospedalieri (5.061 partecipanti), sette studi su pazienti ricoverati (1.048 partecipanti), 10 studi nel pronto soccorso (3.173 partecipanti) e tre studi in cui l'impostazione non è stata specificata (5.061 partecipanti). Gli studi non hanno chiaramente distinto il COVID-19 grave, per cui tutti i risultati sono presentati insieme. Quindici studi avevano un alto rischio di parzialità per la selezione dei partecipanti perché l'inclusione negli studi dipendeva dai protocolli di studio che includevano molti dei segni e dei sintomi in esame in questa revisione. Questo può aver influenzato in modo particolare la sensibilità di quelle caratteristiche utilizzate nei protocolli di riferimento, come febbre e tosse. Cinque studi hanno incluso solo partecipanti con polmonite all'imaging, suggerendo che si tratta di una popolazione altamente selezionata. In altri 12 studi, non è stato possibile valutare il rischio di bias di selezione, per cui è difficile giudicare la validità dell'accuratezza diagnostica dei segni e dei sintomi di questi studi inclusi. L'applicabilità dei risultati di questo aggiornamento della revisione è migliorata rispetto alla revisione originale. Una percentuale maggiore di studi ha incluso partecipanti che si sono presentati a contesti ambulatoriali, dove si svolge la maggior parte delle valutazioni cliniche per COVID-19. Tuttavia, nessuno degli studi ha presentato dati sui bambini separatamente, e solo uno si è concentrato specificamente sugli adulti più anziani. Sono stati raccolti dati su 84 segni e sintomi. I risultati sono stati molto variabili tra gli studi. La maggior parte aveva una sensibilità molto bassa e un'elevata specificità. Solo la tosse (25 studi) e la febbre (7 studi) avevano una sensibilità in pool di almeno il 50%, ma le specificità erano da moderate a basse. La tosse ha avuto una sensibilità del 67.4% e specificità del 35%. La febbre aveva una sensibilità del 53.8% e una specificità del 67.4%. Il rapporto di probabilità positiva in comune della tosse è stato solo 1.04 e quello della febbre 1.65.

Solo anosmia (11 studi), solo ageusia (6 studi) e anosmia o ageusia (6 studi) avevano sensibilità inferiori al 50% ma specificità superiore al 90%. L'anosmia ha avuto una sensibilità in pool del 28,0% e una specificità del 93,4%. L'ageusia aveva una sensibilità in pool del 24,8% e una specificità del 91,4%. L'anosmia o l'ageusia avevano una sensibilità in pool del 41,0% e una specificità del 90,5%. I rapporti di verosimiglianza positivi raggruppati della sola anosmia e dell'anosmia o dell'ageusia erano rispettivamente 4,25 e 4,31, appena al di sotto della definizione arbitraria degli autori di "bandierina rossa", cioè un rapporto di probabilità positivo di almeno 5. Il rapporto di probabilità positivo in comune della sola ageusia è stato di soli 2,88. Solo due studi hanno valutato combinazioni di segni e sintomi diversi, combinando principalmente febbre e tosse con altri sintomi. Queste combinazioni avevano una specificità superiore all'80%, ma a costo di una sensibilità molto bassa (< 30%). La maggior parte dei singoli segni e sintomi inclusi in questa revisione sembrano avere un'accuratezza diagnostica molto scarsa, dato che va interpretato nel contesto della distorsione della selezione e dell'eterogeneità tra gli studi. Sulla base dei dati attualmente disponibili, né l'assenza né la presenza di segni o sintomi sono abbastanza accurate da diagnosticare o escludere il COVID-19. La presenza di anosmia o ageusia può essere utile come bandierina rossa per COVID-19. La presenza di febbre o tosse, data la loro elevata sensibilità, può anche essere utile per identificare le persone per ulteriori test. Sono ancora urgentemente necessari studi prospettici in una popolazione non selezionata che si presenti alle cure primarie o alle strutture ambulatoriali ospedaliere, esaminando combinazioni di segni e sintomi per valutare la presentazione del COVID-19. I risultati di tali studi potrebbero dare informazioni utili per futuri protocolli gestionali.

### Efficacia della terapia antibiotica per la polmonite non grave e broncospasmo nei bambini di età da 2 a 59 mesi

Lassi ZS, et al.

**Antibiotic therapy versus no antibiotic therapy for children aged 2 to 59 months with WHO-defined non-severe pneumonia and wheeze**

*The Cochrane Library, 2021*

Questa revisione si è posta l'obiettivo di verificare l'efficacia, nei bambini da 2 a 59 mesi, della terapia antibiotica per la polmonite non grave con respiro sibilante. È stata utilizzata la definizione OMS 2014 che definisce la polmonite un episodio acuto di tosse o difficoltà nella respirazione, associato a polipnea - 50 o più atti respiratori/minuto tra 2-12 mesi e 40 o più tra 12 e 59 mesi - e rientramenti. La classificazione della polmonite per l'OMS comprende la valutazione di alcuni segni clinici e sintomi e la gravità della malattia. Il trattamento viene adattato in base alla classificazione. Per i casi non gravi di polmonite, l'OMS raccomanda il trattamento con antibiotici orali, tuttavia la polmonite è più comunemente causata da virus che non richiedono un trattamento antibiotico, mentre quella causata dai batteri ha bisogno di gestione con antibiotici per evitare complicazioni. Poiché non c'è una chiara modalità per distinguere rapidamente tra polmonite virale e batterica si ritiene attualmente più sicuro dare antibiotici, tuttavia, questo può portare allo sviluppo di antibiotico-resisten-

za. Questa revisione ha raccolto tre RCT multicentrici, in doppio cieco, che hanno coinvolto 3.256 bambini in Malawi (n=1.126), Pakistan (n=456), India (n=1.674). I trattati hanno ricevuto un ciclo di 3 giorni di Amoxicillina e i controlli placebo, con follow-up di 2 settimane. I dosaggi utilizzati sono stati differenti: da 31 mg/kg/die a 54 mg/kg/ die (n=1.674) oppure 500 mg/die da 2 a 11 mesi, 1.000 mg/die da 12 to 35 mesi, 1.500 mg/ die da 36 to 59 mesi (n=1.126), oppure 45 mg/ kg per 3 giorni (n=456). Gli outcome principali valutati sono stati: il tasso di guarigione e il tasso di fallimento terapeutico nei trattati verso placebo; gli outcome secondari: ricadute, mortalità, effetti collaterali della terapia. Gli studi sono stati valutati con il sistema GRADE a basso rischio di bias per la generazione della sequenza di randomizzazione, occultamento dell'allocatione, cecità, selezione. Solo uno studio è stato giudicato ad alto rischio di bias per la mancanza di cecità dei valutatori degli esiti. La terapia antibiotica può comportare una riduzione del fallimento terapeutico del 20% (RR 0,80, IC 95% 0,68, 0,94; tre studi; 3.222 partecipanti; evidenza di bassa certezza); tuttavia, non è stato osservato alcun impatto sulla guarigione clinica (RR 1,02, IC 95% 0,9, 1,08; uno studio; 456 partecipanti; evidenza di certezza moderata), sulle ricadute (RR 1,00, IC 95% 0,74, 1,34; tre studi; 2.795 partecipanti; evidenza a bassa certezza) e sugli effetti collaterali del trattamento (RR 0,81, IC 95% 0,60, 1,09; tre studi, 3.253 partecipanti; evidenza a bassa certezza). Nessun decesso è stato segnalato in entrambi i gruppi (dati su 2.112 pazienti). Gli autori concludono che non ci sono prove sufficienti per supportare o contestare l'uso di antibiotici per il trattamento della polmonite non grave associata a broncospasmo in questa fascia d'età e che occorrono nuovi RCT per rispondere ai quesiti posti.

### Trattamento antidepressivo per la depressione postpartum

Brown JWE, et al.

**Antidepressant treatment for postnatal depression**

*The Cochrane Library, 2021*

Aggiornamento della precedente del 2014, questa revisione ha lo scopo di valutare l'efficacia di diversi farmaci antidepressivi e confrontare il loro effetto rispetto a qualsiasi altro trattamento (psicologico, psicosociale o farmacologico), placebo o cure usuali. Sono stati inclusi 11 RCT, su 1.016 di donne con depressione nei primi 12 mesi postpartum, la maggior parte dei quali provenienti da paesi di lingua inglese ad alto reddito, due da paesi a medio reddito. Le donne sono state reclutate da diverse strutture di assistenza primaria, maternità e ambulatoriali basate sulla comunità. 9 studi su 11 hanno utilizzato inibitori selettivi della reuptake della serotonina (SSRI), con durata del trattamento compresa tra 4 e 12 settimane. 6 studi hanno confrontato i farmaci verso il placebo, 3 dei quali utilizzavano anche un altro intervento non farmacologico; 3 studi confrontavano i farmaci con un intervento psicologico e 1 aveva un gruppo che effettuava entrambe le terapie, per 2 studi il confronto era con un altro farmaco (un diverso antidepressivo o estradiolo per via transdermica); solo in 1 studio il controllo era nessun intervento o intervento psicosociale (visite d'ascolto) o medicina complementare. La meta-analisi ha evidenziato che potrebbe esserci un vantaggio

degli SSRI rispetto al placebo nel follow-up a 5-12 settimane nella risposta alla terapia (55% contro 43%; rapporto di rischio in pool (RR) 1.27, IC 95% 0.97, 1.66); nella remissione (42% contro 27%; RR 1.54, IC 95% 0.99, 2.41); e nella riduzione dei sintomi depressivi (differenza media standardizzata (SMD) -0.30, IC 95% -0.55, -0.05; 4 studi, 251 donne). Non è stato possibile condurre meta-analisi per eventi avversi a causa della variabilità nella segnalazione degli stessi. Non sono state evidenziate differenze di accettabilità tra SSRI e placebo (27% contro 27%; RR 1.10, IC 95% 0.74, 1.64; 4 studi; 233 donne). La certezza di tutte le prove per gli SSRI era bassa o molto bassa a causa del piccolo numero di studi inclusi e di una serie di potenziali fonti di bias, compresi alti tassi di perdita al follow-up. Inoltre non sono state trovate prove sufficienti per valutare l'efficacia degli SSRI rispetto ad altre classi di antidepressivi e rispetto ad altri interventi farmacologici, medicinali complementari, interventi psicologici e psicosociali o cure usuali. Una percentuale sostanziale di donne ha subito effetti collaterali, ma non vi sono differenze significative negli effetti negativi tra i gruppi di trattamento in nessuno degli studi. Molto limitati sono i dati raccolti sugli effetti sui bambini, compresi i lattanti allattati al seno, la genitorialità e la famiglia in senso ampio, sebbene non siano stati osservati effetti negativi. Le prove sull'efficacia e la sicurezza degli antidepressivi nella gestione della depressione postnatale rimangono limitate, in particolare per coloro che soffrono di forme più gravi di depressione. Gli antidepressivi SSRI sembrano essere più efficaci rispetto al placebo. Questa revisione evidenzia la forte necessità di nuovi studi di buona qualità per capire meglio se, e per chi, gli antidepressivi o altri trattamenti sono più efficaci per la depressione postnatale e se alcuni antidepressivi sono più efficaci o meglio tollerati di altri. Nella pratica clinica, i risultati di questa revisione devono essere contestualizzati dall'ampia letteratura sugli antidepressivi nella popolazione generale e sulla guida clinica perinatale, per informare una decisione clinica personalizzata rischio-beneficio. I futuri RCT dovrebbero concentrarsi su campioni più grandi, follow-up più lungo, confronti con modalità di trattamento alternative e inclusione dei risultati nei bambini e nei genitori.

### Antidepressivi per il dolore addominale funzionale nei bambini e negli adolescenti

de Bruijn CMA et al.

#### Antidepressants for functional abdominal pain disorders in children and adolescents

*The Cochrane Library, 2021*

Aggiornamento di quella del 2012, questa revisione considera la terapia con farmaci antidepressivi per i bambini da 4-18 anni con disturbi addominali funzionali secondo i criteri di Roma e altre definizioni. Sono stati selezionati 3 studi di cui 2 in USA (di 33 e 90 pazienti) e 1 in Iran (115 pazienti), presso cliniche gastro-enterologiche pediatriche. In tutti gli studi il confronto è avvenuto con il placebo, in due è stata utilizzata l'amitriptilina a 10-30 mg/die (123 pazienti) e in uno il citalopram a 10-20 mg/die (115 pazienti). Tutti gli studi hanno ricevuto un supporto economico, in due casi dall'università, in un caso dalla casa farmaceutica (studio USA, 90 pazienti). Rispetto all'outcome primario dello studio: il successo del trattamento, due studi hanno

utilizzato report di successo su una scala Likert basata sui sintomi, definendo come successo una riduzione di due punti o i due livelli più bassi. L'altro studio, non incluso nella metanalisi, ha definito il successo come un miglioramento del 15% delle scale di valutazione della qualità della vita (QoL). Non vi sono prove sufficienti per determinare gli effetti degli antidepressivi rispetto al placebo sul successo del trattamento (RR 1.17, IC 95% 0.87, 1.56; 2 studi, 205 partecipanti; prove di bassa certezza) per significative imprecisioni dovute a dati estremamente scarsi. Rispetto all'interruzione del trattamento per eventi avversi non è possibile dire se questo avviene di più con gli antidepressivi o il placebo (RR 3.80, IC 95% 0.61, 23.57), imprecisione molto grave a causa di eventi poco frequenti e ridotto numero di partecipanti. L'analisi della sensibilità utilizzando un modello ad effetto fisso e analizzando solo per l'amitriptilina non ha trovato alcuna modifica in questo risultato. A causa dei report eterogenei e limitati, non è stata eseguita alcuna ulteriore metanalisi per altri esiti di gravità o frequenza del dolore. Non vi sono prove sufficienti per determinare l'effetto degli antidepressivi sul successo del trattamento dei dolori funzionali addominali nei bambini e adolescenti rispetto al placebo (prove di bassa certezza). L'esiguo numero di partecipanti negli studi e il basso numero di ritiri non hanno permesso di determinare in modo affidabile se è probabile che i bambini smettano di assumere farmaci a causa di eventi avversi (prove di bassa certezza). Attualmente ci sono pochissime prove a sostegno del processo decisionale clinico relativo all'uso di questi farmaci. Ulteriori studi devono prendere in considerazione la dimensione del campione, misure di risultato omogenee e pertinenti e un follow-up più lungo.

### Efficacia di interventi di cura della pelle per prevenire eczema e allergia alimentare

Kelleher MM. et al.

#### Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy

*The Cochrane Library, 2021*

Questa revisione ha valutato 33 RCT comprendenti 25.827 partecipanti, dei quali diversi di bassa qualità e 10 che hanno fornito dati prospettici valutati in più metanalisi. La maggior parte degli studi è stata condotta in ospedali pediatrici e 25 studi hanno randomizzato neonati, in 11 studi ad alto rischio di sviluppare eczema o allergia alimentare secondo definizioni variabili. Gli interventi comprendevano creme idratanti / emollienti; prodotti per il bagno; consigli sulla riduzione dell'esposizione al sapone e della frequenza del bagno; e l'uso di addolcitori d'acqua. Il confronto era verso nessun intervento o cure usuali. Sia la durata dell'intervento sia il follow-up erano molto variabili. Gli autori concludono che gli interventi di cura della pelle come gli emollienti durante il primo anno di vita in lattanti sani probabilmente non sono efficaci per prevenire l'eczema e probabilmente aumentano il rischio di infezione della pelle. Gli effetti degli interventi di cura della pelle sul rischio di allergia alimentare sono incerti e andranno verificati in nuovi studi con migliore impostazione metodologica, in particolare rispetto alla cecità di chi valuta i risultati.



## **Transilluminazione e tomografia a coerenza ottica per l'individuazione e la diagnosi della carie dello smalto**

Macey R et al.

### **Transillumination and optical coherence tomography for the detection and diagnosis of enamel caries**

*The Cochrane Library, 2021*

In questa revisione sono stati valutati tre diversi tipi di dispositivi basati sulla luce: tomografia a coerenza ottica (OCT, 10 studi), tecnologia nel vicino infrarosso (NIR, 6 studi) e fibra ottica (FOTI / DIFOTI, 8 studi). Tutti i dispositivi si basano sull'utilizzo di diversi tipi di luce sul dente e possono migliorare la capacità del dentista di identificare precocemente la carie dello smalto dentario. 16/23 studi erano ad alto rischio di bias. L'OCT mostra il potenziale come dispositivo per rilevare precocemente la carie dello smalto, ma sono necessari ricerca e sviluppo di alta qualità poiché l'OCT non è attualmente disponibile per i dentisti generalisti. L'analisi suggerisce che l'OCT è superiore alle tecnologie NIR e in fibra ottica.

## **Salbutamolo per la tachipnea transitoria del neonato**

Moresco L. et al.

### **Salbutamol for transient tachypnea of the newborn**

*The Cochrane Library, 2021*

La tachipnea transitoria del neonato compare tipicamente entro le prime due ore di vita nei neonati a termine e pretermine di 34 o più settimane. Sebbene sia di solito una condizione autolimitante, è associata a sindromi sibilanti nella tarda infanzia. Il razionale per l'uso del salbutamolo si basa su studi che dimostrano che i  $\beta$ -agonisti possono accelerare la velocità di clearance del liquido alveolare. Questa revisione è un aggiornamento della precedente del 2020. Sono stati raccolti 7 studi clinici su 498 neonati che confrontavano salbutamolo con placebo. Sei studi hanno valutato una singola dose nebulizzata (in cui il medicinale viene somministrato in una nebbia sottile) e uno studio ha valutato due diversi dosaggi. La qualità delle evidenze è risultata bassa o molto bassa. Non è possibile trarre conclusioni sulla riduzione della durata dell'ossigenoterapia, della tachipnea, sulla necessità di una pressione positiva continua delle vie aeree e di ventilazione meccanica. Il salbutamolo può ridurre leggermente la degenza ospedaliera. Cinque studi sono attualmente in corso per definire meglio questo outcome.

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

## L'alimentazione del bambino nei primi due anni di vita: cosa dicono le linee guida internazionali

*Commento a cura di Lucio Piermarini  
Gruppo ACP "Nutrizione"*

La National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, con il supporto del Centers for Disease Control and Prevention e del National Institutes of Health, ha costituito un comitato di consenso con il compito di raccogliere, paragonare e riassumere le raccomandazioni esistenti in merito a *con cosa e come nutrire* i bambini dalla nascita fino a 24 mesi di vita, e descrivere il grado di concordanza o meno tra le diverse fonti di informazione. Al comitato è stato anche chiesto di formulare precise indicazioni dirette a tutte le parti interessate sulle strategie per la comunicazione e disseminazione (CeD) delle raccomandazioni nutrizionali. Poiché nei documenti individuati le indicazioni sulle modalità di CeD si trovavano di solito disseminate nel testo e non organizzate, il comitato ha cercato anche di ricavarne, in maniera non sistematica, quante potevano essere in connessione con i documenti selezionati pur se non al loro interno. È stata attuata una estesa ricerca dei documenti sia in rete che presso le istituzioni, e sollecitando il contributo di esperti. Oltre all'obiettivo del *"cosa e come"*, i principali criteri di inclusione, comprendevano: attualità, rilevanza per i paesi ad alto reddito, accessibilità internet, lingua inglese. Tra i criteri di esclusione: essere rivolti esclusivamente a situazioni patologiche, produzione in collaborazione con l'industria, pubblicazione prima del 2000 o dello studio LEAP, manuali di formazione. Il comitato ha estratto ogni raccomandazione idonea "parola per parola", insieme all'evidenza cui si faceva diretto riferimento, obiettivo questo non sempre realizzabile, e il grado di "forza dell'evidenza" associato, che però era raramente indicato. Quanto alla qualità dell'evidenza si è trovata una minoranza di revisioni sistematiche, e la prevalenza di revisioni narrative. Le difficoltà poste dalla notevole difformità nelle modalità di costruzione e esposizione delle linee guida sono puntualmente esposte nel documento, insieme alla raccomandazione che in futuro le varie organizzazioni collaborino attivamente fra di loro, e con tutte le parti portatrici di interesse, in tutte le fasi di creazione delle linee guida, dalla pianificazione alla implementazione, nel rispetto dei criteri esistenti e condivisi per una loro corretta redazione.

### Cosa e come

Le raccomandazioni estratte sono state organizzate in 26 punti principali, 18 per il *cosa* e 8 per il *come*. Data la frequente sovrapposizione di contenuti, nell'esposizione che segue i punti saranno discussi senza rispettare rigidamente l'ordine seguito nel documento.

Latte materno esclusivo (LME) fino a 6 mesi, poi per alcuni è bene continuare, insieme ai solidi, almeno fino a 12 mesi, per altri

fino a 24 mesi, altri ancora finché sta bene a madre e figlio. Solo ESPGHAN, ambigualmente, prima parla di 4-6 mesi poi pone i 6 mesi come obiettivo "desiderabile", dichiarazione coerente con quella successiva, relativa all'età di introduzione dei cibi solidi. Tutti d'accordo invece sull'evitare la somministrazione di routine delle aggiunte di formula o di qualsiasi altra bevanda. AAPF sottolinea la non correttezza del dono di campioni o di coupon. In sostituzione del LM fino all'anno di vita va usata una formula, mai altri tipi di latte. La formula è di regola a base di latte vaccino (LV), di soia in caso di galattosemia o motivi culturali e religiosi; oltre l'anno di vita non ha più indicazione, così come non ne hanno i latti di proseguimento o "di crescita". ESPGHAN tuttavia suggerisce un loro possibile uso come strategia per compensare eventuali carenze di ferro, vit. D e PUFA. Posizioni variabili sulla possibilità di dare piccole quantità di LV intero prima dei 12 mesi (NHRMC consente lo spuntino di yogurt), che comunque successivamente in una dieta mista non deve superare, in dipendenza dalla quantità di cibi solidi assunti, i 200-500 ml/die, limiti validi anche per gli altri tipi di latte.

Banditi tè, caffè, latti aromatizzati, bevande zuccherate e succhi di frutta. Questi ultimi, se mai, solo dopo l'anno e non più di 120 ml/die (AAP, RWJF-HER, AHA, WHO), o diluiti 1 a 10 (NICE), e comunque sempre preferendo la frutta al naturale. Quindi da bere, oltre al latte, solo acqua e, almeno dai 12 mesi se non prima, assolutamente da una tazza o bicchiere. Per quanto riguarda le bevande a base vegetale (riso, mandorla, avena, etc), impropriamente citati come "latte di", a parte la formula di soia nei casi citati, non vanno mai utilizzate come sostituti del LM. Sullo zucchero c'è l'accordo su una proibizione modulata, dato che si raccomanda sia di non aggiungerlo agli alimenti, sia di concederlo in quantità limitata (limite massimo inferiore al 5% dell'energia totale, ESPGHAN, AAPD), e purché nel contesto dei pasti principali. Sulla stessa falsariga il sale: da non aggiungere, ma se non è possibile evitarlo, che sia poco; per NZMH deve essere iodato. Sembra quasi che si sia unanimemente preso atto della impossibilità di rispettare nella vita reale una proibizione assoluta, anche per la difficoltà di tenersi nel limite di 0.4 gr/die di sodio (SIGENP, SIAIP), e forse confortati anche dalla assenza di certezze assolute nella letteratura [1].

L'alimentazione complementare (AC) si inizia per i più intorno ai 6 mesi, per altri non prima dei 4 e non dopo i 6; come definire l'età più idonea in questo intervallo non viene precisato. L'incertezza poi aumenta in quanto poi gli stessi definiscono augurabili i 6 mesi, o puntualizzano la necessità di aspettare che il bambino

sia “pronto” (e statisticamente almeno un buon 30% ancora non lo è). Vanno offerti da subito tutti i gruppi di alimenti, con un particolare rilievo per quelli di origine vegetale, spesso trascurati, anche integrali, e quelli ricchi di ferro, con graduale progressione verso la loro consistenza naturale per far sì che verso l'anno di vita il bambino sia in grado di utilizzare gli stessi alimenti della famiglia. Non vanno dimenticati i grassi, con particolare attenzione gli oli vegetali. No al miele (rischio botulinico), no uova poco cotte, no cereali nel biberon o altri alimenti che possano causare soffocamento. Si ricorda come talvolta possa essere necessario, soprattutto nei bambini più grandi, riproporre più volte gli alimenti non immediatamente accettati. Di particolare importanza la sottolineatura dell'importanza pregiudiziale di sostenere i genitori nella attuazione di una dieta corretta e ben bilanciata, per la sua influenza sulle scelte del bambino, che comunque vanno sempre rispettate (SIGENP, SIAIP). Le diete vegane e vegetariane dovrebbero essere sempre seguite sotto supervisione specialistica per garantire il corretto apporto di vitamina B12 (5-10 mcg/die, CPS), vitamina D, ferro, zinco, folato e n-3 LCPUFA, proteine e calcio (ESPGHAN, NZMH). A queste condizioni si possono giudicare appropriate per ogni fase della vita, incluso gravidanza, allattamento, infanzia, adolescenza, e per gli atleti (AND). Ormai accolta da tutti la raccomandazione a non dilazionare l'introduzione degli alimenti allergizzanti, ma non prima dei 4 mesi e con una certa insistenza a farlo entro i 6 (anche in questo caso non ci si pone il problema di un eventuale immaturità del bambino). Minore accordo su quando e come introdurre le arachidi rispetto al livello di rischio individuale. Glutine tra 4 e 12 mesi, senza esagerare nei primi (ESPGHAN).

Non si ritiene necessaria una supplementazione di ferro di routine, fatti salvi i casi già citati delle diete vegetariane e vegane. Vengono definiti a rischio i nati da madre ferropriva, i prematuri, quelli con basso peso o crescita rapida o con legatura precoce del cordone; in questi casi la dieta va integrata con 1 mg/kg/die di ferro, o si iniziano i cibi solidi (RWJF-HER, EFSA). Alcuni definiscono a rischio anche i bambini a LME dai 4 mesi in poi (AAP, RWJF-HER). Dai 6 mesi in poi ci si affida agli alimenti ricchi di ferro. Da notare che nei documenti che prevedono un inizio “preventivo” e arbitrario della AC non ci si pone il problema di un eventuale rifiuto, e quindi non si suggerisce neanche l'alternativa di integrare con farmaci piuttosto che forzare i tempi. Concentrazione raccomandata di ferro nella formula da 4 a 13 mg/litro. Vitamina D da 400 a 800 IU/die per tutti nel primo anno, e anche nel secondo in presenza di fattori di rischio. Fa eccezione NZMH, che non riscontra evidenze sufficienti per questa raccomandazione, forse fidando nel contributo dell'esposizione al sole, non citata da alcuno. Per il resto, a parte il fluoro in dipendenza dal suo contenuto nell'acqua potabile, in presenza di una dieta varia e salutare non si raccomandano altre integrazioni.

In merito al come, va evidenziata la unanime raccomandazione ad applicare i principi dell'alimentazione responsiva (WHO), anche se prevalentemente non esplicita ma desumibile dalle varie indicazioni al rispetto della capacità di autoregolazione e quindi ai segnali di fame e sazietà, alla creazione di un contesto sereno e affettivamente positivo, all'incoraggiamento a mangiare, anche autonomamente, ma senza pressioni. Apprezzabile la sottolineatura dell'importanza del ruolo di “modello” dei genitori (NICE, HC, AHA), nonché la possibilità di condivisione del pasto e di

soddisfare la curiosità del bambino con piccoli assaggi del cibo dei “grandi” (SIGENP, SIAIP). A questo proposito il comitato accenna alla possibile rilevanza del Baby Led Weaning (BLW) ma dichiara di non parlarne perché non trattato nelle raccomandazioni estratte. In realtà in uno degli “estratti” della linea guida SIGENP-SIAIP si parla espressamente dei possibili vantaggi di una sintesi del BLW con l'AC tradizionale, sintesi che sotto il nome di Alimentazione Complementare a Richiesta che l'ACP ha fatto propria nel suo documento sull'alimentazione.

#### COMUNICAZIONE AND DISSEMINAZIONE (CeD)

Un particolare rilievo viene dato al processo di comunicazione e disseminazione delle raccomandazioni, aspetto tanto ovvio quanto trascurato. Se le informazioni non arrivano a chi se ne deve giovare, è inutile averle prodotte. Delle 43 linee guida esaminate, 25 includevano una dichiarazione o una sezione relativa a CeD, molto variabili per estensione e contenuto. Nessuna cita o descrive strategie di implementazione, cioè favorevoli l'effettiva ed efficiente utilizzazione delle informazioni una volta diffuse. La maggior parte delle linee guida è diretta agli operatori sanitari e la CeD appare affidata alla loro iniziativa. Genitori e “aventi cura” non sono quasi mai individuati come bersaglio. Più frequentemente si fa riferimento ai responsabili della programmazione e ai politici come snodi importanti per il raggiungimento degli obiettivi. In ogni caso la disseminazione passiva (o semplice diffusione) è poco efficiente, tanto che si calcola una media di 17 anni perché una novità scientifica venga integrata nella pratica medica. Di qui la raccomandazione a sfruttare le strategie della scienza della Disseminazione e Implementazione (D&I), definita come un ambito che “cerca di dare informazioni su come interventi basati sulle evidenze possano essere efficacemente adottati, implementati e mantenuti nella prestazione delle cure e nelle comunità” (Box).

#### Box

##### Sintesi dei passi per integrare la scienza della Diffusione e Implementazione (D&I) nel processo di sviluppo delle Linee Guida

- :: Identificare la popolazione bersaglio e coinvolgere i principali portatori di interesse in tutte le fasi del processo di sviluppo e implementazione delle linee guida.
- :: Modellare le strategie di disseminazione e implementazione in base alle caratteristiche socio-economiche, culturali, sanitarie e del sistema alimentare della popolazione bersaglio.
- :: Tenere conto dei contesti, sanitario, sociale, economico e culturale, e del potenziale apporto di agenzie governative e organizzazioni di comunità.
- :: Utilizzare strategie multiple, sia passive che attive.
- :: Condivisione dei piani di D&I con tutti gli interlocutori, non dimenticando la necessità di definire scadenze, indicatori e finanziamenti.
- :: Valutare sistematicamente processi e risultati.

1. Gartlehner G, Vander Schaaf EB, Orr C, et al. Screening for Hypertension in Children and Adolescents: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2020;324(18):1884-1895.


## Organizzazioni citate nel consenso

**AAFP** = American Academy of Family Physicians;  
**AAP** = American Academy of Pediatrics;  
**AAPD** = American Academy of Pediatric Dentistry;  
**ABM** = Academy of Breastfeeding Medicine;  
**AHA** = American Heart Association;  
**AND** = Academy of Nutrition and Dietetics;  
**COT** = Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products, and the Environment;  
**CPS** = Canadian Paediatric Society;  
**ESPGHAN** = European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition;  
**GRADE** = Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation;  
**HC** = Health Canada;  
**NIAID** = National Institute of Allergy and Infectious Diseases;  
**NICE** = National Institute for Health and Care Excellence;  
**NIH** = National Institutes of Health;  
**NZMH** = New Zealand Ministry of Health;  
**PAHO** = Pan American Health Organization;  
**RCPCH** = Royal College of Paediatrics and Child Health;  
**Recs.** = recommendations;  
**RWJF-HER** = Robert Wood Johnson Foundation-Healthy Eating Research;  
**SACN** = Scientific Advisory Committee on Nutrition;  
**SIAP** = Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology;  
**SIGENP** = Italian Society of Gastroenterology, Hepatology and Pediatric Nutrition;  
**SINPE** = Italian Society for Parenteral and Enteral Nutrition;  
**UK** = United Kingdom;  
**U.S.** = United States;  
**USPSTF** = U.S. Preventive Services Task Force;  
**WHO** = World Health Organization.

The National Academies of  
 SCIENCES  
 ENGINEERING  
 MEDICINE

THE NATIONAL ACADEMIES PRESS

This PDF is available at <http://nap.edu/25747> SHARE



**Feeding Infants and Children from Birth to 24 Months: Summarizing Existing Guidance (2020)**

---

**DETAILS**  
 348 pages | 6 x 9 | PAPERBACK  
 ISBN 978-0-309-67538-3 | DOI 10.17226/25747

---


**CONTRIBUTORS**  
 Kathryn Dewey and Meghan Harrison, Editors; Committee on Scoping Existing Guidelines for Feeding Recommendations for Infants and Young Children Under Age 2; Food and Nutrition Board; Health and Medicine Division; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine

---

**SUGGESTED CITATION**  
 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2020. *Feeding Infants and Children from Birth to 24 Months: Summarizing Existing Guidance*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/25747>.

**Visit the National Academies Press at [NAP.edu](http://NAP.edu) and login or register to get:**

- Access to free PDF downloads of thousands of scientific reports
- 10% off the price of print titles
- Email or social media notifications of new titles related to your interests
- Special offers and discounts



Distribution, posting, or copying of this PDF is strictly prohibited without written permission of the National Academies Press. (Request Permission) Unless otherwise indicated, all materials in this PDF are copyrighted by the National Academy of Sciences.  
 Copyright © National Academy of Sciences. All rights reserved.

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

## La tosse cronica (nell'adulto e) nel bambino: le indicazioni dell'European Respiratory Society

*Commento a cura di Enrico Valletta*

*UO di Pediatria, Ospedale G.B. Morgagni - L. Pierantoni, AUSL della Romagna, Forlì*

La linea guida dell'European Respiratory Society (ERS) sulla diagnosi e trattamento della tosse cronica appare prevalentemente orientata ad affrontare ed approfondire le conoscenze attuali relativamente alla tosse cronica nell'età adulta. Solo due delle otto tematiche affrontate (due diagnostiche e sei terapeutiche) riguardano specificamente il bambino anche se, per il pediatra che volesse acquisire informazioni aggiornate su definizione, fisiopatologia e classificazione fenotipica della tosse cronica, la lettura delle sezioni dedicate al paziente adulto può risultare comunque di un certo interesse. Di seguito, mi soffermerò sulle parti che ci riguardano più da vicino, partendo proprio dalla definizione di tosse cronica nel bambino.

È chiaro che qualsiasi definizione che stabilisca la durata sulla base della quale possiamo inquadrare come "cronico" il sintomo tosse, è in sé arbitraria. Nel bambino si è convenzionalmente stabilito che una tosse che persiste per più di 4 settimane assuma le connotazioni di una tosse cronica. Altrove, una tosse della durata di 3-8 settimane è stata anche definita come "acuta protratta" [1]. Importante la sottolineatura che qualsiasi tosse cronica in età pediatrica deve far sospettare una patologia sottostante. Se, nell'arco di un mese, almeno un terzo dei bambini in età prescolare può presentare il sintomo tosse, meno nota è la frequenza della tosse cronica. Si va dall'1% in India, al 9% nell'Est Europa, al 5-12% in Cina ma, evidentemente, la diversa percezione culturale del problema e rilevanti fattori confondenti come gli inquinanti ambientali (domestici e non) rendono questi dati scarsamente confrontabili.

La prima delle raccomandazioni che ci riguardano suggerisce l'opportunità di un trial terapeutico di 2-4 settimane con corticosteroidi inalatori (CSI) in tutti i bambini con tosse cronica non produttiva. È un suggerimento che mira ad escludere un'inflammatione su base eosinofila (asma e/o allergica), fermo restando che se inefficace, dopo appunto alcune settimane, il trattamento deve essere interrotto per avviare le indagini in altra direzione. Le prove di efficacia di questo approccio sono piuttosto deboli e si fondano essenzialmente su due RCT che hanno mostrato, complessivamente, un assai modesto effetto dei CSI su un centinaio di bambini tra 1 e 17 anni con tosse persistente-ricorrente [2,3]. L'inflammatione eosinofila può essere indagata anche con la ricerca degli eosinofili nello sputo indotto o con il test dell'ossido nitrico esalato, ma si tratta di metodiche scarsamente standardizzate e non disponibili ovunque. L'eosinofilia nel sangue periferico ha grande variabilità nel tempo ed è di scarso aiuto.

Più interessante è la sezione che affronta il problema della bronchite batterica protratta (BBP) che, insieme all'asma, alla tosse post-infettiva, alle malformazioni dell'apparato respiratorio (tra-

cheomalacia e bronchiectasie) e all'inalazione di corpi estranei rappresenta una delle più comuni cause di persistenza della tosse nel bambino. La BBP, nota fino dagli anni '80 [4], ha ricevuto recentemente attenzione da parte dell'ERS che ha cercato di stabilirne i confini diagnostici [5]. Sulla base di questi, la BBP richiede: 1) la persistenza di tosse produttiva per almeno 4 settimane; 2) l'esclusione di altre cause di tosse produttiva; e 3) la scomparsa del sintomo dopo 2-4 settimane di trattamento antibiotico appropriato. L'iter diagnostico suggerito include in successione gli elementi già a noi ben noti in ambito pneumologico pediatrico: l'anamnesi con la ricerca di fattori irritanti ambientali, la radiografia del torace, le prove di funzionalità respiratoria, la coltura dell'escreato e la broncoscopia. Il tutto deve essere guidato dal sospetto clinico e, forse, la parte più utile di tutta la linea guida è proprio la flowchart che delinea l'approccio diagnostico-terapeutico consigliato dal panel dell'ERS (Figura 1). Il trattamento proposto, anche se basato su un singolo RCT in bambini in età prescolare [6], è l'amoxicillina-clavulanato (50 mg/kg/die in due somministrazioni per via orale) per 2 settimane (ma anche 4-6 settimane e per cicli ripetuti, nell'esperienza di altri Autori [7]). Nella pratica comune, la terapia antibiotica prolungata dà generalmente soddisfazione, ma non dobbiamo dimenticare che uno degli esiti sfavorevoli della BBP trascurata o sottotrattata può essere il danno bronchiectasico.

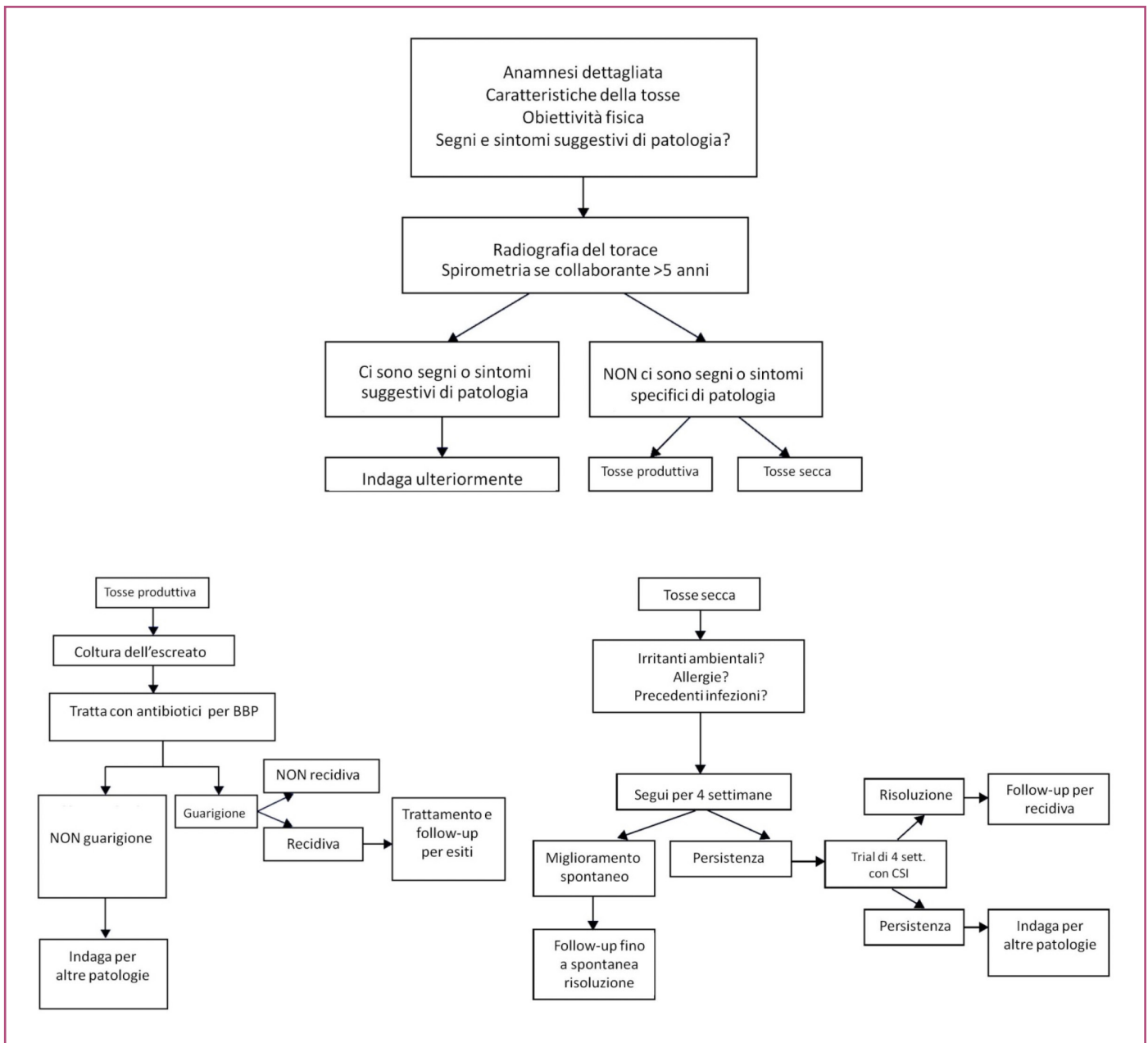
Opportunamente, il documento cita, tra le altre cause di tosse cronica, la tosse psicogena (o somatica) che può accompagnarsi ad altre manifestazioni ticcose e che ha caratteristiche abbastanza evidenti di periodicità (in veglia), suggestionabilità, variabilità a fronte di situazioni distraenti, ma alla cui diagnosi si è spesso in grado di giungere solo dopo avere escluso altre cause di natura organica [8]. Nel valutare il possibile substrato psicogeno della tosse, non dimentichiamo che un sintomo così disturbante se non viene trattato e risolto può costituire, di per sé, elemento di disturbo psicologico, di ansia e depressione.

Nuove conoscenze fisiopatologiche sono necessarie e nuovi farmaci sono in corso di sviluppo per il controllo della tosse cronica nel paziente adulto. Poco di tutto questo coinvolge, almeno per ora, i bambini e forse quello che già sappiamo sulle cause più frequenti in età pediatrica ci è sufficiente per diagnosticare e trattare efficacemente la maggior parte delle situazioni.

1. Chang AB. Pediatric cough: children are not miniature adults. *Lung* 2010;188 Suppl. 1, S33-S40.

2. Davies MJ, Fuller P, Picciotto A, et al. Persistent nocturnal cough: randomised controlled trial of high dose inhaled corticosteroid. *Arch Dis Child* 1999;81:38-44.

Figura 1. Algoritmo diagnostico della tosse cronica nel bambino (modificato da: Eur Respir J 2020;55:1901136).



3. Chang AB, Phelan PD, Carlin JB, et al. A randomised, placebo controlled trial of inhaled salbutamol and beclomethasone for recurrent cough. *Arch Dis Child* 1998;79:6-11.

4. Taussig LM, Smith SM, Blumenfeld R. Chronic bronchitis in childhood: what is it? *Pediatrics* 1981;67:1-5.

5. Kantar A, Chang AB, Shields MD, et al. ERS statement on protracted bacterial bronchitis in children. *Eur Respir J* 2017;50:1602193.

6. Marchant J, Masters IB, Champion A, et al. Randomised controlled trial of amoxicillin clavulanate in children with chronic wet cough. *Thorax* 2012;67:689-93.

7. Donnelly D, Critchlow A, Everard ML. Outcomes in children treated for persistent bacterial bronchitis. *Thorax* 2007;62:80-4.

8. Haydour Q, Alahdab F, Farah M, et al. Management and diagnosis of psychogenic cough, habit cough, and tic cough: a systematic review. *Chest* 2014;146:355-72.

ERS OFFICIAL DOCUMENT  
ERS GUIDELINES

CrossMark

## ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children

Alyn H. Morice<sup>1</sup>, Eva Millqvist<sup>2</sup>, Kristina Bieksiene<sup>3</sup>, Surinder S. Biring<sup>4,5</sup>, Peter Dicpinigaitis<sup>6</sup>, Christian Domingo Ribas<sup>7</sup>, Michele Hilton Boon<sup>8</sup>, Ahmad Kantar<sup>9</sup>, Kefang Lai<sup>10,21</sup>, Lorcan McGarvey<sup>11</sup>, David Rigau<sup>12</sup>, Imran Satia<sup>13,14</sup>, Jacky Smith<sup>15</sup>, Woo-Jung Song<sup>16,22</sup>, Thomy Tonia<sup>17</sup>, Jan W. K. van den Berg<sup>18</sup>, Mirjam J.G. van Manen<sup>19</sup> and Angela Zacharasiewicz<sup>20</sup>

 @ERSpublications

New ERS guideline on chronic cough details the paradigm shift in our understanding. In adults, cough hypersensitivity has become the overarching diagnosis, and in children, persistent bacterial bronchitis explains most wet cough, changing treatment advice. <http://bit.ly/2kycX8D>

Cite this article as: Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, *et al.* ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J* 2020; 55: 1901136 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01136-2019>].

**ABSTRACT** These guidelines incorporate the recent advances in chronic cough pathophysiology, diagnosis and treatment. The concept of cough hypersensitivity has allowed an umbrella term that explains the exquisite sensitivity of patients to external stimuli such as cold air, perfumes, smoke and bleach. Thus, adults with chronic cough now have a firm physical explanation for their symptoms based on vagal afferent hypersensitivity. Different treatable traits exist with cough variant asthma (CVA)/eosinophilic bronchitis responding to anti-inflammatory treatment and non-acid reflux being treated with pro-motility agents rather than anti-acid drugs. An alternative antitussive strategy is to reduce hypersensitivity by neuromodulation. Low-dose morphine is highly effective in a subset of patients with cough resistant to other treatments. Gabapentin and pregabalin are also advocated, but in clinical experience they are limited by adverse events. Perhaps the most promising future developments in pharmacotherapy are drugs which tackle neuronal hypersensitivity by blocking excitability of afferent nerves by inhibiting targets such as the ATP receptor (P2X3). Finally, cough suppression therapy when performed by competent practitioners can be highly effective. Children are not small adults and a pursuit of an underlying cause for cough is advocated. Thus, in toddlers, inhalation of a foreign body is common. Persistent bacterial bronchitis is a common and previously unrecognised cause of wet cough in children. Antibiotics (drug, dose and duration need to be determined) can be curative. A paediatric-specific algorithm should be used.

This document was endorsed by the ERS Executive Committee on 26 August, 2019.

The guidelines published by the European Respiratory Society (ERS) incorporate data obtained from a comprehensive and systematic literature review of the most recent studies available at the time. Health professionals are encouraged to take the guidelines into account in their clinical practice. However, the recommendations issued by this guideline may not be appropriate for use in all situations. It is the individual responsibility of health professionals to consult other sources of relevant information, to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and the patient's caregiver where appropriate and/or necessary, and to verify rules and regulations applicable to drugs and devices at the time of prescription.

This article has supplementary material available from [erj.ersjournals.com](http://erj.ersjournals.com).

Received: 24 May 2019 | Accepted after revision: 01 Aug 2019

Copyright ©ERS 2020

<https://doi.org/10.1183/13993003.01136-2019>

*Eur Respir J* 2020; 55: 1901136

A cura di Giacomo Toffol

Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

La rubrica sull'ambiente curata del gruppo dei Pediatri per un Mondo possibile dell'Associazione Culturale Pediatri si apre in questo numero con la sintesi di un articolo "speciale": la revisione curata dal prof. Marmot, direttore dell'Istituto UCL di Healty Equity sulle disuguaglianze sociosanitarie. Riteniamo impossibile infatti parlare di ambiente senza considerarne anche questo fondamentale aspetto: l'ambiente sociale. Questa revisione che focalizza l'attenzione sulle disuguaglianze sanitarie ed il loro recente peggioramento in Inghilterra attraverso l'analisi dei determinati di salute, diventa quindi uno stimolo per una riflessione anche su questi temi. Come nei numeri precedenti vengono poi riassunti sinteticamente i principali articoli pubblicati nelle riviste monitorate. Tutti gli articoli e gli editoriali ritenuti degni di attenzione vengono elencati divisi per argomento, con un sintetico commento. Questo numero si basa sul controllo sistematico delle pubblicazioni di Gennaio-Febraio 2021.

#### Environment and health news

*The column on the environment edited by the Pediatricians for a Possible World, a group of the Cultural Association of Pediatricians opens in this issue with the summary of a "special" article: the review edited by prof. Marmot, director of the UCL Institute of Healty Equity on social and health inequalities. In fact, we believe it is impossible to speak about environment without considering this fundamental aspect: the social environment. This review, which focuses its attention on health inequalities and their recent worsening in England through the analysis of health determinants, stimulates a reflection on these issues. As in the previous issues, the main articles published in the monitored journals are then briefly summarized. All articles and editorials deemed worthy of attention are listed divided by topic, with a concise comment. This number is based on the systematic review of January-February 2021 publications.*





# Ambiente e Salute News

## Indice

### :: Articolo Speciale

1. Build Back Fairer: impatto del Covid-19 sulle disuguaglianze pandemiche, socioeconomiche e di salute in Inghilterra

### :: Cambiamento climatico

1. Il cambiamento climatico sta già aggravando le disuguaglianze sociali
2. Fattori meteorologici e incidenza della diarrea in Perù: un'analisi di serie storiche con implicazioni per il cambiamento climatico (vedi approfondimento)
3. Uso del suolo e rischio di spillover (vedi approfondimento)

### :: Inquinamento atmosferico

1. Influenza dell'inquinamento atmosferico industriale sulla gravidanza
2. Effetti acuti dell'inquinamento atmosferico sulla salute respiratoria dei bambini in Australia
3. Esiti dell'inquinamento da traffico su cuore e polmoni. Uno studio su animali
4. Esposizione all'inquinamento atmosferico correlato al traffico, cambiamenti nell'ossido nitrico esalato e metilazione del DNA nei bambini con asma (vedi approfondimento)
5. Associazione tra PM<sub>2.5</sub> ed episodi di polmonite in Cina
6. Inquinamento atmosferico durante l'infanzia e sviluppo della funzione polmonare nell'adolescenza
7. La lunghezza dei telomeri nei neonati è associata all'esposizione a bassi livelli di inquinamento atmosferico durante la gravidanza
8. Esposizione all'inquinamento atmosferico nei primi 1000 giorni di vita e alterazioni del metiloma del DNA e della lunghezza dei telomeri nei bambini: una revisione sistematica
9. Associazione tra stato socioeconomico ed esposizione al particolato ultrafine nel tragitto scolastico: uno studio sulla disuguaglianza ambientale a Toronto
10. Esposizione a idrocarburi aromatici policiclici legati al particolato atmosferico e effetti sulla salute: una revisione
11. Mortalità prematura dovuta ad inquinamento dell'aria nelle città europee: una valutazione quantitativa di impatto sulla salute (vedi approfondimento)
12. L'inquinamento atmosferico colpisce maggiormente le popolazioni disagiate: la situazione in India

### :: Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Proteggiamo l'ambiente dalla plastica dei dispositivi di protezione individuale
2. Esposizione prenatale agli ftalati e disturbi dello spettro autistico nei bambini
3. Associazione tra asma e inquinanti chimici ambientali
4. Biomarcatori dei fluoruri in popolazioni esposte. Una revisione sistematica
5. Incidenza di stress materno, esposizione a PFAS, fattori demografici sul peso alla nascita e sullo sviluppo neurologico dei figli in due coorti Americane
6. Relazione tra stile di alimentazione materno ed esposizione a ftalati in diverse etnie
7. Contaminazione costante da pesticidi in siti pubblici vicini ad aree agricole in Provincia di Bolzano
8. Abbigliamento in poliestere, inquinamento e possibili interventi per aumentare la sostenibilità

9. Esposizione prenatale ai nitrati presenti nell'acqua potabile ed indicatori di riduzione della crescita fetale: uno studio di popolazione su quasi un milione di neonati danesi
10. Esposizione a bisfenoli durante la gravidanza e funzione tiroidea materna, neonatale e infantile
11. Esposizione al mercurio all'età di 9 anni e assetto comportamentale
12. Esposizione a pesticidi organofosfati in bambini residenti in una comunità agricola. Utilità delle stime basate su campioni urinari
13. Esposizione materna e infantile all'arsenico inorganico e allergia. Un follow-up di 15 anni di una coorte di neonati
14. Esposizione a organofosfati ritardanti di fiamma e plastificanti negli adolescenti (14-15 anni) in Belgio
15. Esposizione gestazionale e infantile a sostanze per- e polifluoroalchiliche e rischio cardiometabolico all'età di 12 anni
16. "Plasticenta": prime prove della presenza di microplastiche nella placenta umana
17. Esposizione domestica dei bambini piccoli ai fenoli in casa: analisi su polvere domestica, salviette per le mani, braccialetti in silicone e urine
18. Esposizione a neurotossici ambientali e neurosviluppo nei bambini dell'America Latina e dei Caraibi
19. Consumi alimentari correlati all'etnia delle madri e differenze nell'esposizione agli ftalati
20. Valutazione dell'esposizione fetale ai metalli e metalloidi attraverso l'analisi del meconio: una revisione
21. Non esiste una soglia sicura per i livelli di piombo nel sangue materno
22. Contaminazione delle acque profonde: una raccolta degli studi più recenti
23. Xenobiotici, microbiota e salute infantile: una revisione della letteratura

### :: Rumore

1. Effetti dell'ambiente sonoro sulle prestazioni matematiche degli studenti delle scuole medie

### :: Digital devices

1. Attività fisica, tempo trascorso davanti allo schermo e salute mentale in uno studio longitudinale di 11 anni

### :: Campi Elettromagnetici

1. Campi elettromagnetici a radiofrequenza generati dai sistemi di comunicazione mobile: esposizione delle regioni del cervello e del corpo nei bambini e negli adolescenti europei

### :: Psicologia ambientale

1. Motivare la sostenibilità attraverso la moralità: uno studio giornaliero sul rapporto tra autocontrollo morale e consumo degli indumenti
2. Attaccamento ai luoghi e intenzioni della popolazione giovane di far ritorno al proprio paese
3. Sostegno ai rifugiati e atteggiamenti ambientali tra le popolazioni europee
4. Aumentare la consapevolezza dell'origine umana dei cambiamenti climatici con dati scientifici: i dati tecnici valgono di più per gli ambientalisti?

### :: Ambienti naturali

1. Interazioni con la natura e sviluppo socio-emotivo nei bambini:

una revisione sistematica

2. Spazi verdi in gravidanza ed esiti alla nascita: poche certezze
3. Aule studio verdi: uno studio semi-sperimentale sulla presenza di piante da vaso nelle aule studio sull'umore, la prestazione cognitiva e la percezione della qualità ambientale tra studenti universitari
4. Cortili scolastici, attività fisica e salute socio-emotiva dei bambini: una revisione sistematica di studi sperimentali (vedi approfondimento)

#### :: Miscellanea

1. Ambiente urbano nei primi anni di vita e pressione sanguigna
2. Mortalità tra i soggetti esposti in utero alle radiazioni della bomba atomica: 1950-2012
3. Correlazione tra esposizione alla luce ambientale, ritmo circadiano e sintomi di iperattività-deficit dell'attenzione: studio osservazionale in bambini australiani in età prescolare

#### :: Approfondimenti

- Fattori meteorologici e incidenza della diarrea in Perù: un'analisi di serie storiche con implicazioni per il cambiamento climatico
- Uso del suolo e rischio di spillover
- Esposizione all'inquinamento atmosferico correlato al traffico, cambiamenti nell'ossido nitrico esalato e metilazione del DNA nei bambini con asma
- Mortalità prematura dovuta ad inquinamento dell'aria nelle città europee: una valutazione quantitativa di impatto sulla salute
- Cortili scolastici, attività fisica e salute socio-emotiva dei bambini: una revisione sistematica di studi sperimentali

#### Pediatri per Un Mondo Possibile

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

mail: [pump@acp.it](mailto: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.*

## Articolo Speciale

### 1. Build Back Fairer: impatto del Covid-19 sulle disuguaglianze pandemiche, socioeconomiche e di salute in Inghilterra

The Health foundation (UK) ha sostenuto e stimolato questa revisione prodotta dall'Istituto UCL di Healty Equity (il cui direttore è prof. M Marmot) pubblicata a dicembre 2020. La revisione focalizza l'attenzione sulle disuguaglianze sanitarie ed il loro peggioramento in Inghilterra attraverso l'analisi dei determinanti di salute, stimolando una riflessione e proponendo una serie di azioni per affrontare e provare a superare queste difficoltà. Le condizioni in cui le persone nascono, crescono, vivono, lavorano ed invecchiano possono portare a disuguaglianze in termini di salute. E in questa revisione ci si concentra su come la pandemia abbia influenzato e peggiorato tali disuguaglianze in Inghilterra. La situazione si è aggravata in termini socio economici e stanno emergendo nuove iniquità dovute alla perdita di lavoro, a dove le persone vivono (quartieri e abitazioni), al gruppo etnico al quale appartengono e alla loro religione. Gli impatti poi delle misure di contenimento su istruzione, occupazione, reddito rischiano di ampliare ulteriormente queste disuguaglianze anche nell'ambito sanitario, soprattutto se non si intraprendono misure di mitigazione. L'istruzione è fondamentale non solo per lo sviluppo, ma anche per la salute a lungo termine, la pandemia ha interrotto la scolarizzazione della nazione, così che i bambini provenienti da contesti più svantaggiati hanno pagato un prezzo maggiore rispetto ai loro coetanei provenienti da ambienti più ricchi. Sarebbe un errore emergere dalla pandemia ripristinando lo status quo, il deterioramento della salute per la maggior parte delle persone indigenti sono segni distintivi di una società che non funziona per soddisfare le esigenze dei suoi membri. Gli autori sostengono ci sia un bisogno urgente di una società basata sui principi della giustizia sociale, riducendo le disparità di reddito e ricchezza, di una società che abbia come obiettivo la salute ed il benessere dei suoi membri, di una società in grado di rispondere alla crisi climatica. Nel rapporto si sottolinea come in Inghilterra le disuguaglianze della condizione sociale ed economica prima della pandemia abbiano contribuito ad un diseguale numero di vittime a causa del COVID19; la salute delle persone dovrebbe essere la massima priorità per i decisori politici e l'economia e la salute sono strettamente collegate: una buona gestione della pandemia consente all'economia di svilupparsi nella fase successiva e questo a sua volta è di supporto per ridurre le disuguaglianze sanitarie. In particolar modo le misure di contenimento hanno creato problemi ai bambini che vivono già condizioni di fragilità socio economica o ai bambini con bisogni educativi speciali, per questo sarà necessario un maggiore sostegno in questo tipo di situazioni. L'obesità è un problema di disuguaglianza sanitaria, è noto infatti che la percentuale di obesità è maggiore nei bambini e negli adulti in condizioni economiche precarie ed è anche un fattore di rischio per la mortalità relata al COVID19. La pandemia ha evidenziato come la povertà, la privazione, l'occupazione e l'alloggio siano strettamente collegati alla salute e alla mortalità per COVID19, è quindi fondamentale che vi siano secondo gli autori, azioni atte a mitigare i danni causati dalla pandemia all'istruzione, all'occupazione e al reddito e queste azioni devono essere al centro dei piani del governo; per i giovani per esempio, questo significa un aiuto concreto per trovare un lavoro e queste misure sono fondamentali per garantire che la generazione

dei giovani che ha vissuto la pandemia non continui a risentire del impatto della stessa per il resto della vita. È importante poter costruire nell'era post pandemica pensando a quello che è accaduto, raccogliendo dati e prove di ciò che non ha funzionato per poter rimediare. La pandemia deve essere considerata come un'opportunità per costruire una società più giusta, infatti la crescita economica è una misura limitata del successo sociale. Gli autori suggeriscono che sia necessario un impegno sui due livelli: in termini di giustizia sociale e di impegno politico non solo nazionale, ma anche regionale e locale al fine di garantire maggiore equità nell'ambito della salute e del benessere. Ciò che abbiamo vissuto durante questo periodo pandemico ci ha infatti dimostrato che quando la salute pubblica è gravemente minacciata, altre argomentazioni o interessi diventano secondari: il persistere di disuguaglianze sociali ed economiche minaccia e continuerà a minacciare la salute pubblica.

#### Sitografia

° <http://www.instituteofhealthequity.org/home>

° <http://www.instituteofhealthequity.org/home>

° <https://www.health.org.uk/publications/build-back-fairer-the-covid-19-marmot-review>

° <https://www.youtube.com/watch?v=52YIH6xGLd0>

## Cambiamento climatico

### 1. Il cambiamento climatico sta già aggravando le disuguaglianze sociali

L'effetto sulla salute del cambiamento climatico è ben conosciuto e documentato: nel 2019 Lancet Countdown ha annunciato che ogni bambino nato oggi sarà destinato ad avere problemi di salute legati al cambiamento climatico. Durante il 2020 oltre al COVID-19 negli Stati Uniti ci sono state ondate di calore record, incendi da Washington alla California, una stagione di uragani molto attiva e la sanità pubblica è stata incapace di proteggere la popolazione. Tutti questi eventi causano effetti sulla salute a lungo termine: traumi fisici causati da tempeste, diarrea e malattie da patogeni nell'acqua, infarti causati da alte temperature sono solo alcuni esempi, a cui vanno aggiunti gli effetti sulla salute mentale per eventi come siccità o aumento del livello del mare. Il cambiamento climatico influenza ogni campo della vita: salute, economia, lavoro e tempo libero, acuendo ancora di più la disparità tra ricchi e poveri. L'autore dell'editoriale cita a questo proposito un articolo pubblicato in quello stesso numero della rivista (Zacher et al.) in cui vengono esaminati sintomi (mal di testa, rachialgie e problemi digestivi) in donne a basso reddito di New Orleans prima e dopo l'uragano Katrina, con analisi fino a 15 anni dopo l'evento: i sintomi apparivano aumentati fino al 30% dopo l'uragano. Gli autori concludono che maggiore è il trauma dovuto all'uragano, maggiori sono le possibilità di sviluppare sintomi fisici. Inoltre le conseguenze del cambiamento climatico appaiono tanto maggiori quanto minore è il reddito, aumentando il gap fra ricchi e poveri. Il cambiamento climatico è un'emergenza sanitaria pubblica, una crisi causata dagli umani e la vera crisi sta nella nostra risposta al riguardo: l'autore di questo editoriale suggerisce come risposta che negli USA contemporaneamente alla recente revisione delle linee guida della sanità pubblica che indicano risposte al cambiamento climatico, si attivi una campagna per nazionalizzare la salute pubblica.

° SCHMELTZ, Michael T. Climate Change Is Already Exacerbating Current Social Inequities. *American Journal of Public Health*, 2021, 10-11

° PLOWRIGHT, Raina K., et al. Land use-induced spillover: a call to action to safeguard environmental, animal, and human health. *The Lancet Planetary Health*, 2021

## 2. Fattori meteorologici e incidenza della diarrea in Perù: un'analisi di serie storiche con implicazioni per il cambiamento climatico (vedi approfondimento)

Gli autori di questa ricerca si sono posti l'obiettivo di stabilire la relazione storica tra temperatura ambientale e diarrea infantile per poter sottolineare le conseguenze future, anche da questo punto di vista, se si dovessero verificare gli scenari di cambiamento climatico previsti. È stata quantificata l'associazione tra la temperatura ambientale e gli accessi settimanali di bambini con meno di cinque anni per diarrea dal 2005 al 2015, e a livello nazionale, un aumento di 1° C della temperatura nelle tre settimane precedenti è stato associato a un tasso più elevato del 3.8% di accessi per diarrea. Tali risultati possono essere utili per informare l'opinione pubblica e i decisori politici sulle possibili strategie di mitigazione dei cambiamenti climatici.

° DELAHOY, Miranda J., et al. Meteorological factors and childhood diarrhea in Peru, 2005–2015: a time series analysis of historic associations, with implications for climate change. *Environmental Health*, 2021, 20.1: 1-10

## 3. Uso del suolo e rischio di spillover (vedi approfondimento)

La rapida diffusione globale e gli impatti sulla salute umana di SARS-CoV-2, il virus che causa COVID-19, hanno imposto un maggiore controllo del commercio e del consumo della fauna selvatica. Queste misure dovrebbero essere complementari a nuove norme in grado di affrontare il cambiamento di destinazione d'uso dei suoli. È questo infatti il motore principale della trasmissione di agenti patogeni dalla fauna selvatica all'uomo, processo noto come spillover zoonotico. Il cambiamento degli ecosistemi indotto dall'attività umana può indurre fattori di stress ambientali in grado di modificare l'abbondanza e la distribuzione della fauna selvatica, agire sulle dinamiche di esposizione e suscettibilità della stessa all'infezione da agenti patogeni, e creare nuove opportunità di contatti che facilitano la diffusione del patogeno tra le specie (spillover), portando infine all'infezione umana. I legami tra uso del suolo e le dinamiche delle malattie della fauna selvatica sono ben conosciuti concettualmente, ma le loro basi scientifiche sono state raramente studiate in una prospettiva meccanicistica su scala di territorio. Conseguentemente non esiste una filosofia di gestione dell'uso del suolo che supporti l'obiettivo di ridurre al minimo l'insorgenza di malattie zoonotiche né dati sufficienti per portare avanti tali pratiche. Una ricerca interdisciplinare incentrata su ecologia del suolo, immunologia della fauna selvatica e ecologia delle malattie è necessaria per sviluppare una comprensione operativa delle conseguenze dell'utilizzo del territorio sulla salute della fauna selvatica e dell'uomo. È necessario formulare urgentemente un insieme di politiche e misure di gestione dei territori in modo da ridurre al minimo il rischio di malattie zoonotiche prevenendo o mitigando le condizioni ecologiche in grado di innescare gli eventi che portano allo spillover di patogeni zoonotici. Proteggere la salute degli ecosistemi e della loro fauna selvatica sarà fondamentale per proteggere la salute umana.

## Inquinamento atmosferico

### 1. Influenza dell'inquinamento atmosferico industriale sulla gravidanza

L'obiettivo di questo studio è stato quello di quantificare il possibile impatto dell'esposizione ad inquinanti di quasi esclusiva provenienza industriale sul feto, cioè sulla probabilità della comparsa di esiti avversi alla gravidanza (parto prematuro PTB, neonato piccolo per l'età gestazionale SGA, basso peso alla nascita LBW) e sui principali parametri auxologici neonatali (peso, lunghezza, circonferenza cranica). Lo scopo dello studio è quello di cercare di separare l'inquinamento atmosferico industriale da quello derivante dalla combustione dei prodotti petroliferi per autotrazione, attualmente non molto esplorato dagli studi scientifici. Sono stati presi in considerazione 5 anni (dal gennaio 2012 al dicembre 2017) durante i quali sono nati circa 5.000 bambini. L'area studiata è situata nel sud-ovest dell'Olanda, al confine con il Belgio ed è caratterizzata da un'alta concentrazione di industrie e scarso traffico veicolare. È stato utilizzato un modello di dispersione (Operational Priority Substances) per quantificare l'esposizione ambientale annuale media di ciascuna abitazione. Sono stati considerati quattro principali inquinanti atmosferici: polveri sottili (PM<sub>10</sub>), ossidi di azoto (NOx), composti organici volatili, come il benzene (VOC) e il biossido di zolfo (SO<sub>2</sub>). Infine, sono stati considerati possibili fattori confondenti come l'assunzione di alcol e fumo durante la gravidanza, il livello di istruzione della donna e altri fattori socio-demografici. L'esposizione media annuale agli inquinanti delle donne era leggermente al di sopra della esposizione di fondo della popolazione. La divisione in interquartili ha riscontrato: associazione significativa della esposizione in gravidanza a NOx, SO<sub>2</sub> e VOC con LBW [(OR e IC rispettivamente: 1.20 (1.06-1.35), 1.20 (1.00-1.43), 1.21 (1.08-1.35)]; associazione significativa della esposizione in gravidanza a NOx e VOC con PTB [(1.14 (1.01-1.29), 1.17 (1.04-1.31)] associazione significativa della esposizione in gravidanza a tutti e quattro gli inquinanti considerati con minor peso (21-30gr) e minore lunghezza (0.1-0.2 cm) alla nascita; associazione significativa della esposizione a PM<sub>10</sub>, NOx e SO<sub>2</sub> con ridotta circonferenza cranica (0.07-0.12 cm). Di particolare interesse l'associazione tra alta esposizione a PM<sub>10</sub> (90° percentile) e ridotto peso alla nascita (74 gr). Giustamente gli autori sottolineano che i singoli agenti inquinanti devono essere considerati come indicatori della miscela di inquinanti e come fattori causali specifici degli eventi avversi in gravidanza; infatti le interazioni tra le varie componenti gassose sono molteplici e non controllabili. I dati confermano l'effetto nocivo dell'esposizione all'inquinamento atmosferico derivante dalle attività industriali ed esiti avversi in gravidanza.

° BERGSTRA, Arnold D.; BRUNEKREEF, Bert; BURDORF, Alex. The influence of industry-related air pollution on birth outcomes in an industrialized area. *Environmental Pollution*, 2021, 269: 115741.

## 2. Effetti acuti dell'inquinamento atmosferico sulla salute respiratoria dei bambini in Australia

L'obiettivo dello studio (osservazionale cross-sectional) è stato quello di verificare la possibile associazione tra la comparsa di una infezione acuta delle alte o basse vie respiratorie nei bambini e una esposizione ad inquinanti atmosferici entro le 24h precedenti. È stato studiato il periodo gennaio 2013- dicembre 2015, raccolti i dati degli accessi ai Pronto Soccorso degli ospedali pubblici di Brisbane (Australia) di bambini di età fino a 14 anni, analizzati i dati di monitoraggio dell'inquinamento atmosferico. L'analisi dell'esposizione è stata effettuata secondo un disegno case-crossover (ogni caso è stato studiato prima e dopo l'evento negli stessi orari e giorni settimanali per analizzare le variazioni degli inquinanti) stratificato per diversi orari della giornata. Inoltre è stato effettuato un controllo per la temperatura, il tasso di umidità e l'andamento epidemico dell'influenza e delle polmoniti. È stata riscontrata una associazione significativa tra esposizione a  $PM_{2.5}$  e tonsilliti entro 13-24 h (OR 1.45, IC 1.02-2.06), esposizione a  $O_3$  e infezioni delle alte vie respiratorie non specificate entro 2-6 h (OR 1.38, IC 1.12-1.70), esposizione a  $NO_2$  entro 1 h (OR 1.19, IC 1.01-1.40) e a  $PM_{2.5}$  entro 7-12 h (OR 1.21, IC 1.02-1.43). Il rischio di polmoniti è risultato significativo per esposizione a  $O_3$  entro 7-12 ore (OR 1.56, IC 1.07-2.32). Analizzando l'esposizione agli inquinanti in modo lineare, è stato riscontrato un aumento del tasso di infezioni delle alte e basse vie respiratorie per ogni aumento di  $1\text{mcg}/\text{m}^3$  di  $O_3$ ,  $NO_2$  e  $PM_{2.5}$ . L'esposizione nelle ore notturne e nella stagione fredda era associata alla comparsa di infezioni delle alte vie respiratorie, mentre la stagione calda è risultata associata al rischio di polmoniti. Nonostante i possibili bias lo studio ha una certa rilevanza in quanto Brisbane, città di oltre 2 milioni di abitanti, con circa 400.000 bambini, ha una qualità dell'aria decisamente buona; infatti i valori medi annuali riportati nello studio sono collocati nella parte bassa dei limiti accettabili a livello internazionale. Gli autori ritengono che i loro risultati confermano la necessità di ridurre l'esposizione dei bambini agli inquinanti atmosferici.

° CHENG, Jian; SU, Hong; XU, Zhiwei. *Intraday effects of outdoor air pollution on acute upper and lower respiratory infections in Australian children*. *Environmental Pollution*, 2021, 268: 115698

## 3. Esiti dell'inquinamento da traffico su cuore e polmoni, uno studio su animali

Lo studio ha valutato l'effetto dell'inquinamento ambientale legato al traffico (TRAP) sull'apparato cardiopolmonare di ratti (sia maschi che femmine) esposti cronicamente confrontandoli a ratti non esposti (4 gruppi da 6 ratti divisi per sesso ed esposizione). Ratti maschi e femmine sono stati esposti a TRAP per 14 mesi dall'età di 4 settimane e, in seguito all'esposizione, sono stati valutati diversi parametri per valutare gli effetti di tale esposizione. Sono stati analizzati i markers di infiammazione e stress ossidativo a livello polmonare, cardiaco, splenico e plasmatico e i depositi di TRAP a livello polmonare. Dallo studio è emerso che nei polmoni delle femmine esposte erano presenti 8 elementi (derivanti da TRAP) in concentrazioni più elevate rispetto alle femmine non esposte, un solo elemento risultava invece aumentato nei polmoni dei maschi esposti rispetto ai non esposti. Inoltre, l'espressione di geni coinvolti nella fibrosi, nell'invecchiamento, nello stress ossidativo e nell'infiammazione a livello cardiaco risultava maggiore nei ratti esposti al TRAP, in

particolare nelle femmine. In queste ultime, inoltre, si è assistito ad un aumento dell'accumulo di collagene a livello cardiaco. Le citochine plasmatiche sono risultate più elevate nei ratti femmina e maschio esposti rispetto ai non esposti. Lo studio evidenzia gli effetti nocivi che il TRAP può determinare sottolineando anche una possibile maggiore suscettibilità dipendente dal sesso femminile. In futuro sarebbe auspicabile comprendere l'effetto dei singoli componenti del TRAP per poter meglio intervenire al fine di garantire un miglioramento della qualità dell'aria.

° EDWARDS, Sabrina, et al. *Pathological Cardiopulmonary Evaluation of Rats Chronically Exposed to Traffic-Related Air Pollution*. *Environmental health perspectives*, 2020, 128.12: 127003

## 4. Esposizione all'inquinamento atmosferico correlato al traffico, cambiamenti nell'ossido nitrico esalato e metilazione del DNA nei bambini con asma (vedi approfondimento)

L'inquinamento atmosferico dovuto al traffico di veicoli a motore (TRAP) è stato associato a un aumento del rischio di flogosi delle vie aeree nei bambini con asma con una conseguente esacerbazione della stessa. I maggiori costituenti del TRAP sono rappresentati da monossido di carbonio (CO), ossido nitrico (NO), composti organici volatili (COV) e particolato (PM). Livelli più elevati di frazione di ossido nitrico espirato (FeNO), marcatore di infiammazione delle vie aeree, sono stati osservati dopo l'esposizione a breve termine alla TRAP. Livelli elevati di FeNO sono stati, a loro volta, associati all'iperreattività delle vie aeree e alla riacutizzazione di asma.

° JI, Nan, et al. *Exposure to traffic-related air pollution and changes in exhaled nitric oxide and DNA methylation in arginase and nitric oxide synthase in children with asthma*. *Environmental Health*, 2021, 20.1: 1-11

## 5. Associazione tra $PM_{2.5}$ ed episodi di polmonite in Cina

Lo studio ha valutato l'associazione tra  $PM_{2.5}$  (e i suoi costituenti chimici) e gli episodi di polmonite in epoca infantile. Lo studio ha coinvolto 30.315 bambini cinesi provenienti da 205 asili di 6 diverse città. Per valutare l'effetto dell'inquinamento sullo sviluppo di polmonite è stato valutato l'indirizzo dell'asilo e sono stati somministrati dei questionari per determinare l'incidenza di polmonite in questi bambini. L'inquinamento ambientale è stato valutato considerando i livelli di  $PM_{2.5}$ , di ozono e di cinque costituenti chimici di  $PM_{2.5}$ . Dallo studio è emerso che la possibilità di avere una polmonite è diversa a seconda delle città. In particolare, nelle aree urbane, bambini di meno di 5 anni allattati al seno per meno di 6 mesi hanno un rischio aumentato di sviluppare polmonite. Lo studio evidenzia come esposizioni durature ad alti livelli di  $PM_{2.5}$  si associno ad un rischio aumentato di sviluppare polmonite.

° SHI, Wenming, et al. *Ambient  $PM_{2.5}$  and its chemical constituents on lifetime-ever pneumonia in Chinese children: A multi-center study*. *Environment International*, 2021, 146: 106176

## 6. Inquinamento atmosferico durante l'infanzia e sviluppo della funzione polmonare nell'adolescenza

Lo studio ha analizzato l'associazione tra l'esposizione all'inquinamento ambientale durante il primo anno di vita e la funzio-

nalità polmonare durante l'infanzia e l'adolescenza. Sono stati coinvolti 915 bambini provenienti da due città tedesche (Munich e Wesel) che avevano almeno due misurazioni spirometriche all'età di 6, 10 e 15 anni. In particolare sono stati valutati il volume espiratorio massimo nel primo secondo (FEV1) e la capacità vitale forzata (FVC). Per stimare l'inquinamento ambientale invece è stata considerata la residenza durante il primo anno di vita e le concentrazioni medie annuali degli inquinanti ambientali (biossido di azoto, PM) di quella zona. Lo studio ha rilevato che la presenza di elevati livelli di inquinanti ambientali (in particolare PM) si associano a ridotti FEV1 con una minore influenza, seppure presente, sulla FVC. L'effetto degli inquinanti risulterebbe più importante in caso di asma, età materna avanzata e allattamento al seno per meno di 12 settimane. Gli effetti dell'esposizione agli inquinanti nel primo anno di vita, quindi, possono influenzare la funzionalità respiratoria fino all'adolescenza interessando maggiormente la dimensione delle vie respiratorie (FEV1) rispetto al volume polmonare (FVC).

° ZHAO, Qi, et al. *Air pollution during infancy and lung function development into adolescence: The GINIplus/LISA birth cohorts study*. *Environment International*, 2021, 146: 106195

### 7. La lunghezza dei telomeri nei neonati è associata all'esposizione a bassi livelli di inquinamento atmosferico durante la gravidanza

La lunghezza dei telomeri (TL) è un marker dell'invecchiamento biologico che può essere influenzato dall'esposizione prenatale all'inquinamento ambientale. Questo studio ha analizzato l'associazione tra l'esposizione prenatale all'inquinamento e la TL nelle cellule del sangue materno (leucociti), nella placenta e nelle cellule del cordone ombelicale. A tale scopo sono state arruolate 296 coppie madre-neonato danesi che sono state testate al momento della nascita. L'esposizione all'inquinamento ambientale è stata stimata considerando l'indirizzo di residenza e di lavoro delle madri durante la gravidanza. Dalle analisi condotte è emerso che sussiste un'associazione inversa tra la TL e il livello di inquinamento ambientale durante il secondo e terzo trimestre valutando le cellule prelevate dal cordone ombelicale. Non sono state evidenziate associazioni invece tra inquinamento e TL a livello della placenta e dei leucociti. L'esposizione prenatale all'inquinamento dunque può influenzare la lunghezza dei telomeri dei neonati e questa osservazione contribuisce a rafforzare l'importanza di avere un ambiente favorevole già prima della nascita.

° SCHOLTEN, Rebecca Harnung, et al. *Telomere length in newborns is associated with exposure to low levels of air pollution during pregnancy*. *Environment International*, 2021, 146: 106202

### 8. Esposizione all'inquinamento atmosferico nei primi 1000 giorni di vita e alterazioni del metiloma del DNA e della lunghezza dei telomeri nei bambini: una revisione sistematica

Gli autori, appartenenti a varie università italiane, cercando di dare risposta ai numerosissimi studi che hanno rilevato una significativa associazione tra esposizione ad inquinanti atmosferici in epoche precoci della vita (gravidanza e periodo post-natale) e patologie (nascite pretermine, ridotta funzionalità respiratoria, ritardo dello sviluppo neuromotorio, aumento di suscettibilità alle malattie non trasmissibili cardiovascolari e metaboliche),

hanno voluto indagare le ripercussioni sul genoma degli inquinanti atmosferici, in particolare la metilazione del DNA e la lunghezza dei telomeri. Il meccanismo di metilazione del DNA avviene soprattutto nel periodo embrionale ed è fondamentale per la differenziazione cellulare, l'espressione genica, l'imprinting, la stabilità del genoma, l'inattivazione dei cromosomi. I telomeri sono invece delle sequenze, quasi sempre le stesse, di nucleotidi allocate alla fine dei cromosomi e hanno il compito di assicurare la stabilità del genoma, la corretta replicazione e la fusione tra cromosomi end-to-end. Poiché la DNA polimerasi non è capace di replicare completamente l'estremità del cromosoma, i telomeri si accorciano con ciascuna divisione cellulare e la loro brevità è stata associata ad un maggior rischio di mortalità e di sviluppare malattie cardiovascolari e diabete di tipo 2. Sono sensibili all'età, alla duplicazione, ma anche allo stress ossidativo e allo stato infiammatorio. Per tale motivo sono dei biomarcatori riguardo l'esposizione ad inquinanti dei primi anni di vita. Il periodo di studio ha riguardato i primi 1000 giorni di vita (dal concepimento ai 2 anni) e sono stati selezionati 32 studi. L'esposizione all'inquinamento atmosferico durante la gravidanza è stata associata alla perdita globale di metilazione nel sangue del cordone ombelicale e nella placenta del neonato, indicando l'inizio della gravidanza come un potenziale periodo di suscettibilità. Ugualmente, quando sono stati analizzati geni specifici utilizzando sangue cordonale o placentare o del neonato, è stato dimostrato che l'esposizione in gravidanza agli inquinanti atmosferici può portare a cambiamenti locus-specifici nella metilazione in particolare nei geni coinvolti nelle risposte cellulari allo stress ossidativo, alla funzione mitocondriale, all'infiammazione, alla crescita e allo sviluppo. È stato osservato un accorciamento della lunghezza dei telomeri nei neonati e nei bambini in relazione all'esposizione agli inquinanti gestazionali. Queste recenti scoperte confermano l'importanza di proteggere dall'inquinamento non solo atmosferico le finestre di suscettibilità costituite dal periodo gestazionale e dai primi anni di vita.

° ISAEVSKA, Elena, et al. *Exposure to ambient air pollution in the first 1000 days of life and alterations in the DNA methylome and telomere length in children: a systematic review*. *Environmental Research*, 2020, 110504

### 9. Associazione tra stato socioeconomico ed esposizione al particolato ultrafine nel tragitto scolastico: uno studio sulla disuguaglianza ambientale a Toronto

L'inquinamento atmosferico da particolato ultrafine si distribuisce in maniera non uniforme negli ambienti urbani. Esiste una diversa esposizione al rischio a seconda delle diverse modalità di spostamento per andare al lavoro e questa potrebbe avere un diverso peso sui danni per la salute correlati ad un'esposizione cronica e un possibile carico eccessivo per i gruppi di popolazione più vulnerabili. Gli autori di questa ricerca hanno analizzato l'esposizione al particolato fine e i diversi tassi di inalazione nei bambini di Toronto durante gli spostamenti verso scuola. È stata stimata l'esposizione al particolato ultrafine per ogni singolo viaggio camminando da casa a scuola tenendo conto della variazione di concentrazione di particolato ultrafine nelle varie zone, della tipologia della strada (distanza, pendenza), della durata del percorso. Questi dati stimati sono stati associati ai livelli di concentrazione di particolato ultrafine nelle varie aree e correlati allo stato socioeconomico della popolazione sulla base del censimen-

to del 2016. I risultati hanno dimostrato un'associazione significativa fra il reddito medio ( $\beta = -0.087$ ,  $p < 0.05$ ), dipendenza da sussidi governativi ( $\beta = -0.107$ ,  $p < 0.005$ ), l'essere immigrati ( $\beta = -0.119$ ,  $p < 0.001$ ) e il livello di studio ( $\beta = -0.059$ ,  $p < 0.05$ ). Questi risultati divergono da quanto dimostrato in letteratura per altri inquinamenti atmosferici e possono indicare come l'esposizione al particolato ultrasottili rappresenti un modello di disuguaglianza.

° ELFORD, Spencer; ADAMS, Matthew D. Associations between socioeconomic status and ultrafine particulate exposure in the school commute: An environmental inequality study for Toronto, Canada. *Environmental research*, 2021, 192: 110224

## 10. Esposizione a idrocarburi aromatici policiclici legati al particolato atmosferico e effetti sulla salute: una revisione

Il particolato (PM) è una dei maggiori fattori che contribuiscono al deterioramento della qualità dell'aria ed è conseguente a varie attività naturali ed antropiche. Nel PM, gli idrocarburi aromatici policiclici (PAHs) rappresentano una classe di sostanze chimiche con almeno due anelli aromatici che derivano principalmente dalle emissioni dovute alla combustione incompleta di vari materiali organici. Numerosi studi epidemiologici e tossicologici hanno mostrato correlazioni sfavorevoli tra l'esposizione agli PAHs legati al PM e la salute umana dovute alla loro mutagenicità e cancerogenicità. Tra le vie di esposizione umane l'inhalatoria è la principale per quanto riguarda il particolato legato al PAHs nell'atmosfera. Inoltre le concentrazioni di questo particolato differiscono tra le persone, i micro ambienti e le diverse aree. È quindi cruciale comprendere il comportamento di questo tipo di particolato; tuttavia le tecniche attuali non riescono a monitorare in tempo reale i PAHs così come la loro concentrazione e le loro caratteristiche. Per questo motivo gli autori in questa revisione hanno sintetizzato l'esposizione personale, sia indoor che outdoor alle concentrazioni di PAHs legato al PM nei diversi partecipanti, negli spazi, nelle città in tutto il mondo in anni recenti. Lo scopo principale è quello di chiarire le caratteristiche di questo tipo di particolato in condizione di esposizione diverse, oltre agli effetti sulla salute e ai metodi di valutazione ed analisi dello stesso. I risultati hanno evidenziato che l'esposizione a questo tipo di particolato (PAHs legato al PM) variava a seconda delle regioni, della stagionalità e del tipo di lavoro; le concentrazioni dello stesso negli spazi indoor dipendevano dall'uso che veniva fatto di quello spazio. In outdoor le concentrazioni variavano da zona a zona ed erano più alte nei periodi dell'anno più freddi. L'Asia risulta l'area più inquinata da questo tipo di particolato. Sono passate più di quattro decenni da quando l'EPA ha pubblicato un elenco dei 16 PAHs più critici e nel corso di queste quattro decenni sono emersi e rilasciati in atmosfera altri PAHs con altrettanta se non maggiore tossicità. È quindi probabile che il loro ruolo sulla salute dell'uomo sia ampiamente sottovalutato. Gli autori concludono suggerendo che gli studi futuri dovrebbero indagare una misura più efficace del rischio sanitario globale correlato a questi composti.

° YANG, Lu, et al. Exposure to Atmospheric Particulate Matter-Bound Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Their Health Effects: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18.4: 2177

## 11. Mortalità prematura dovuta ad inquinamento dell'aria nelle città europee: una valutazione quantitativa di impatto sulla salute (vedi approfondimento)

L'inquinamento dell'aria è una delle maggiori cause di morbidità e mortalità ambientali. Il particolato fine ( $PM_{2.5}$ ) è al quinto posto fra i fattori di rischio di mortalità globale secondo il Global Burden of Disease, Injuries and Risk Factor Study. La direttiva UE fissa i limiti medi annuali di inquinamento ambientale a  $25 \mu\text{g} / \text{m}^3$  per  $PM_{2.5}$  e  $40 \mu\text{g} / \text{m}^3$  per diossido di azoto ( $NO_2$ ), mentre le raccomandazioni dell'OMS sono fissate a  $10 \mu\text{g} / \text{m}^3$  per  $PM_{2.5}$  e  $40 \mu\text{g} / \text{m}^3$  per  $NO_2$ , ma nemmeno queste ultime soglie sono completamente protettive. Gli studi effettuati hanno riportato associazioni tra inquinamento atmosferico e mortalità a concentrazioni inferiori alle linee guida OMS, senza prove di una soglia di esposizione sicura. In Europa, nel 2016, il 7% della mortalità totale era attribuibile all'esposizione a  $PM_{2.5}$ , l'1% a  $NO_2$ . L'obiettivo della ricerca è stato quello di stabilire la proporzione di morti evitabili dovuta all'aria inquinata in almeno 1.000 città in Europa. Questo studio ha effettuato una valutazione quantitativa di impatto sulla salute (HIA) per stimare l'effetto dell'esposizione all'inquinamento dell'aria da particolato fine ( $PM_{2.5}$ ) e diossido di azoto ( $NO_2$ ) sulla mortalità da cause naturali per adulti residenti di età maggiore di 20 anni. Ha preso in esame 969 città e 47 grandi città in 31 paesi europei per l'anno 2015. Le grandi città comprendono 160 città, costituite o da una città vasta oppure da un insieme di molte città. L'analisi riguarda un totale di 168.180.048 adulti maggiori di 20 anni, residenti in 969 città europee e 47 grandi città, che rappresentano il 32% della popolazione di 31 paesi europei. Complessivamente le concentrazioni di  $PM_{2.5}$  variavano da  $0.7 \mu\text{g} / \text{m}^3$  a  $30,8 \mu\text{g} / \text{m}^3$ , con un valore mediano di  $12.3 \mu\text{g} / \text{m}^3$ . La conformità dei valori di concentrazione degli inquinanti con le linee guida dell'OMS potrebbe prevenire 51.213 (IC 95% 34.036-68.682) morti per anno per esposizione a  $PM_{2.5}$  e 900 (IC95% 0-2476) morti per anno per esposizione a  $NO_2$ . La riduzione dell'inquinamento dell'aria alle concentrazioni più basse potrebbe prevenire 124.729 (IC 95% 83.332-166.535) morti all'anno per esposizione a  $PM_{2.5}$  e 79.435 (IC 95% 0-215.165) morti per anno per esposizione a  $NO_2$ .

° KHOMENKO, Sasha, et al. Premature mortality due to air pollution in European cities: A health impact assessment. *The Lancet Planetary Health*, 2021, 5.3: e121-e134

## 12. L'inquinamento atmosferico colpisce maggiormente le popolazioni disagiate: la situazione in India

Secondo il Global Burden of Disease del 2019, l'inquinamento atmosferico in India ha causato 1.67 milioni di decessi, di cui il 10.4% legati all'esposizione a  $PM_{2.5}$ . Uno studio condotto dall'Organizzazione Mondiale della sanità (OMS) tra il 2011 al 2016 ha evidenziato che 14 delle 15 città con maggior concentrazione di  $PM_{2.5}$  erano situate in questa nazione. Anche se i livelli di inquinamento atmosferico in India sono tra i più alti al mondo, il collegamento tra l'esposizione all'inquinamento atmosferico e le situazioni di svantaggio sociale non è mai stato esaminato sistematicamente, e questo studio si propone di colmare questo gap, collegando i dati sulla concentrazione del particolato fine ( $PM_{2.5}$ ) con informazioni sociodemografiche derivate dal censimento del 2011. Complessivamente, oltre l'85% delle persone e delle famiglie in India risiede in distretti in cui vengono superati

gli standard internazionali di qualità dell'aria per il  $PM_{2.5}$ . Recenti aumenti significativi di questo inquinante si sono verificati anche nelle aree meno urbanizzate situate principalmente nel sud e in India centrale. Lo studio ha evidenziato una correlazione tra i livelli di inquinanti e la percentuale di abitanti in condizione di deprivazione sociale, dimostrando come l'inquinamento atmosferico sia un fattore in grado di esacerbare le situazioni di disagio socio-economico.

° CHAKRABORTY, Jayajit; BASU, Pratyusha. Air Quality and Environmental Injustice in India: Connecting Particulate Pollution to Social Disadvantages. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18.1: 304

## Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

### 1. Proteggiamo l'ambiente dalla plastica dei dispositivi di protezione individuale

La pandemia causata dal Sars-Cov-2 ha avuto tra gli altri anche un effetto collaterale sull'ambiente: ha aggravato l'inquinamento da plastiche con l'uso dei dispositivi di protezione individuale (DPI). Si stima che per ogni mese di pandemia siano state usate nel mondo 129 miliardi di maschere facciali e 69 miliardi di guanti. I DPI sono prodotti con plastiche (polipropilene, polietilene, poliuretano, poliacrilonitrile). Una mascherina chirurgica impiega circa 450 anni a decomporsi del tutto; in questo tempo buona parte si disperderà negli oceani sotto forma di microplastiche, che contamineranno gli ecosistemi, la fauna acquatica, le catene alimentari. Già durante la prima ondata pandemica questo sovraccarico di plastica ha superato le capacità dei sistemi di smaltimento. In Cina e nel Regno Unito è stato dato il via libera al loro incenerimento, ma tra questo metodo e la discarica è difficile stabilire quale sia il male minore. Troppo complesso ad oggi il loro riciclo, essendo composti da molti differenti polimeri; sono in corso ricerche per convertirli in combustibili liquidi. Oltre ai DPI, la pandemia ha nuovamente incrementato l'uso della plastica usa-e-getta (per motivi igienici, e-commerce, cibo da asporto). È molto importante che i governi promuovano programmi di economia circolare della plastica e di educazione sociale all'uso consapevole, in modo da mitigare le conseguenze ambientali della pandemia.

° ZHANG, Elissa J., et al. Protecting the environment from plastic PPE. *BMJ* 2021;372:n109

### 2. Esposizione prenatale agli ftalati e disturbi dello spettro autistico nei bambini

Lo studio ha valutato la possibile associazione tra l'esposizione prenatale agli ftalati e lo sviluppo di disturbi dello spettro autistico o disturbi del comportamento nella prima infanzia (3-6 anni). Per valutare l'esposizione agli ftalati durante la gravidanza sono stati misurati i livelli di ftalati urinari (metaboliti del di-2-etilftalato, monobutil ftalato, monoisobutil ftalato e monoetil ftalato) nelle madri. Le madri inoltre sono state sottoposte a dei questionari ("Social Responsiveness Scale-2nd edition (SRS-2)") per valutare lo spettro autistico e "the Child Behavior

Checklist (CBCL)" per valutare i disturbi del comportamento in generale nei bambini. Lo studio ha rilevato che i sintomi rilevati con CBCL aumentavano in associazione all'aumento dei livelli prenatali urinari di monoetil ftalato nei bambini maschi partecipanti allo studio. Non veniva rilevata la stessa associazione nelle femmine e nemmeno con altri ftalati esaminati. Per trarre conclusioni più significative sono necessari ulteriori studi che coinvolgano un numero maggiore di partecipanti (in questo caso sono state coinvolte 77 coppie bambino-madre).

° HAGGERTY, Diana K., et al. Prenatal phthalate exposures and autism spectrum disorder symptoms in low-risk children. *Neurotoxicology and Teratology*, 2021, 83: 106947

### 3. Associazione tra asma e inquinanti chimici ambientali

Questa review analizza le sostanze chimiche ambientali potenzialmente associate all'asma. Oltre ai noti fattori correlati all'asma come il fumo e in generale l'inquinamento atmosferico infatti, esistono diverse sostanze chimiche che possono essere coinvolte nell'esacerbazione di tale patologia. Nella review è riportato che i diisocianati, il cromo esavalente e la fenilendiammina sono ritenuti essere associati all'asma mediante uno specifico meccanismo di sensibilizzazione. Inoltre, gli idrocarburi policiclici aromatici e gli insetticidi organofosfati sono associati ad un aumentato rischio di asma. Altre sostanze, invece, come gli ftalati, le sostanze per e poli-fluoroalchiliche (PFAS), gli insetticidi piretroidi, il mercurio, il cadmio e l'arsenico sono considerate solo possibilmente associate all'asma. Diverse sostanze chimiche analizzate negli studi mostrano risultati contrastanti. Per questo motivo ulteriori indagini sono necessarie per meglio comprendere il ruolo delle sostanze chimiche ambientali nell'asma.

° MATTILA, Tiina, et al. Scoping Review—The Association between Asthma and Environmental Chemicals. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18.3: 1323

### 4. Biomarcatori dei fluoruri in popolazioni esposte. Una revisione sistematica

Questa review ha analizzato 17 studi per valutare l'adeguatezza di alcuni biomarcatori, come le unghie e i capelli, per monitorare i livelli di fluoruri presenti nell'organismo delle popolazioni esposte. Diverse popolazioni che vivono in aree ricche di rocce vulcaniche, infatti, sono esposte ai fluoruri a causa soprattutto della contaminazione dell'acqua utilizzata per bere. I fluoruri a basse concentrazioni possono avere un effetto positivo sulla salute (per esempio, possono prevenire le carie), tuttavia concentrazioni elevate sono considerate nocive per la salute dell'uomo. La review ha evidenziato che esiste un'associazione tra il fluoruro presente a livello dei biomarcatori utilizzati (unghie e capelli) e l'intake di fluoruri giornaliero (TDFI). Il TDFI infatti risulta essere correlato al fluoruro presente a livello delle unghie e dei capelli. Questi tessuti dunque sembrano efficaci nel monitoraggio dell'esposizione cronica ai fluoruri e le unghie risulterebbero più affidabili rispetto ai capelli.

° LAVALLE-CARRASCO, Jesús, et al. Recent Biomarkers for Monitoring the Systemic Fluoride Levels in Exposed Populations: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18.1: 317



## 5. Incidenza di stress materno, esposizione a PFAS, fattori demografici sul peso alla nascita e sullo sviluppo neurologico dei figli in due coorti Americane

In USA, l'NIH (National Institute of Health) ha creato il programma ECHO (Environmental influences on Child Health Outcomes) che studia l'effetto di stress ed esposizione a sostanze chimiche su coorti di donne in gravidanza e loro neonati seguendoli longitudinalmente nel tempo. Questo articolo analizza i risultati derivanti dallo studio di due tra queste coorti: la coorte CIOB (n= 822 donne in gravidanza e 286 neonati) e la coorte IKIDS (n=565 diadi madre-figlio). La prima coorte è composta da madri arruolate a San Francisco e la seconda da madri arruolate in Illinois. Le coorti sono state integrate nello studio longitudinale ECHO.CA.IL tutt'ora in corso. La coorte IKIDS raccoglieva madri in media più scolarizzate, in maggior percentuale sposate e prevalentemente bianche. La coorte CIOB raccoglieva madri con maggior variabilità etnica, meno scolarizzate, più spesso single. Dalle due coorti sono stati raccolti dati demografici relativi allo stress materno (questionari e domande su eventi lavorativi-economici-familiari e sociali stressanti occorsi durante la gravidanza) e valori ematici di sostanze perfluoro alchiliche (PFAS) nel secondo trimestre di gravidanza. Venivano inoltre analizzati gli outcomes neurocognitivi nei lattanti a 7.5 mesi di vita (tramite un test visivo-mnemonico somministrato tramite video e riconoscimento di volti) e il peso alla nascita. I risultati riportano una maggiore presenza di PFAS nelle madri della coorte IKIDS mentre lo stress era maggiore nella coorte CIOB. Le madri con scolarizzazione maggiore, con una o più gravidanze precedenti e conviventi con il partner avevano maggiori PFAS, le ispaniche e nere ne avevano meno. Questo dato è in contrasto con dati di letteratura già esistenti e gli autori lo mettono in relazione con il livello socio-economico delle famiglie. I risultati neurocognitivi dei bambini erano simili nelle due coorti, senza differenza correlabile a fattori demografici materni. In entrambe le coorti, i figli di madri single e non bianche avevano peso alla nascita più basso rispetto ai nati da madri bianche e sposate. Lo studio ECHO.CA.IL proseguirà per valutare l'influenza dell'esposizione a stress, sostanze chimiche e condizioni socio-economiche materne in epoca fetale sul neurosviluppo dei bambini in età successive.

° EICK, Stephanie M., et al. *Associations of Maternal Stress, Prenatal Exposure to Per-and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS), and Demographic Risk Factors with Birth Outcomes and Offspring Neurodevelopment: An Overview of the ECHO. CA. IL Prospective Birth Cohorts*. *International journal of environmental research and public health*, 2021, 18.2: 742

## 6. Relazione tra stile di alimentazione materno ed esposizione a ftalati in diverse etnie

Lo studio valuta la correlazione tra abitudini alimentari materne pre e durante la gravidanza e ftalati urinari, nei gruppi etnici 'donne bianche' (n=197) e 'donne di colore' (n=198) tra il 2011 e 2014. Le donne incluse avevano gravidanze non a rischio, tra le 18 e 22 SG, non gemellari, non avevano patologie endocrine in atto o pre-esistenti, risiedevano nell'area metropolitana di Charleston (South Carolina). Hanno compilato un questionario sulle loro abitudini alimentari in generale e durante la gravidanza (consumo di frutta e verdura fresca/in lattina/coltivata nell'orto, consumo di cibi lavorati, uso di contenitori in plasti-

ca per conservare e riscaldare i cibi, uso di bottiglie in plastica). Sono stati misurati alcuni metaboliti urinari degli ftalati, noti interferenti endocrini. In entrambi i gruppi erano presenti lavoratrici 'a rischio' per l'uso di materiali contenenti ftalati (circa 30% in entrambi i gruppi). Gli ftalati sono stati ritrovati nel 93% dei campioni urinari, le donne di colore avevano valori sempre maggiori se confrontate alle bianche. La valutazione dell'associazione tra stile alimentare, corretto per alcuni confondenti, e ftalati urinari, stratificato per gruppo etnico, ha riscontrato che nelle donne bianche un maggior consumo di frutta fresca e ridotto utilizzo di plastiche corrispondeva a minori livelli di ftalati urinari, nelle donne di colore lo stesso stile alimentare corrispondeva a livelli di ftalati maggiori. Gli ftalati comunemente derivati dai prodotti di cosmesi erano maggiori nelle donne di colore, quelli derivati da PVC erano uguali. I gruppi tuttavia avevano sensibili differenze: tra le bianche metà aveva un reddito superiore a 65.000 dollari annui contro il 4% nel gruppo delle donne di colore. Le donne bianche vivevano prevalentemente in case singole (63% vs 29%) mentre le donne di colore in appartamento (44% contro 13% delle bianche). L'82% delle bianche erano sposate contro il 25% delle donne di colore, il 39% aveva terminato il college mentre tra le donne di colore la maggior parte non lo aveva frequentato o terminato. Queste differenze potrebbero riflettersi in un diverso accesso alle cure, sicurezza alimentare e domestica. L'articolo riporta che nei due gruppi etnici le fonti di esposizione a ftalati sono probabilmente diverse, perciò altre fonti oltre quella alimentare vanno indagate per ridurre l'esposizione agli ftalati in epoca fetale, ad esempio quella legata ai prodotti per la cura della persona. Propone anche di indagare più a fondo le abitudini alimentari delle diverse etnie in quanto fonti nascoste di ftalati potrebbero essere sfuggite ad un questionario generico. Gli autori non escludono però possibili differenze etniche nel metabolismo degli ftalati.

° STERRETT, Mary E., et al. *Maternal Food and Beverage Consumption Behaviors and Discrepant Phthalate Exposure by Race*. *International journal of environmental research and public health*, 2021, 18.4: 2190

## 7. Contaminazione costante da pesticidi in siti pubblici vicini ad aree agricole in Provincia di Bolzano

Gli autori di questo studio avevano in precedenza scoperto che il 45% dei parchi giochi pubblici si trovavano vicini ad aree agricole coltivate intensivamente e che queste aree in primavera erano contaminate da residui di pesticidi. In questo lavoro si sono occupati della potenziale esposizione ai pesticidi per l'intero anno. I dati sui residui di pesticidi sono derivati da 96 campioni di erba raccolti durante la primavera, l'estate, l'inverno e l'autunno dal servizio medico altoatesino in 19 parchi gioco, in quattro cortili scolastici ed in un mercato vicini ad aree coltivate con metodo intensivo. I campioni sono stati analizzati per 281 sostanze, usando la gascromatografia e la spettrometria di massa. Sono stati trovati un totale di 32 residui di pesticidi ed un conservante. Circa il 96% dei siti erano contaminati durante l'anno da almeno un residuo di pesticida, e nel 79% si sono riscontrati più residui. Tra quelli trovati 76% erano classificati come sostanze attive endocrine, con la più alta concentrazione dell'insetticida clorpirifos metilene, dell'erbicida oxadiazon, del fungicida captano e fluzimane. Il numero di residui, la loro concentrazione e la proporzione delle aree contaminate variavano a seconda della stagione. In primavera sono stati trovati nel 83% dei siti 25 resi-

dui di pesticidi (concentrazione media  $0.240 \text{ mg kg}^{-1}$ ), in estate nel 79% dei siti ne sono stati trovati 9 ( $0.092 \text{ mg kg}^{-1}$ ), 3 nel 50% dei siti in autunno ( $0.076 \text{ mg kg}^{-1}$ ) e 4 nel 17% dei siti in inverno ( $0.155 \text{ mg kg}^{-1}$ ). I parchi gioco che nel 2017 erano già stati valutati nello studio condotto dagli autori, nel 2018 risultavano essere più spesso contaminati da residui di pesticidi multipli ( $p=0.045$ ). Questo studio conferma le precedenti osservazioni della estesa contaminazione da pesticidi in aree pubbliche in zone dedite all'agricoltura intensiva. Inoltre i residui di pesticidi sono stati trovati anche in periodi con poca o nessuna irrorazione quali l'autunno e l'inverno. Secondo gli autori è un dato preoccupante che molti dei residui trovati abbiano un'attività endocrina e che alcuni di questi (tiacloprid, bupirimate, captano e folpet) sono considerati in accordo alle direttive europee sospetti cancerogeni per gli uomini. Gli autori chiedono che vi siano maggiori controlli su irrorazione di pesticidi per minimizzare il loro accumulo nei luoghi pubblici.

° LINHART, Caroline, et al. Year-round pesticide contamination of public sites near intensively managed agricultural areas in South Tyrol. *Environmental Sciences Europe*, 2021, 33.1: 1-12

## 8. Abbigliamento in poliestere, inquinamento e possibili interventi per aumentare la sostenibilità

L'abbigliamento è uno dei bisogni primari umani e per sostenerne la domanda vengono prodotte migliaia di tonnellate di fibre tessili, tessuti ed indumenti ogni giorno. Leader del mercato sono indumenti realizzati in poliestere PET (Polietilene tereftalato a base di olio). Il PET convenzionale crea inquinamento lungo l'intera catena ovvero durante la produzione, l'utilizzo e la trasformazione finale e contribuisce anche all'esaurimento delle risorse. Il consumo di indumenti fatti con PET compromette la qualità del suolo, l'acqua (si stima che circa un 20% dell'inquinamento dell'acqua a livello globale sia dovuto alla tinteggiatura e alla finitura dei tessuti) e l'aria, distrugge gli ecosistemi e mette in pericolo la salute dell'uomo. Si calcola che 1 kg di PET possa rilasciare considerando il suo intero ciclo di produzione più di 30 kg di  $\text{CO}_2$ , contribuendo così all'inquinamento e all'effetto serra. La maggior parte dell'inquinamento del tessile avviene nella fase della produzione, anche se giocano certamente un ruolo i comportamenti dei consumatori. In questo articolo gli autori discutono i diversi stadi della catena di valore degli indumenti di poliestere dalla prospettiva della sostenibilità, descrivendo le sfide ambientali quali quelle derivanti dall'inquinamento delle acque reflue da parte delle industrie tessili, ed il rilascio di microfibre dagli indumenti durante il ciclo di lavaggio; prendono anche in considerazione potenziali soluzioni quali il riuso e del riciclo. Consigliano infine una serie di raccomandazioni che dovrebbero essere apposte agli indumenti di poliestere al fine di far comprendere le diverse fasi di creazione degli indumenti in PET offrendo la possibilità di un cambio di passo per la sostenibilità ambientale su scala globale.

° PALACIOS-MATEO, Cristina; VAN DER MEER, Yvonne; SEIDE, Gunnar. Analysis of the polyester clothing value chain to identify key intervention points for sustainability. *Environmental Sciences Europe*, 2021, 33.1: 1-25

## 9. Esposizione prenatale ai nitrati presenti nell'acqua potabile ed indicatori di riduzione della crescita fetale: uno studio di popolazione su quasi un milione di neonati danesi

Il Nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ) è uno dei contaminanti più comuni nelle falde acquifere a livello mondiale, soprattutto nei paesi che utilizzano fertilizzanti a base azotata e hanno allevamenti intensivi di animali come la Danimarca. In tutto il mondo i limiti del nitrato nelle acque potabili furono stabiliti per proteggere i bambini dalla metaemoglobinemia (Blue baby syndrome) ed il limite in Europa è di  $50 \text{ mg/LNO}_3^-$ . La Commissione Europea, nell'ambito della direttiva sui nitrati, ha individuato quattro classi di qualità per la valutazione delle acque sotterranee: 0-24 mg/l; 25-39 mg/l; 40-50 mg/l; > 50 mg/l. Sono considerate inquinate le acque nelle quali vengono rilevate concentrazioni di nitrati maggiori di 50 mg/l. Negli ultimi dieci anni gli studi hanno cominciato ad indagare il ruolo di basse concentrazioni di nitrato sulla salute. L'eccesso di nitrato nei campi può determinare un eccesso di solubilità dello stesso nell'acqua a seconda del tipo di suolo e delle condizioni idrogeologiche, ed in Danimarca l'acqua potabile proviene dalle falde acquifere e viene semplicemente aspirata e filtrata. L'ingestione di nitrato ha effetti sulla salute che possono riguardare l'apparato gastroenterico, l'apparato emopoietico, la ghiandola tiroidea e ha possibili effetti teratogeni. Alti valori di nitrato possono causare metaemoglobinemia nei neonati, solo pochi studi hanno indagato i potenziali effetti di una esposizione a basse dosi sulla crescita fetale con risultati non dirimenti. Gli autori di questo studio hanno valutato l'associazione tra l'esposizione materna al nitrato nell'acqua potabile durante la gravidanza ed i dati antropometrici della prole alla nascita in uno studio nazionale di nati da parto singolo sopra la 37 settimana gestazionale. Hanno stimato l'esposizione materna al nitrato in 898.206 nascite in Danimarca tra il 1991 ed il 2011 attraverso la correlazione tra residenza e dati della concentrazione del nitrato in quella zona ottenuti da un database nazionale. L'indirizzo della madre durante la gravidanza e i dati antropometrici dei neonati (peso, lunghezza e circonferenza cranica) sono stati ottenuti dall'anagrafe danese, dal sistema di registrazione medico alla nascita e da un data base di ricerche di mercato. Gli autori hanno concluso che seppur gli effetti stimati siano di piccola entità, l'assunzione materna di acqua potabile con presenza di nitrato può determinare una riduzione del peso e della lunghezza alla nascita; infine c'è scarsa evidenza di correlazione con la misura della circonferenza cranica o con neonato di basso peso. Sono necessari ulteriori studi su altre popolazioni con dati riguardanti anche le fonti alimentari di nitrato per comprendere meglio l'azione di bassi livelli di esposizione.

° COFFMAN, Vanessa R., et al. Prenatal Exposure to Nitrate from Drinking Water and Markers of Fetal Growth Restriction: A Population-Based Study of Nearly One Million Danish-Born Children. *Environmental health perspectives*, 2021, 129.2: 027002

## 10. Esposizione a bisfenoli durante la gravidanza e funzione tiroidea materna, neonatale e infantile

Lo studio ha valutato la possibile associazione tra esposizione a bisfenoli durante la gravidanza e la funzione tiroidea materna, neonatale e infantile. Le urine materne sono state testate valutando la presenza di 8 bisfenoli a vari stadi della gravidanza (<18 settimane gestazionali, SG, 18-25 SG, > 25 SG). La funzionalità tiroidea (TSH, tiroxina libera e totale fT4, TT4) è stata valutata

nel primo periodo di gravidanza nelle madri e nei bambini sia alla nascita (a livello cordonale) sia durante l'infanzia. Dallo studio è emerso che tra gli 8 bisfenoli testati il bisfenolo A (BPA) è stato riscontrato in più del 50% dei campioni di urine in tutti e tre i tempi di raccolta e il bisfenolo S (BPS) solo all'inizio della gravidanza (<18 SG). Non è stata riscontrata associazione tra BPA e funzione tiroidea nelle madri. Concentrazioni più elevate di BPS sono state associate a livelli materni più alti di TT4 ma non è stata riscontrata un'associazione con TSH e fT4. Non è stata inoltre riscontrata associazione tra i livelli di BPA durante l'inizio della gravidanza o prima delle 25 SG e TSH e fT4 a livello del cordone ombelicale o durante l'infanzia. Allo stesso modo il BPS all'inizio della gravidanza (<18 SG) non è stato associato ad alterazioni della funzionalità tiroidea nei bambini. Una più elevata concentrazione di BPA durante l'ultima fase di gravidanza (> 25 SG) sembrerebbe invece associata a più alti livelli di TSH nelle femmine neonate e ad un più alto livello di fT4 nei bambini maschi (post epoca neonatale). Lo studio evidenzia un possibile effetto dei bisfenoli sulla funzionalità tiroidea che sembrerebbe inoltre dipendere dal sesso.

° DERAKHSHAN, Arash, et al. Association of urinary bisphenols during pregnancy with maternal, cord blood and childhood thyroid function. *Environment International*, 2021, 146: 106160

### 11. Esposizione al mercurio all'età di 9 anni e assetto neuro-comportamentale

Il mercurio (Hg) è noto come neurotossico ambientale e viene a contatto con l'uomo soprattutto attraverso il consumo di pesce. Questo studio ha valutato l'associazione tra l'esposizione al mercurio all'età di 9 anni e l'assetto comportamentale valutato tra i 9 e gli 11 anni considerando una popolazione di 403 bambini di 9 anni e 328 bambini di 11 anni arruolati in epoca prenatale. L'esposizione al mercurio è stata valutata misurando i livelli di Hg presente nei capelli dei bambini all'età di 9 anni. Il comportamento e le emozioni sono stati valutati all'età di 9 e 11 anni utilizzando due scale di valutazione: "Child Behaviour Checklist test (CBCL)" e la "Conners Parents Rating Scale-Revised: Short Form (CPRS-R:S)". È stata inoltre valutata l'attenzione all'età di 11 anni utilizzando l'"attention network test". Nei bambini arruolati è anche stata valutata la presenza di alcuni polimorfismi genetici (BDNF, APOE, GSTP1) per valutare la possibile associazione tra genetica e differente risposta ai diversi livelli di Hg. Lo studio ha concluso che c'è un'associazione tra i livelli di Hg e i problemi di internalizzazione e totali riscontrati con la scala CBCL. I problemi di esternalizzazione e totali (con la scala di CBCL) e i problemi di attenzione riscontrati con la scala CPRS-R:S risultano essere associati al sesso, con i maschi più influenzati da alti livelli di Hg rispetto alle femmine. La presenza dei polimorfismi indagati inoltre sembrerebbe associata ad esiti comportamentali peggiori in presenza di esposizione a Hg. Lo studio conclude che l'esposizione post-natale al Hg è associata a maggiori disturbi comportamentali all'età di 9 e 11 anni. Tali disturbi sarebbero influenzati sia dal sesso che dalla presenza di varianti genetiche.

° LOZANO, Manuel, et al. Exposure to mercury among 9-year-old children and neurobehavioural function. *Environment International*, 2021, 146: 106173

### 12. Esposizione a pesticidi organofosfati in bambini residenti in una comunità agricola. Utilità delle stime basate su campioni urinari

Le urine sono spesso utilizzate per stimare l'esposizione ai pesticidi organofosfati (OP). Questo studio ha analizzato la validità dell'utilizzo di campioni spot di urina (prima urina del mattino o campione spot nell'arco della giornata) rispetto alla raccolta delle urine nelle 24 ore per stimare l'esposizione ai pesticidi in bambini che vivono in ambienti agricoli. Sono stati raccolti campioni di urine per 7 giorni in 25 bambini che vivevano in aree agricole. Nelle urine raccolte sono stati misurati i livelli dei metaboliti del Dialchilfosfato (pesticida utilizzato nelle zone analizzate) ed è stato stimato l'intake giornaliero considerando la dieta dei bambini coinvolti nello studio. È emerso che le urine spot raccolte durante la giornata (ad eccezione della prima minzione del mattino) sottostimano l'esposizione ai pesticidi mentre la raccolta della prima urina è un indice affidabile. Quando quindi la raccolta delle 24 ore non è facilmente realizzabile la raccolta della prima minzione del mattino può essere una valida alternativa per stimare l'esposizione ai pesticidi.

° HYLAND, Carly, et al. Organophosphate pesticide dose estimation from spot and 24-hr urine samples collected from children in an agricultural community. *Environment International*, 2021, 146: 106226

### 13. Esposizione materna e infantile all'arsenico inorganico e allergia. Un follow-up di 15 anni di una coorte di neonati

Lo studio ha valutato l'associazione tra l'esposizione precoce (prenatale e infantile) all'arsenico inorganico e lo sviluppo di malattie allergiche nei bambini attraverso un follow-up di 15 anni condotto a Taiwan. I bambini sono stati reclutati prima della nascita e seguiti ogni 2-3 anni fino all'età di 14 anni. Per valutare l'esposizione all'arsenico inorganico sono state utilizzate le urine delle madri durante il terzo trimestre e in seguito quelle dei bambini. La diagnosi di allergia è stata condotta da un medico basandosi sul questionario "International Study of Asthma and Allergies in Childhood". È emerso che i bambini con allergia (asma o rinite) erano più frequentemente figli di madri allergiche. Inoltre, le madri con più alti livelli di arsenico nelle urine avevano un rischio più elevato di asma e i bambini con livelli più alti di arsenico nelle urine presentavano un rischio aumentato di rinite allergica. L'esposizione all'arsenico inorganico, sia prenatale che infantile, sembrerebbe quindi associata ad un rischio più elevato di malattie allergiche. Tuttavia, ulteriori studi sono necessari per confermare questi dati.

° TSAI, Tsung-Lin, et al. Maternal and childhood exposure to inorganic arsenic and airway allergy-A 15-Year birth cohort follow-up study. *Environment International*, 2021, 146: 106243

### 14. Esposizione a organofosfati ritardanti di fiamma e plastificanti negli adolescenti (14-15 anni) in Belgio

L'utilizzo diffuso di ritardanti di fiamma e plastificanti organofosfati (PFR) in una grande varietà di prodotti di utilizzo comune ha portato a un aumento generale dell'esposizione della popolazione a queste sostanze chimiche. Poiché alcuni PFR sono teratogeni e cancerogeni, sono essenziali valutazioni dettagliate dei livelli di esposizione ambientale per indagarne il rischio associato. Tuttavia, tali dati mancano ancora per i paesi europei.

In questo studio, per la prima volta le concentrazioni di tredici metaboliti dei PFR sono stati misurati in campioni di urina di 600 adolescenti delle Fiandre, in Belgio. I metaboliti di EHDPHP, TCIPP, TDCIPP, TPHP e TBOEP erano rilevabili praticamente in ogni partecipante (>83%) suggerendo una diffusa esposizione ai PFR nella popolazione indagata. Le concentrazioni di DPHP, BDCIPP e BCIPHPP sono risultate generalmente simili a quelle riscontrate in altri studi su popolazioni provenienti da paesi non europei, solo l'esposizione a EHDPHP è risultata più alta in questo studio. Tuttavia, gli autori non sono riusciti a identificare alcun fattore esplicativo correlato all'ingestione di EHDPHP o altri PFR attraverso il cibo che potessero spiegare questa differenza. Dai risultati del lavoro sono emersi livelli significativamente più elevati di BDCIPP in chi viveva in case con arredamento nuovo, mentre sono risultati livelli più bassi di 5-HOEHDPHP negli adolescenti che vivevano in case di nuova costruzione e livelli più alti di BBOEHP e BDCIPP negli adolescenti con genitori altamente istruiti. La stagionalità è risultata l'unico determinante significativo per i valori di diversi metaboliti PFR. Le assunzioni giornaliere di PFR stimate per gli adolescenti fiamminghi sono risultate tutte ben al di sotto delle dosi di riferimento disponibili, suggerendo come attualmente il rischio associato all'esposizione a PFR sembri essere basso.

° BASTIAENSEN, Michiel, et al. *Exposure levels, determinants and risk assessment of organophosphate flame retardants and plasticizers in adolescents (14–15 years) from the Flemish Environment and Health Study*. *Environment International*, 2021, 147: 106368

### 15. Esposizione gestazionale e infantile a sostanze per- e polifluoroalchiliche e rischio cardiometabolico all'età di 12 anni

È noto come le sostanze per e polifluoroalchiliche (PFAS) possano influenzare negativamente il rischio cardiometabolico. Tuttavia pochi studi hanno esaminato la correlazione fra l'esposizione ai PFAS nella prima infanzia e questo rischio. In questo lavoro gli autori hanno esaminato l'influenza dell'esposizione a PFAS nel periodo gestazionale e durante l'infanzia. Sono state quantificate le concentrazioni di quattro PFAS (perfluorootanoato [PFOA], perfluorotano solfonato [PFOS], perfluorononanoato [PFNA] e perfluoroesane solfonato [PFHxS]) nei sieri raccolti alla nascita e all'età di 3, 8 e 12 anni da 221 coppie madre-figlio della coorte HOME (2003-2006, Cincinnati, Ohio). I fattori di rischio cardiometabolico sono stati poi valutati a 12 anni di età clinicamente, attraverso biomarcatori sierici e scansioni di assorbimetria a raggi X. Il rischio cardiometabolico è stato calcolato sommando i vari punteggi z standardizzati per età e sesso per i singoli fattori che poi sono stati correlati alla concentrazione serica di PFAS. Le associazioni delle concentrazioni sieriche di PFOA con i punteggi di rischio cardiometabolico differivano tra le visite alle varie età (P per eterogeneità = 0.03). Le concentrazioni sieriche di PFOA in epoca gestazionale e alla nascita dal cordone ombelicale sono risultate positivamente associate ad un aumento dei punteggi di rischio cardiometabolico. Queste associazioni positive erano principalmente correlate ai valori di resistenza all'insulina e al rapporto tra adiponectina e leptina. Altri fattori di rischio cardiometabolico individuali associati ai livelli di PFOA gestazionale includevano i valori di insulina basale e la circonferenza addominale. Inoltre i livelli di PFHxS individuati in epoca gestazionale e alla nascita sono risultati associati a punteggi di rischio cardiometabolico più elevati. In conclusione in questa coorte di

bambini la maggiore esposizione in età gestazionale a PFOA, e l'esposizione fetale a PFOA e PFHxS sono risultate associate a un aumento del rischio cardiometabolico nell'adolescenza. Saranno necessari futuri studi epidemiologici per valutare l'impatto di altre miscele di PFAS sul rischio cardiometabolico e per indagare i meccanismi biologici alla base di queste associazioni.

° LI, Nan, et al. *Gestational and childhood exposure to per-and polyfluoroalkyl substances and cardiometabolic risk at age 12 years*. *Environment International*, 2021, 147: 106344

### 16. “Plasticenta”: prime prove della presenza di microplastiche nella placenta umana

Le microplastiche sono particelle di dimensioni inferiori a cinque millimetri derivanti dalla degradazione degli oggetti in plastica presenti nell'ambiente. Le microplastiche ambientali possono essere ritrovate negli organismi viventi, compresi i mammiferi. Gli autori di questo studio hanno analizzato sei placente umane, donate da donne consenzienti dopo gravidanze fisiologiche, in microspettroscopia (Raman Microspectroscopy) per valutare l'eventuale presenza di microplastiche nel tessuto placentare. In letteratura non era mai stata effettuata una ricerca di questo tipo. Sono stati reperiti in 4 placente 12 frammenti totali di microplastica (di dimensioni comprese tra 5 e 10 µm), con forma sferica o irregolare, 5 nel lato fetale, 4 nel lato materno e 3 nelle membrane corioamniotiche; tutte le particelle di microplastiche sono state caratterizzate in termini di morfologia e composizione chimica. Tutti i frammenti erano pigmentati; tre sono stati identificati come polipropilene (un polimero termoplastico), mentre per gli altri nove è stato possibile identificare solo i pigmenti. Tutte le sostanze reperite sono attualmente utilizzate per rivestimenti artificiali, pitture, adesivi, cerotti, polimeri e cosmetici e prodotti per la cura personale. Questo studio, seppur piccolo, getta nuova luce sul livello umano di esposizione a microparticelle. A causa del ruolo cruciale della placenta nel sostenere lo sviluppo del feto e nell'agire come un'interfaccia tra quest'ultimo e l'ambiente esterno, la presenza di particelle esogene e potenzialmente dannose (di plastica) genera grande preoccupazione. Possibili conseguenze sugli esiti della gravidanza e sul feto sono dovuti anche gli effetti transgenerazionali su metabolismo e riproduzione. Ulteriori studi devono essere eseguiti per valutare se la presenza di microplastiche nella placenta umana può innescare risposte immunitarie o portare al rilascio di contaminanti tossici, che risultino dannosi per la gravidanza e il feto.

° RAGUSA, Antonio, et al. *Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta*. *Environment International*, 2021, 146: 106274

### 17. Esposizione domestica dei bambini piccoli ai fenoli in casa: analisi su polvere domestica, salviette per le mani, braccialetti in silicone e urine

I fenoli ambientali (ad esempio parabeni, bisfenolo A e triclosan), sono onnipresenti negli ambienti domestici a causa del loro utilizzo in imballaggi, plastica, prodotti per la cura personale e come antimicrobici. Gli autori di questo lavoro hanno indagato le correlazioni tra fenoli trovati in ambienti residenziali confrontando i livelli riscontrati in campioni di polvere domestica e salviette per le mani (202 campioni) con l'urina (108 campioni) di bambini di età compresa fra i 3 e i 6 anni arruolati in Carolina del

Nord (USA). I genitori (o tutori legali) dei bambini hanno compilato un questionario sulle abitudini domestiche dei bambini. In questo studio i fenoli sono stati analizzati anche utilizzando un nuovo strumento per la misura dell'esposizione (braccialetti in silicone indossati da un campione di 76 bambini), per cercare di indagare quale fonte contaminante si correli meglio con l'esposizione individuale. La raccolta dei campioni è stata effettuata fra il 2014 e il 2016. I risultati del lavoro hanno evidenziato la presenza di fenoli ambientali in tutte le matrici studiate. I livelli di etile, metile e propilparabene osservati nelle salviette per le mani, nella polvere e sui braccialetti erano significativamente correlati alla loro presenza nelle urine. I dati hanno inoltre evidenziato la presenza di triclosan nella polvere (i cui livelli sono risultati significativamente correlati con quelli nelle salviette e nei braccialetti e anche con le concentrazioni urinarie, suggerendo che fonti di esposizione domestica anche diverse dai prodotti per la cura personale potrebbero essere rilevanti nel determinare l'esposizione complessiva al triclosan dei bambini). In generale, la presenza di fenoli sui braccialetti era più strettamente correlata ai biomarcatori urinari rispetto a quella nelle salviette per le mani o nella polvere domestica. Inoltre, l'uso più frequente di prodotti per la cura personale è stato positivamente associato alle concentrazioni urinarie dei biomarcatori di parabeni. I risultati del lavoro suggeriscono come l'ambiente domestico sia un'importante fonte di esposizione finora non sufficientemente indagata per alcuni fenoli ambientali (ad esempio, triclosan nella polvere domestica). L'associazione fra i biomarcatori riscontrati sui braccialetti, più forte rispetto alle salviettine per mani e alla polvere domestica, suggerisce come i braccialetti possano essere uno strumento di valutazione dell'esposizione adatto per alcuni fenoli e utilizzabile in ulteriori studi; infatti soprattutto per i fenoli ambientali, che tendono ad avere una breve emivita, i braccialetti possono catturare meglio l'esposizione complessiva a questi composti rispetto ad altre matrici.

° LEVASSEUR, Jessica L., et al. *Young Children's Exposure to Phenols in the Home: Associations between house dust, hand wipes, silicone wristbands, and urinary biomarkers*. *Environment international*, 2021, 147: 106317

### 18. Piombo aerodisperso e capacità mentale dei bambini

L'autore, dell'Università di Brasilia, partendo dalla constatazione che nell'area latino-americana e caraibica, secondo l'agenzia Pan American Health Organization, dal 2000 al 2010 sono deceduti oltre 100.000 bambini di età inferiore ai 5 anni per cause ambientali di tipo chimico, fisico e biologico e che nella stessa area oltre 300 milioni di bambini sono esposti a rischi ambientali, analizza in modo attento gli studi disponibili relativi alle conseguenze sullo sviluppo neuropsicomotorio dell'esposizione ambientale a sostanze neurotossiche come i pesticidi, considerando il tempo e la modalità di esposizione. La review è molto ampia e lo stesso autore ammette i limiti legati alla mancanza di selezione degli studi in base a criteri di qualità. D'altra parte lo scenario relativo all'esposizione ambientale è estremamente preoccupante considerando l'esposizione annuale ad oltre 13mila tonnellate di pesticidi in Sudamerica (in Europa oltre 350mila ton/ann, dati Eurostat 2016, ndr), al mercurio, utilizzato in numerose e piccole miniere d'oro, al piombo, utilizzato nell'industria della ceramica, e a molti altri metalli neurotossici. Si sottolineano come e quanto a lungo avviene l'esposizione alla sostanza, la necessità di sta-

bilire dei biomarker di esposizione, lo svantaggio delle famiglie povere e con basso reddito, l'effetto additivo tra loro delle varie sostanze neurotossiche. Estremamente interessante l'analisi degli inquinanti presenti nel latte umano, che comunque è in grado di mitigare gli effetti neurotossici delle sostanze inquinanti. Gli studi che hanno associato l'esposizione a sostanze neurotossiche sono stati suddivisi a seconda delle età dei bambini: neonati e lattanti, periodo della scuola dell'infanzia, periodo scolastico. Le conclusioni sono della conferma della finestra di suscettibilità rappresentata dalle prime età della vita (gravidenza e primi anni di vita) e dal dovere da una parte di informare ed educare la popolazione a ridurre l'esposizione ambientale ai neurotossici, dall'altra ad adottare misure concrete di tipo politico. È auspicabile che la ricerca porti ad adottare sostanze che non abbiano effetto neurotossico.

° DÓREA, José G. *Exposure to environmental neurotoxic substances and neurodevelopment in children from Latin America and the Caribbean*. *Environmental research*, 2020, 110199

### 19. Consumi alimentari correlati all'etnia delle madri e differenze nell'esposizione agli ftalati

Gli autori hanno ipotizzato che una diversa esposizione alle sostanze chimiche che interferiscono con il sistema endocrino, inclusi gli ftalati, possano contribuire alle persistenti disegualianze etniche nella salute riproduttiva delle donne. Lo studio ha cercato di caratterizzare le fonti di esposizione durante la gravidanza a queste sostanze, che possono essere diverse a seconda dell'etnia materna. Per fare questo sono state arruolate n. 198 donne di colore (incluse le afroamericane) e n. 197 donne bianche nel corso del secondo trimestre di gravidanza e sono stati dosati i metaboliti urinari derivati da otto ftalati. Sono state valutate le associazioni, dopo aver escluso fattori confondenti, tra le abitudini al consumo di cibo e bevande e la presenza di uno dei componenti principali, utilizzato come predittore dei livelli dei metaboliti degli ftalati nelle urine materne, stratificato per etnia. I risultati hanno evidenziato che le donne bianche consumavano maggiormente cibo non conservato e biologico (42,5% versus 32%;  $p < 0.001$ ) e riponevano il cibo in contenitori di plastica infrangibili (66,5% versus 49,3%;  $p < 0.001$ ) rispetto alle donne di colore; mentre le donne di colore consumavano di più frutta e verdura in scatola (23,5% versus 12,2%;  $p < 0.001$ ) rispetto alle donne bianche. L'utilizzo di contenitori di plastica per la conservazione del cibo, di contenitori di plastica nel microonde, di bottiglie di plastica rigida sono stati associati al riscontro di concentrazioni urinarie di ftalati, nello specifico di metaboliti del DEHP (diethilenesilftalato) (differenza significativa= 5.13%; 95% CI: 3.05-7.25). E queste associazioni sono state riscontrate soprattutto nelle donne in gravidanza di colore. Gli autori suggeriscono che gli interventi che mirano a ridurre l'esposizione agli ftalati durante la gravidanza necessitano di porre attenzione alle differenti abitudini nel comportamento alimentare che esistono tra le donne di colore e le bianche.

° STERRETT, Mary E., et al. *Maternal Food and Beverage Consumption Behaviors and Discrepant Phthalate Exposure by Race*. *International journal of environmental research and public health*, 2021, 18.4: 2190

## 20. Valutazione dell'esposizione fetale ai metalli e metalloidi attraverso l'analisi del meconio: una revisione

Questo articolo ha esaminato la letteratura scientifica esistente sulle concentrazioni di metalli nel meconio. Sono stati esaminati 32 articoli che hanno analizzato i seguenti metalli: alluminio, arsenico, bario, calcio, cromo, rame, ferro, litio, magnesio, manganese, zinco, piombo, mercurio, molibdeno, nickel, fosforo, antimonio, selenio, stagno, vanadio. A causa della mancanza di dettagli non è stato possibile effettuare una rigorosa meta analisi. È noto che i metalli ionici passano dal compartimento materno a quello fetale per semplice diffusione attraverso l'interfaccia placentare e l'evidenza di ciò si ha per alcuni metalli tra cui il piombo dove vi è una stretta equivalenza tra sangue materno e fetale. Non tutti i metalli mostrano però una tale correlazione. Attraverso somiglianze di carica, dimensione e struttura alcuni metalli come il Cadmio (Cd) possono passare attraverso i canali, la cui funzione biologica fondamentale è quella di trasportare metalli essenziali quali il calcio (Ca), il ferro (Fe) o lo zinco (Zn). La placenta gioca un ruolo protettivo a differenti livelli contro il trasferimento di xenobiotici al feto e la sua capacità di filtrare varia a seconda del trimestre di gestazione. Ciò che emerge da questa revisione è che in ogni studio si trovavano soggetti con grandi quantità di almeno uno di questi metalli. Il significato del riscontro di questi metalli nel meconio non è chiaro al di là di una indicazione di esposizione allo stesso, sebbene alcuni studi abbiano correlato la presenza di metalli nel meconio ad una serie di eventi avversi. Sono state identificate alcune questioni che se risolte potrebbero suggerire una utilità nell'analisi del meconio al fine di valutare l'esposizione ai metalli in gravidanza: tra queste ci sono il significato sullo sviluppo e sul lungo termine dei metalli trovati nel meconio, la cinetica e le interazioni tra metalli nel compartimento materno e fetale e le domande sui metodi migliori per analizzare il meconio. Non è chiaro infatti il ruolo giocato dalle co-esposizioni a più metalli e la loro presenza nel meconio e per questo gli autori suggeriscono l'importanza di ricerche future in tal senso.

° MICHELSEN-CORREA, Stephani; MARTIN, Clyde F; KIRK, Andrea B. Evaluation of Fetal Exposures to Metals and Metalloids through Meconium Analyses: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18.4: 1975

## 21. Non esiste una soglia sicura per i livelli di piombo nel sangue materno

A seguito della dichiarazione di Miami del 1997, in cui si promuove la ricerca sulla salute ambientale in relazione ai bambini, nel 2010 in Giappone è iniziato uno studio di coorte riguardante coppie di mamme e figli (Japan Environment and Children's Study - JECS). Uno degli aspetti studiati è quello relativo all'esposizione al piombo in epoca prenatale. In particolare, visto che nella maggior parte degli stati avanzati si è registrato un drammatico calo nei livelli di piombo nel sangue materno, si è analizzato se anche livelli estremamente bassi di piombo (<1.0 µg/dL) possano avere un effetto sfavorevole sulla crescita fetale. Da 103.099 donne sono stati ottenuti 20.000 campioni di sangue. Dai risultati dello studio si ricava che anche livelli molto bassi di piombo (0.16–7.4 µg/dL, mediana 0.63 µg/dL) sono associati ad un aumento di rischio per SGA e LBW, con un decremento di 5.4 gr del peso del neonato per ogni aumento di 0.1 µg/dL nei livelli

di piombo nel sangue materno.

° GOTO, Yoshihito, et al. Association of prenatal maternal blood lead levels with birth outcomes in the Japan Environment and Children's Study (JECS): a nationwide birth cohort study. *International Journal of Epidemiology*, 2021, 50.1: 156-164

## 22. Contaminazione delle acque profonde: una raccolta degli studi più recenti

Con il termine Contaminanti organici emergenti (EOC) si definiscono una serie di contaminanti organici che non sono ancora regolamentati, ma che possono essere comunque pericolosi già ora o nel prossimo futuro. Sebbene definiti emergenti, potrebbero non essere nuovi contaminanti, ma solo contaminanti rilevati di recente grazie all'utilizzo di metodi di campionamento e analitici migliorati, oppure contaminanti preoccupanti per la scoperta di nuovi dati tossicologici. La lista più recente di questi "nuovi" contaminanti è stata prodotta in Europa nel 2019. Questo studio presenta i dati di una review degli articoli pubblicati dopo il 2012 che hanno descritto la prevalenza di questi contaminanti nelle acque europee. Sono stati analizzati 39 studi effettuati in 16 paesi europei. Il maggior numero di studi si è svolto in Spagna (8) e in Germania (6). Sono stati analizzati più di 4.000 siti di acque sotterranee. Gli studi erano disomogenei relativamente alla tipologia di inquinanti cercati, e ai metodi di ricerca. Complessivamente tra i 10 contaminanti evidenziati nel maggior numero di studi, sei erano farmaci; carbamazepina, sulfametossazolo, ibuprofene, paracetamolo, diclofenac, bezafibrato. Sono stati ritrovati inoltre numerosi metaboliti di pesticidi, e sostanze note come interferenti endocrini. La presenza così diffusa di questi contaminanti nelle acque profonde, che comprendono anche le acque che riforniscono gli acquedotti per uso umano, desta ovviamente una grande preoccupazione.

° BUNTING, S. Y., et al. Emerging organic compounds in European groundwater. *Environmental Pollution*, 2021, 269: 115945

## 23. Xenobiotici, microbiota e salute infantile: una revisione della letteratura

Gli xenobiotici sono diffusi in tutto il mondo e le persone sono inevitabilmente esposte a molteplici composti chimici durante la vita, dal periodo prenatale all'età adulta. Una delle principali vie di esposizione è rappresentata dall'assunzione di cibo e acqua contaminati. L'assunzione di queste sostanze può determinare delle alterazioni del microbiota umano che si costituisce principalmente durante i primi anni di vita ed ha un ruolo importante nell'assicurare la salute. L'interazione tra dieta-xenobiotici-microbiota durante la gravidanza e il periodo perinatale possono quindi avere conseguenze rilevanti per la salute dei neonati e degli adulti. L'esposizione materna a metalli, inquinanti organici persistenti e alcuni additivi alimentari può modificare il microbiota del bambino con conseguenze sconosciute per la salute dei bambini o degli adulti. L'esposizione a sostanze tossiche può inoltre modificare il trasferimento materno di microrganismi alla prole durante la nascita e l'allattamento al seno. Tuttavia, sono disponibili scarse informazioni su questi temi. Il rapido aumento del rilascio di nuove sostanze chimiche nell'ambiente, l'esposizione a miscele chimiche, l'esposizione cronica a basso dosaggio richiedono approcci innovativi per permettere una va-

lutazione completa del rischio in gruppi di popolazione sensibili come donne incinte e neonati. Gli autori di questo articolo hanno effettuato una revisione narrativa della letteratura esistente, descrivendo studi effettuati sull'uomo e sugli animali che hanno correlato delle alterazioni quali-quantitative del microbioma all'esposizione pre e post natale a diverse sostanze chimiche. Sono stati ricercati studi di coorte, trasversali o caso-controllo effettuati sull'uomo, e studi animali che hanno valutato quantitativamente l'esposizione agli xenobiotici. Esistono svariate segnalazioni che permettono di concludere che molti xenobiotici di diversi gruppi (organici, inorganici), inclusi specifici additivi alimentari (dolcificanti artificiali ed emulsionanti), possono venire assunti con la dieta da donne incinte e da madri e di conseguenza trasferiti al feto e ai neonati con conseguenze sulla struttura e sulla funzione del microbiota intestinale e, di conseguenza, sul sistema immunitario e sulle capacità di controllo metabolico della prole. Sono però necessari ancora molti investimenti e molti studi per comprendere appieno questa relazione.

° ARROYO, M. Calatayud, et al. A review of the impact of xenobiotics from dietary sources on infant health: Early life exposures and the role of the microbiota. *Environmental Pollution*, 2020, 115994

## Rumore

### 1. Effetti dell'ambiente sonoro sulle prestazioni matematiche degli studenti delle scuole medie

Il principale obiettivo di questa ricerca è stato quello di comprendere le conseguenze del rumore di fondo sull'apprendimento, con un focus specifico su come il rumore possa compromettere le prestazioni matematiche. Gli autori hanno somministrato in una classe di 162 studenti delle scuole medie (età compresa tra 11 e 13 anni) un compito basato sul calcolo mentale. Le condizioni di ascolto sono state modificate, scegliendo tre differenti scenari: silenzio, rumore da traffico e rumore in classe al fine di realizzare le condizioni reali del rumore nelle classi in aree urbane. È emerso un effetto negativo differente nelle condizioni di ascolto sulle prestazioni matematiche in relazione alla difficoltà del compito e all'età dei bambini. I bambini più piccoli hanno ottenuto risultati migliori in condizioni di silenzio o di rumore da traffico piuttosto che in presenza di rumore in classe, mentre in quelli più grandi queste differenze scomparivano gradualmente. L'effetto dannoso del rumore in classe era più evidente quando il compito di matematica era più difficile. Con l'aumento della complessità del compito, la differenza tra le condizioni svaniva. Questi dati sembrano supportare l'idea che i bambini più piccoli siano maggiormente suscettibili agli effetti dannosi del rumore in classe rispetto ai bambini più grandi e che ne siano influenzate le loro prestazioni. Le osservazioni di questo studio hanno implicazioni sull'apprendimento in classe poiché diversi tipi di rumore ambientale influenzano le prestazioni dei bambini in modo differente, a seconda delle complessità del compito da svolgere.

CAVIOLA, Sara, et al. Out of the noise: Effects of sound environment on maths performance in middle-school students. *Journal of Environmental Psychology*, 2021, 73: 101552

## Digital devices

### 1. Attività fisica, tempo trascorso davanti allo schermo e salute mentale in uno studio longitudinale di 11 anni

Gli autori di questo studio longitudinale tedesco hanno cercato di valutare se l'attività fisica, il tempo trascorso davanti allo schermo e la salute mentale sono correlati durante l'infanzia, la pre-adolescenza e l'adolescenza. Si tratta di uno studio di coorte longitudinale di 11 anni su scolari tedeschi nel periodo 2003-2017 (Motorik-Modul) che ha analizzato la relazione tra salute comportamentale e la salute mentale in base al sesso dall'infanzia all'adolescenza. Sono stati valutati: per il comportamento l'attività fisica (PA) e il tempo passato davanti allo schermo (ST), distinto in tempo per TV/video e tempo per PC/Internet; per la salute mentale (MH) sintomi emotivi, problemi di condotta, iperattività/disattenzione, problemi di relazione tra i pari, comportamento prosociale. Durante la crescita queste tre variabili sono state valutate in 686 soggetti (55.2% femmine) in tre momenti successivi: tempo 1 a un'età media 5.57 anni, tempo 2 a un'età media di 11.85 anni, tempo 3 a un'età media di 16.86 anni. L'entità della PA diminuisce con l'aumentare dell'età in tutti i partecipanti mentre aumenta la ST indipendentemente dal sesso, in particolare nelle femmine. I maschi hanno maggiori problemi di MH in infanzia e preadolescenza, le femmine in adolescenza. L'entità della PA nelle femmine correla con minor tempo davanti a TV/video e in entrambi i sessi questo tempo è in relazione diretta all'uso di PC/Internet. Nelle femmine più alto è l'ST maggiori sono i problemi di MH nella pubertà. Difficoltà di MH inducono in alcuni maschi preadolescenti un aumento del ST.

° NIGG, Claudio R., et al. Are physical activity, screen time, and mental health related during childhood, preadolescence, and adolescence? 11-year results from the German Motorik-Modul Longitudinal Study. *American journal of epidemiology*, 2021, 190.2: 220-229

## Campi elettromagnetici

### 1. Campi elettromagnetici a radiofrequenza generati dai sistemi di comunicazione mobile: esposizione delle regioni del cervello e del corpo nei bambini e negli adolescenti europei

I dati in letteratura sui campi elettromagnetici emessi da "mobile devices" e la dose di esposizione nei giovani utilizzatori sono pochi. Questo studio propone un modello integrato di esposizione ai campi elettromagnetici in bambini e adolescenti europei per stimare il livello di esposizione giornaliera ai campi elettromagnetici in alcune zone cerebrali (cervelletto, lobi frontali, emisferi, lobi occipitali, lobi temporali, lobi parietali) e in tutto il corpo considerando sia le sorgenti prossimali (dispositivi mobili come telefoni, tablet e laptop) sia le sorgenti distali come le stazioni radiobase. I dati sono stati raccolti da alcune coorti di bambini (8-12 anni) e adolescenti (14-18 anni) in Olanda, Spagna e Svizzera dal 2012 al 2016. I risultati hanno evidenziato come negli adolescenti (che utilizzano maggiormente i dispositivi mobili) la stima delle dosi di radiofrequenze assorbite dall'intero cervello siano maggiori rispetto ai bambini (rispettivamente una mediana di 330.4 mJ/kg/day vs 81.8 mJ/kg/day). I bambini invece utilizzano maggiormente tablet e laptop rispetto agli adolescenti e questo

risulta in una maggiore esposizione a livello di tutto il corpo (81.8 mJ/kg/day vs 41.9 mJ/kg/day). Considerando separatamente le varie regioni cerebrali i lobi temporali sono maggiormente esposti sia nei bambini che negli adolescenti (274.9 mJ/kg/day e 1.786 mJ/kg/day), seguiti dai lobi frontali. Sia nei bambini che negli adolescenti le chiamate con networks 2G erano le maggiori responsabili dell'esposizione a tutto il cervello (rispettivamente 31.1 e 273.7 mJ/kg/day). Questo studio ha evidenziato principalmente come le chiamate con tecnologia 2G siano la principale fonte di esposizione del cervello a campi a radiofrequenza e come l'esposizione a tutto il corpo sia determinata soprattutto dall'utilizzo di tablet e laptop. Questi dati possono essere uno spunto a ulteriori studi sui potenziali rischi riguardanti l'esposizione della popolazione, in particolare dei giovani, ai campi elettromagnetici.

° BIRKS, Laura Ellen, et al. Radiofrequency electromagnetic fields from mobile communication: Description of modeled dose in brain regions and the body in European children and adolescents. *Environmental Research*, 2021, 193: 110505

## Psicologia ambientale

### 1. Motivare la sostenibilità attraverso la moralità: uno studio giornaliero sul rapporto tra autocontrollo morale e consumo degli indumenti

Ricerche approfondite hanno documentato il frequente divario tra le intenzioni delle persone di agire in modo sostenibile per l'ambiente e il loro comportamento effettivo. Questa ricerca ha indagato l'influenza della morale e della sostenibilità ambientale sulle decisioni di acquisto relative all'abbigliamento. Le modalità di scelta sono state valutate utilizzando i dati di un ampio studio raccolti in due settimane con un diario giornaliero in 594 adulti nel Regno Unito. I risultati hanno evidenziato come le considerazioni morali messe in gioco nella scelta degli acquisti erano associate a una forte conflittualità, a tentativi frequenti di resistere al desiderio di acquistare determinati tipi di abbigliamento e ad acquisti di abbigliamento meno frequenti. Questi risultati evidenziano i processi attraverso i quali considerazioni morali (e ambientali) esercitano la loro influenza sulle decisioni di acquisto di vestiti e possono aiutare a individuare come le persone a volte non riescano ad agire in conformità con i loro valori morali.

° NIELSEN, Kristian S.; HOFMANN, Wilhelm. Motivating sustainability through morality: A daily diary study on the link between moral self-control and clothing consumption. *Journal of Environmental Psychology*, 2021, 73: 101551

### 2. Attaccamento ai luoghi e intenzioni della popolazione giovane di far ritorno al proprio paese

Le aree rurali in Australia stanno vivendo un'emigrazione di massa di giovani le cui cause sono ben documentate (maggiori opportunità di studio e carriera lavorativa nel tentativo di costruirsi una propria identità personale slegata dal luogo di origine). Questa ricerca cerca di esplorare il ruolo che l'attaccamento alle aree (rurali o urbane) gioca nella scelta di ritornare dalle aree urbane alle aree rurali. Sono stati intervistati undici giovani (otto donne e tre uomini, di età compresa tra 20 e 24 anni) provenienti da zone rurali dell'Australia occidentale e che vivevano in città

da almeno dieci anni. I risultati suggeriscono che l'attaccamento verso le aree urbane deriva da rapporti e opportunità di lavoro. Mentre per le zone rurali l'attaccamento si concentra sul luogo, sui ricordi positivi dei partecipanti e sul desiderio che i loro figli abbiano la stessa educazione. I risultati di questa ricerca sembrano evidenziare come i giovani emigrati in aree urbane considerino la possibilità di tornare nelle zone rurali. Un forte senso di appartenenza e il legame con il luogo di origine è risultato evidente per le prospettive dei giovani di tornare a vivere in aree rurali. Di conseguenza emerge come l'attaccamento al luogo rurale e regionale giochi un ruolo costante nell'esperienza di vita dei giovani, nonostante le migliori opportunità economiche disponibili nelle aree urbane. Le comunità rurali che cercano di trattenere e far crescere le loro popolazioni giovani adulte dovrebbero lavorare per promuovere connessioni fra le varie comunità con opportunità di scambio e opportunità di lavoro sostenibili.

° RIETHMULLER, Micaela L.; DZIDIC, Peta L.; NEWNHAM, Elizabeth A. Going rural: Qualitative perspectives on the role of place attachment in young people's intentions to return to the country. *Journal of Environmental Psychology*, 2021, 73: 101542

### 3. Sostegno ai rifugiati e atteggiamenti ambientali tra le popolazioni europee

I ricercatori che hanno elaborato questa ricerca hanno studiato l'associazione tra l'appoggio ai rifugiati e l'attenzione alle tematiche ambientali tra 36.876 intervistati provenienti da 20 paesi inclusi nell'European Social Survey Round 8. Tre delle ipotesi formulate in partenza sono state supportate dai risultati: come primo aspetto è stata riscontrata un'associazione positiva tra questi due atteggiamenti, come secondo aspetto è emerso come gli elettori dei partiti anti-immigrazione abbiano atteggiamenti più negativi anche nei confronti dell'ambiente. Come terzo aspetto invece gli elettori dei partiti ambientalisti hanno atteggiamenti più positivi nei confronti dei rifugiati. Invece, contro le previsioni degli autori, come quarto e quinto aspetto l'associazione lineare tra atteggiamento nei confronti dei rifugiati e interesse per l'ambiente non è risultata modificata dall'affiliazione politica né dall'impegno politico. I risultati hanno inoltre dimostrato come questi atteggiamenti fossero più fortemente associati tra di loro nei giovani, nei soggetti più istruiti e tra gli elettori di estrema destra.

° ILMARINEN, Ville-Juhani; SORTHEIX, Florencia M.; LÖNNQVIST, Jan-Erik. Consistency and variation in the associations between Refugee and environmental attitudes in European mass publics. *Journal of Environmental Psychology*, 2021, 73: 101540

### 4. Aumentare la consapevolezza dell'origine umana dei cambiamenti climatici con dati scientifici: i dati tecnici valgono di più per gli ambientalisti?

Questo studio parte da due modelli cognitivi, il knowledge-deficit model (modello di deficit della conoscenza) e il motivated-cognition model (modello cognitivo motivazionale). Il primo sostiene che fornire informazioni che riempiano il deficit di conoscenze in merito ad un problema sia sufficiente per ottenere una modifica adeguata dei comportamenti umani. Il secondo modello sottolinea che la sola implementazione di conoscenze non è sufficiente a modificare il comportamento umano, poiché le persone tendono a dar poco credito ai nuovi fatti in contrasto



con le loro idee, mentre credono maggiormente a idee in linea con il loro sentire. Questo articolo analizza quattro studi (con 845 intervistati) per valutare l'efficacia del fornire informazioni tecniche sull'origine dei cambiamenti climatici nell'aumentare la conoscenza e favorire la consapevolezza nelle persone sull'origine antropica di tali avvenimenti, analizzando nel contempo la loro predisposizione verso l'ambiente. Fornire dati tecnici non si è rivelato sempre sufficiente per ottenere una maggior consapevolezza dell'origine antropica dei cambiamenti climatici. Inoltre, fornire dati tecnici non aveva risultati superiori rispetto fornire informazioni sulle conseguenze dei cambiamenti climatici. L'attitudine preesistente verso l'ambiente era fondamentale per le conoscenze già in possesso delle persone e per il loro comportamento verso l'ambiente. La propensione ad accettare le informazioni tecniche sottostanti ai cambiamenti climatici dipende dalla preesistente sensibilità verso l'ambiente della persona interpellata. Questo articolo sottolinea come sia necessario coltivare la sensibilità e l'interesse verso l'ambiente sin da piccoli per diffondere nella società una adeguata cultura e cura ambientale.

TAUBE, Oliver, et al. *Increasing people's acceptance of anthropogenic climate change with scientific facts: Is mechanistic information more effective for environmentalists?* *Journal of Environmental Psychology*, 2021, 73: 101549

## Ambienti naturali

### 1. Interazioni con la natura e sviluppo socio-emotivo nei bambini: una revisione sistematica

Questa review ha analizzato 223 studi per valutare l'effetto dell'interazione con la natura sullo sviluppo del funzionamento sociale ed emotivo dei bambini sotto i 12 anni di età. È emersa un'associazione positiva tra la disponibilità e la frequentazione di aree verdi e lo sviluppo sociale ed emotivo intra e interpersonale dei bambini, così come per lo sviluppo cognitivo. Sopra i 6 anni, la disponibilità di aree verdi è inoltre associata ad una riduzione del rischio di obesità e sovrappeso. Evidenze meno certe indicano un'associazione con capacità motorie, linguaggio e capacità comunicative. Infine, sono state riscontrate scarse evidenze sull'associazione tra aree verdi e stato d'animo, benessere fisico e stress. La review ha evidenziato tuttavia la presenza, nella maggior parte degli studi analizzati, di possibili bias che possono aver alterato i risultati ottenuti. Analizzando solo gli studi con ridotta probabilità di bias l'associazione tra aree verdi ed effetti positivi sulla salute dei bambini risulta però simile o solo leggermente inferiore. Sono necessari quindi ulteriori studi per comprendere meglio il ruolo della frequentazione delle aree verdi nello sviluppo della salute infantile.

° MYGIND, Lærke, et al. *Landscapes of becoming social: A systematic review of evidence for associations and pathways between interactions with nature and socioemotional development in children.* *Environment International*, 2021, 146: 106238

### 2. Spazi verdi in gravidanza ed esiti alla nascita: poche certezze

L'esposizione agli spazi verdi dell'area residenziale è associata a migliori esiti alla nascita, ma non è noto se ciò sia spiegato da

fattori di origine materna. In questo studio è stato esaminato se i cambiamenti nel verde residenziale a cui viene esposta la madre durante la gravidanza possano essere correlati al rischio di nascita pretermine (PTB) e al peso alla nascita. Sono state esaminate le associazioni trasversali tra l'esposizione materna agli spazi verdi dell'area residenziale [indice di vegetazione della differenza normalizzata (NDVI)] e PTB (<37 settimane di gestazione) e peso alla nascita in grammi, utilizzando tutte le nascite nel Michigan tra il 1990 e il 2012 (n = 1.730.424). Sono state studiate anche eventuali associazioni in caso di gravidanze multiple nello stesso soggetto e nelle madri "sedentarie", ma per le quali l'esposizione al verde residenziale è cambiata tra le gravidanze, in modo da "imitare" un intervento. Ad ogni variazione di 0.1 unità nell'NDVI è stata associata una probabilità di PTB 0.98 volte inferiore e un aumento del peso alla nascita di 9 grammi. Non sono state evidenziate relazioni tra l'ecosostenibilità e gli esiti del parto tra le donne gravide sedentarie, ma per le quali l'esposizione al verde è cambiata all'interno della loro posizione residenziale, come se ci fosse stato un intervento modificatore. Pertanto, l'esposizione agli spazi verdi dell'area residenziale correlata a fattori materni non sembrerebbe predire gli esiti alla nascita; altri fattori andrebbero successivamente analizzati in futuri studi.

° MARGERISON, Claire E., et al. *Changes in residential greenness between pregnancies and birth outcomes: longitudinal evidence from Michigan births 1990-2012.* *International Journal of Epidemiology*, 2021, 50.1: 190-198

### 3. Aule studio verdi: uno studio semi-sperimentale sulla presenza di piante in vaso nelle aule studio sull'umore, la prestazione cognitiva e la percezione della qualità ambientale tra studenti universitari

Vi sono crescenti preoccupazioni circa la salute psicologica degli studenti universitari ed è quindi utile considerare se e come la qualità dell'ambiente di studio possa aumentare le loro capacità. In questa ricerca gli autori hanno esaminato come la presenza di piante nelle aule studio delle biblioteche universitarie potessero agire sull'umore (fatica e vigore), sulla prestazione cognitiva (attenzione e produttività) e sulla percezione della qualità dell'ambiente (comfort e attrattiva dell'aula studio) attraverso un questionario auto somministrato. Gli autori hanno condotto uno studio semi sperimentale nella vita reale nel quale hanno introdotto piante in vaso in un'aula studio (gruppo di intervento) e nessun cambiamento invece in un'altra aula studio (gruppo di controllo). I dati raccolti usando questionari pre e post intervento e registrando la durata del soggiorno nelle aule studio hanno evidenziato una variazione pre e post test nell'attrattiva e nel comfort negli studenti del gruppo intervento rispetto al gruppo controllo. I motivi che gli studenti segnalavano come attrattivi nei confronti delle aule con le piante erano legati alla qualità ambientale percepita, all'atmosfera intima e familiare, all'essere maggiormente rilassati. In termini invece di vigore (uno dei parametri di misura dell'umore) la variazione tra il gruppo intervento e quello di controllo era inferiore e non significativa in termini di fatica (umore) e di attenzione e produttività (prestazione cognitiva). Nel complesso le osservazioni degli autori suggeriscono che gli studenti preferiscono studiare in aule con piante in vaso rispetto alle aule senza; ma i dati non supportano l'ipotesi che l'aver spazi studio con piante abbia un effetto sull'umore e sulla prestazione cognitiva degli studenti.

° VAN DEN BOGERD, Nicole, et al. Greening the room: A quasi-experimental study on the presence of potted plants in study rooms on mood, cognitive performance, and perceived environmental quality among university students. *Journal of Environmental Psychology*, 2021, 73: 101557

#### 4. Cortili scolastici, attività fisica e salute socio-emotiva dei bambini: una revisione sistematica di studi sperimentali (vedi approfondimento)

La possibilità di accedere a cortili scolastici “verdi” (ovvero cortili scolastici progettati con vegetazione ed elementi naturali per creare un ambiente simile a un parco, al contrario dei parchi giochi basati sull’asfalto) è molto utile per gli studenti, migliorando la loro salute fisica e mentale. Gli autori di questa revisione hanno ricercato in 4 database (Ovid Medline, PsycINFO, Scopus e Greenfile) i pochi studi sperimentali che hanno analizzato questa differenza, offrendo quindi la possibilità di analizzare una possibile inferenza causale. Su 1.843 articoli recuperati, 6 articoli soddisfacevano i criteri di inclusione. Tutti hanno confermato l’impatto positivo dell’inverdimento dei cortili scolastici sull’attività fisica e sul benessere socio-emotivo degli studenti, suggerendo che questa progettazione può essere un intervento praticabile per ridurre le disuguaglianze e migliorare la salute dei bambini indipendentemente delle loro origini e dallo status socio-economico dei quartieri. Ulteriori ricerche sperimentali su questo argomento sono auspicabili, secondo gli autori della revisione, per chiarire come educatori, amministratori, responsabili politici e altre parti interessate possano sfruttare i vantaggi dell’inverdimento del cortile scolastico per migliorare la salute e il benessere dei bambini nelle loro comunità.

° BIKOMEYE, Jean C.; BALZA, Joanna; BEYER, Kirsten M. The Impact of Schoolyard Greening on Children’s Physical Activity and Socioemotional Health: A Systematic Review of Experimental Studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18.2: 535

### Miscellanea

#### 1. Ambiente urbano nei primi anni di vita e pressione sanguigna

Questo studio ha valutato l’associazione tra i livelli di pressione sanguigna in bambini di 4-5 anni e le diverse caratteristiche ambientali di vita dei soggetti reclutati. Sono stati coinvolti nello studio 4.279 bambini provenienti da diversi paesi (Francia, Grecia, Spagna e Gran Bretagna). Dallo studio è emerso che bambini esposti ad ambienti più inquinati, più rumorosi, più trafficati e con meno aree verdi presentano più alti livelli di pressione diastolica rispetto ai bambini che vivono in ambienti meno “urbani”. Lo studio sottolinea l’importanza di creare anche nelle città un ambiente salutare che possa influenzare in modo positivo la salute di chi ci cresce.

° WAREMBOURG, Charline, et al. Urban environment during early-life and blood pressure in young children. *Environment International*, 2021, 146: 106174

#### 2. Mortalità tra i soggetti esposti in utero alle radiazioni della bomba atomica: 1950–2012

In questo studio sono stati esaminati i rischi di mortalità tra 2.463 individui che sono stati esposti in utero alle radiazioni della bomba atomica a Hiroshima o Nagasaki nell’agosto 1945 e sono stati seguiti dall’ottobre 1950 al 2012. Sono state utilizzate stime individuali della dose uterina assorbita ponderata della madre, mentre le dimensioni della testa, il peso alla nascita e lo stato di sopravvivenza dei genitori sono stati valutati come potenziali mediatori dell’effetto delle radiazioni. Ci sono stati 339 decessi (216 maschi e 123 femmine) inclusi decessi per cancro solido (n = 137), cancro linfomatoide (n = 8), malattia non cancerosa (n = 134), causa esterna (n = 56) e causa sconosciuta (n = 4). Tra i maschi, si è riscontrata una significatività statistica tra la dose d’esposizione e la mortalità per malattia non cancerosa, ma non per la mortalità per cancro solido o da cause esterne. Tra le donne, invece, si è riscontrata una significatività statistica tra la dose d’esposizione e la mortalità da cancro solido, ma anche da causa esterna e da cause non cancerose. Pertanto, l’esposizione prenatale alle radiazioni sembra essere un fattore di rischio costante per l’aumento della mortalità per cancro solido tra le donne, ma non tra i maschi. Valutando l’influenza dei potenziali mediatori, i dati riscontrati non si sono modificati in modo significativo per il cancro. Invece, l’effetto dell’esposizione alle radiazioni della bomba atomica sulla malattia non cancerosa e sulla mortalità per causa esterna tra gli individui esposti in utero risulta mediato da piccole dimensioni della testa, basso peso alla nascita e perdita dei genitori.

° SUGIYAMA, Hiromi, et al. Mortality among individuals exposed to atomic bomb radiation in utero: 1950–2012. *European Journal of Epidemiology*, 2021, 1-14

#### 3. Correlazione tra esposizione alla luce ambientale, ritmo circadiano e sintomi di iperattività-deficit dell’attenzione: studio osservazionale in bambini australiani in età prescolare

Questo articolo analizza con uno studio osservazionale la relazione tra ritmo circadiano, orario, intensità e durata di esposizione alla luce ambientale e sintomi di iperattività e disattenzione, in un gruppo di 48 bambini sani australiani, tra i 3 e i 6 anni, al tempo zero e dopo 12 mesi. Lo studio nasce da basi scientifiche che sottolineano il ruolo del ritmo circadiano e delle sue alterazioni nella sindrome ADHD e il ruolo della luce come principale regolatore del ritmo circadiano con effetto sulla secrezione di cortisolo e melatonina. Sono stati raccolti l’esposizione alla luce (tramite un sensore da polso) e i ritmi attività/riposo (utilizzati come espressione del ritmo circadiano) dei bambini per due settimane, i genitori hanno compilato un questionario su disattenzione e iperattività manifestata dai figli al tempo iniziale dello studio e dopo 12 mesi. Dallo studio si evidenzia che la durata e l’intensità dell’esposizione alla luce ambientale sono inversamente correlati con l’iperattività nei bambini, tali fattori ambientali non sembrano avere influenza sulla disattenzione. La stabilità del ritmo attività/riposo era associata con i sintomi di iperattività al follow-up ma non al tempo zero. Una esposizione alla luce più prolungata era associata a minori sintomi di iperattività al tempo zero ma non al follow-up. Né il ritmo circadiano né l’esposizione alla luce sembravano correlati ai sintomi di deficit dell’attenzione. Sembra che l’orario di esposizione alla luce non influenzi i

sintomi di iperattività e disattenzione. I limiti dello studio sono la scarsa numerosità del campione, l'aver rilevato il ritmo circadiano estrapolandolo dal ritmo attività/riposo, che a sua volta potrebbe essere influenzato dalle abitudini familiari, l'aver studiato una popolazione sana. Nello studio si propongono ipotetici meccanismi sottostanti a queste correlazioni, tuttavia servono ulteriori studi con maggior numerosità campionaria e precisione nella definizione di ritmo circadiano e raccolta dei dati per tempi prolungati per confermare tali ipotesi fisiopatologiche.

° ULSET, Vidar Sandsaunet, et al. *Environmental light exposure, rest-activity rhythms, and symptoms of inattention and hyperactivity: An observational study of Australian preschoolers. Journal of Environmental Psychology*, 2021, 73: 101560

## Approfondimenti

### Fattori meteorologici e incidenza della diarrea in Perù: un'analisi di serie storiche con implicazioni per il cambiamento climatico

a cura di *Elena Uga e Anna Valori*

Se i comportamenti umani e le decisioni politiche non ci permetteranno di cambiar rotta si prevede che le temperature globali aumenteranno di  $\geq 2^\circ\text{C}$  entro la fine del secolo, con impatti previsti, oltre che ad altri livelli, anche sull'incidenza di malattie infettive. Gli autori di questa ricerca si sono posti l'obiettivo di stabilire la relazione storica tra temperatura ambientale e diarrea infantile per poter sottolineare le conseguenze future, anche da questo punto di vista, se si dovessero verificare gli scenari di cambiamento climatico previsti. È stato analizzato un set di dati nazionali ricavato dalle fonti di dati del governo peruviano, tra cui i registri di sorveglianza della diarrea, le dosi di vaccinazione contro il rotavirus somministrate annualmente, le stime annuali di accesso alle condutture dell'acqua potabile e le stime giornaliere della temperatura. È stata quindi quantificata l'associazione tra la temperatura ambientale e gli accessi settimanali di bambini con meno di cinque anni per diarrea dal 2005 al 2015 in 194 di 195 province peruviane (Il Ministero della Salute peruviano (MINSA) raccoglie dati di sorveglianza settimanale sulle visite pediatriche nelle cliniche pubbliche ospedaliere e ambulatoriali in Perù). È stato stimato l'effetto combinato della temperatura media giornaliera dopo 1, 2 e 3 settimane, nell'epoca prima (2005-2009) e dopo (2010-2015) la vaccinazione di massa contro il rotavirus in Perù e ne è stata esaminata l'influenza sull'incidenza di diarrea a seconda dei diversi livelli di possibilità di accesso alle condutture dell'acqua potabile. A livello nazionale, un aumento di  $1^\circ\text{C}$  della temperatura nelle tre settimane precedenti è stato associato a un tasso più elevato del 3.8% di accessi per diarrea [rapporto del tasso di incidenza (IRR): 1.04, intervallo di confidenza al 95% (CI): 1.03–1.04]. Valutando la temperatura ambientale, si è riscontrato un tasso di incidenza significativamente più elevato di accessi per diarrea infantile durante gli eventi El Niño moderati / forti (IRR: 1.03, IC 95%: 1.01-1.04) e durante la stagione secca (IRR: 1.01, IC 95%: 1.00–1.03). A livello nazionale non sono emerse prove che l'associazione tra temperatura e tassi di diarrea infantile sia cambiata nelle epoche pre e post vaccinazione contro il rotavirus, o che la maggior possibilità

di accesso all'acqua potabile possa aver mitigato gli effetti della temperatura sul tasso di diarrea infantile. Temperature ambientali più elevate e eventi di El Niño più intensi (derivanti dal cambiamento climatico) potrebbero quindi aumentare gli accessi a strutture sanitarie per la diarrea infantile in Perù. A differenza delle ricerche precedenti su questo argomento in Perù, i risultati di questo lavoro sono stati dimostrati in un decennio che non comprendeva le principali epidemie di colera, in condizioni di migliorato accesso all'acqua potabile e in epoche con e senza vaccinazione contro il rotavirus in corso. È quindi più pesante l'evidenza di come l'aumento della temperatura ambientale e l'intensificazione di eventi di El Niño rappresentino un rischio per la salute dei bambini. Tali risultati possono essere utili per informare l'opinione pubblica e i decisori politici sulle possibili strategie di mitigazione dei cambiamenti climatici.

° DELAHOY, Miranda J., et al. *Meteorological factors and childhood diarrhea in Peru, 2005–2015: a time series analysis of historic associations, with implications for climate change. Environmental Health*, 2021, 20.1: 1-10

### Uso del suolo e rischio di spillover

a cura di *Giacomo Toffol*

Il rischio di una persona di essere infettato da un agente patogeno derivante dalla fauna selvatica dipende dal grado e dalla distribuzione degli agenti infettanti nella fauna selvatica, dalla misura in cui la fauna selvatica diffonde l'agente patogeno e dagli schemi dell'interazione tra uomo e fauna. Comprendere l'uso del suolo come fattore determinante della cascata della diffusione dell'infezione è fondamentale per valutare questo rischio. Tuttavia, la maggior parte degli studi destinati alla prevenzione degli spillover non affronta direttamente questi meccanismi. I maggiori investimenti nella ricerca su questi temi sono focalizzati sulla ricerca dei patogeni nella fauna selvatica e sulla sorveglianza di dove possa avvenire il contatto tra fauna selvatica e uomo. Questi approcci sono essenziali, ma insufficienti per prevenire gli spillover. Secondo gli autori di questo studio l'area prioritaria per la ricerca dovrebbe essere rappresentata dallo studio delle influenze dell'uso del suolo sulla biologia e sulla dinamica degli agenti patogeni delle zoonosi. Conoscendo queste dinamiche e garantendo la fisiologica biodiversità sarà più facile favorire l'immunità dei territori (intendendo con questo termine le condizioni ecologiche che mantengono e rafforzano la funzione immunitaria delle specie selvatiche all'interno di un particolare ecosistema), prevenire le alte prevalenze e la diffusione di patogeni e limitare l'esposizione umana alle infezioni. Il punto cruciale di questo lavoro sarà lo studio della complessa interazione tra l'uso dei suoli e le dinamiche delle malattie. Quali sono le condizioni ecologiche che portano a livelli elevati di prevalenza di patogeni zoonotici nelle popolazioni della fauna selvatica, alla diffusione di questi patogeni e al loro spillover in altre specie, e in ultima analisi, negli esseri umani? Secondo questo paradigma il meccanismo con cui gli agenti patogeni zoonotici causano le malattie umane è molto più complesso del semplice contatto tra l'uomo e l'animale infetto negli ambienti naturali o nelle altre zone di possibile contatto come gli allevamenti o i mercati di fauna selvatica. È tuttavia possibile identificare e promuovere le caratteristiche degli ecosistemi in grado di ridurre il rischio di ricaduta zoonoti-

ca. In questo articolo viene fornito un quadro concettuale in grado di guidare le indagini sullo spillover indotto dall'uso dei suoli. Vengono utilizzati esempi di zoonosi trasmesse da pipistrelli che sono stati identificati all'inizio della sequenza di diffusione di diversi patogeni zoonotici, inclusi i coronavirus, Virus Ebola, virus della rabbia, virus Nipah e virus Hendra. Tuttavia, i processi che avvengono nei pipistrelli sono in generale applicabili ad altri animali selvatici che possono fungere da serbatoi di patogeni zoonotici, inclusi primati, roditori, ungulati, carnivori e una vasta gamma di uccelli. Punto primo: la distribuzione, l'abbondanza e la densità dei pipistrelli sono determinati dalla disponibilità di risorse, principalmente il cibo, la disponibilità di compagni e di siti dove appollaiarsi. La distruzione e la frammentazione dell'habitat dei pipistrelli riducono le risorse chiave. Pertanto, i pipistrelli potrebbero essere costretti a cambiare le norme comportamentali, ad esempio alimentandosi non più nelle foreste native ma in paesaggi dominati dall'uomo (cibandosi ad esempio di piante da frutta e piante ornamentali coltivate) e andando ad appollaiarsi nei parchi urbani o in strutture antropiche. Questo stress da carenza di cibo e da sovrappollamento aumenterà la probabilità che i pipistrelli siano infettati da virus. In secondo luogo, i pipistrelli hanno maggiori probabilità di diffondere agenti patogeni nell'ambiente durante i periodi di stress. Ad esempio, in Australia, si pensa che la privazione acuta di nutrienti riduca la capacità dei pipistrelli pteropodidi di controllare gli agenti patogeni; lo stress nutrizionale potrebbe causare degli episodi di diffusione virale intensi, brevi e spazialmente limitati durante i quali vengono eliminati più virus zoonotici. Tuttavia, sono molto scarse le ricerche sulla funzione immunitaria dei pipistrelli in risposta a fattori di stress. Si ritiene che i pipistrelli siano costantemente infettati da virus zoonotici come gli henipavirus, ma siano in grado di eliminare questi virus solo quando immunocompromessi, in modo simile a quanto succede con l'herpes simplex nell'uomo. Terzo: il contatto tra l'uomo e la fauna selvatica è il punto determinante dello spillover. Se un pipistrello diffonde il virus in una remota regione selvaggia, nessun uomo sarà infettato. Se quello stesso pipistrello diffonde il virus mentre si nutre sugli alberi da frutta in un villaggio o mentre viene macellato per consumo umano, l'esposizione umana sarà più probabile. Solo a questo punto entrano in gioco molteplici altri fattori che influenzano la probabilità di una progressione della trasmissione, inclusa la biologia dei patogeni, la dimensione della popolazione umana coinvolta inizialmente e la probabilità di contatti tra questa e la popolazione mondiale. Gli studi per quantificare i legami causali tra il cambiamento di habitat, lo stress fisiologico, la suscettibilità e l'eliminazione dei patogeni sono rari e in gran parte effettuati dal punto di vista degli animali selvatici piuttosto che dalla prospettiva della scienza del territorio, sono limitati nelle loro dimensioni, nella gamma di possibili test immunitari e negli approfondimenti per verificare se i fenotipi immunitari sono protettivi. Esiste la chiara necessità di unire studi sperimentali sul campo e studi di modellizzazione per ottenere informazioni meccanicistiche e di inferenza causale. Una delle principali lacune informative è il modo in cui il cambiamento dell'uso del suolo influisce sulla funzione immunitaria dei possibili ospiti dei patogeni. Sebbene la sorveglianza dei patogeni umani sia essenziale per il rilevamento e il controllo una volta che si è verificato un focolaio, l'infezione umana arriva tardi nella catena dell'insorgenza della malattia zoonotica; è possibile una prevenzione più ampia affrontando i fattori di stress a monte del disagio ecologico che ha messo in moto il processo di malat-

tia della fauna selvatica. Promuovere l'immunità dei territori è essenziale per garantire le azioni per mantenerla e che devono diventare parte delle agende nazionali per la sicurezza globale. Per minimizzare il rischio di future epidemie e pandemie zoonotiche è quindi urgente approfondire la nostra comprensione di quali pratiche di utilizzo del suolo sono associate con rischio basso, medio e alto di diffusione di patogeni zoonotici negli specifici contesti; di quali opzioni di gestione dell'uso del suolo possono minimizzare il rischio; e di come questi rischi devono essere comunicati in modo tale da attivare pratiche di uso del suolo a basso rischio. Anche se la trasformazione umana della natura ha ormai raggiunto livelli senza precedenti è possibile ridurre il rischio di future pandemie affrontando i fattori di stress dell'uso del suolo. L'interazione e la connettività tra le specie e l'ambiente, che definiscono l'essenza di tutta la vita, vanno garantite mediante la riduzione al minimo della frammentazione e della penetrazione degli habitat antropici, che dovrebbe essere uno dei primi principi nella gestione del paesaggio. In pratica, l'immunità dei suoli corrisponde a delle situazioni di integrità ecologica. L'integrità strutturale e la connettività dei territori, con la loro diversità e abbondanza di forme di vita sono in grado di fornire biosicurezza.

° PLOWRIGHT, Raina K., et al. *Land use-induced spillover: a call to action to safeguard environmental, animal, and human health. The Lancet Planetary Health, 2021*

## **Esposizione all'inquinamento atmosferico correlato al traffico, cambiamenti nell'ossido nitrico esalato e metilazione del DNA nei bambini con asma**

a cura di *Anna Valori e Elena Uga*

L'inquinamento atmosferico dovuto al traffico di veicoli a motore (TRAP) è stato associato ad un aumento del rischio di flogosi delle vie aeree nei bambini con asma con una conseguente esacerbazione della stessa. I maggiori costituenti del TRAP sono rappresentati da monossido di carbonio (CO), ossido nitrico (NO), composti organici volatili (COV) e particolato (PM). Livelli più elevati di frazione di ossido nitrico espirato (FeNO), marcatore di infiammazione delle vie aeree, sono stati osservati dopo l'esposizione a breve termine alla TRAP. Livelli elevati di FeNO sono stati, a loro volta, associati all'iperreattività delle vie aeree e alla riacutizzazione di asma. Cambiamenti di FeNO potrebbero derivare almeno in parte da modifiche epigenetiche che alterano l'espressione dei geni coinvolti nella sintesi di NO. L'ossido nitrico può essere sintetizzato da L-arginina da tre isoforme NO-sintasi (NOS): neuronale, inducibile ed endoteliale; ci sono inoltre due isoforme di Arginasi (ARG) che competono con NOS per il substrato di L-arginina. Pertanto, le modifiche epigenetiche che alterano l'espressione di NOS e ARG possono modulare la produzione di NO nelle vie respiratorie e quindi l'FeNO. L'esposizione all'inquinamento atmosferico determina cambiamenti nella metilazione del DNA nelle regioni promotrici di NOS o ARG, in questo modo l'inquinamento altera la produzione di NO e FeNO. In letteratura pochi studi hanno valutato il modello temporale e la relazione tra esposizione alla TRAP, i cambiamenti epigenetici e infiammazione delle vie aeree nei bambini asmatici. Questo studio si propone di collegare temporalmente l'esposizione

personale alla TRAP, l'infiammazione delle vie aeree (misurata come ossido nitrico espirato frazionato, FeNO) e la metilazione del DNA nelle regioni promotrici dei geni coinvolti nella sintesi dell'ossido nitrico nei bambini con asma. È stata misurata l'esposizione personale al carbonio nero (BC) come indicatore di TRAP e il FeNO per 30 giorni in una corte di bambini asmatici. Sono stati raccolti 90 campioni di cellule del cavo orale per l'analisi della metilazione del DNA da 18 bambini (5 campioni per bambino). È stata valutata la metilazione nelle regioni promotrici di ossido nitrico sintasi (NOS1, NOS2A, NOS3) e arginasi (ARG1, ARG2), confrontata ai livelli di BC e di FeNO mediante modelli lineari. L'esposizione al BC è stata associata positivamente al livello di FeNO e negativamente al grado di metilazione del DNA in NOS3. La più forte associazione tra livelli di FeNO e di BC si è manifestata nelle prime 6 ore di esposizione, mentre le associazioni più forti tra metilazione nelle posizioni 1 e 2 in NOS3 e BC sono state riscontrate rispettivamente tra le 13-24 ore e 0-24 ore dall'esposizione. Non sono state osservate associazioni significative tra l'esposizione al TRAP e i livelli di metilazione in altre isoforme NOS e ARG. L'esposizione al TRAP è stata associata a livelli più elevati di FeNO e a livelli più bassi di metilazione del DNA nelle regioni promotrici del gene NOS3, indicando che la metilazione del DNA del gene NOS3 potrebbe essere un importante meccanismo epigenetico nelle risposte fisiologiche alla TRAP nei bambini con asma.

° Ji, Nan, et al. *Exposure to traffic-related air pollution and changes in exhaled nitric oxide and DNA methylation in arginase and nitric oxide synthase in children with asthma. Environmental Health, 2021, 20.1: 1-11*

## Mortalità prematura dovuta ad inquinamento dell'aria nelle città europee: una valutazione quantitativa di impatto sulla salute

a cura di **Laura Todesco**

L'inquinamento dell'aria è una delle maggiori cause di morbilità e mortalità ambientali. Il particolato fine ( $PM_{2.5}$ ) è al quinto posto fra i fattori di rischio di mortalità globale secondo il Global Burden of Disease, Injuries and Risk Factor Study. In Europa, i livelli di inquinamento atmosferico stanno diminuendo. La direttiva UE fissa i limiti medi annuali di inquinamento ambientale a  $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per  $PM_{2.5}$  e  $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per diossido di azoto ( $NO_2$ ), mentre le raccomandazioni dell'OMS sono fissate a  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per  $PM_{2.5}$  e  $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per  $NO_2$ , ma nemmeno queste ultime soglie sono completamente protettive. Gli studi effettuati hanno riportato associazioni tra inquinamento atmosferico e mortalità a concentrazioni inferiori alle linee guida OMS, senza prove di una soglia di esposizione sicura. In Europa, nel 2016, il 7% della mortalità totale era attribuibile all'esposizione a  $PM_{2.5}$ , l'1% a  $NO_2$ . La maggior parte delle stime degli effetti sulla salute dovuti a inquinamento atmosferico sono calcolati a livello globale o regionale, livello di analisi che dà scarse indicazioni per identificare le aree dove sono necessarie azioni urgenti. Le città sono luoghi di particolare inquinamento e malattia, il maggior contributo all'inquinamento atmosferico nelle città è dovuto al traffico veicolare. Si stima che mediamente in Europa il traffico urbano contribuisca alle concentrazioni di  $PM_{2.5}$  per il 14%, ma che per par-

ticolari città si arrivi al 39%, per le concentrazioni di  $NO_2$  le stime sono del 47% raggiungendo per alcune città il 70%. Inoltre anche le combustioni locali da carburante (riscaldamento degli edifici, combustioni industriali ecc.) contribuiscono ad elevare le concentrazioni di  $PM_{2.5}$  con un contributo medio per la concentrazione di  $PM_{2.5}$  del 13% che in molte città dell'Europa dell'Est può arrivare al 48%. Anche se il 72% della popolazione europea risiede nelle città, non è ancora conosciuta l'entità esatta degli esiti sulla salute da inquinamento atmosferico. L'obiettivo della ricerca è stato quello di stabilire la proporzione di morti evitabili dovuta all'aria inquinata in almeno 1.000 città in Europa. Fornire stime di mortalità locale è necessario per individuare politiche di pianificazione urbana e dei trasporti più mirate, che preservino la salute e che promuovano comunità sostenibili, vivibili e sane nelle città europee. Questo studio ha effettuato una valutazione quantitativa di impatto sulla salute (HIA) per stimare l'effetto dell'esposizione all'inquinamento dell'aria da particolato fine ( $PM_{2.5}$ ) e diossido di azoto ( $NO_2$ ) sulla mortalità da cause naturali per adulti residenti di età maggiore di 20 anni. Ha preso in esame 969 città e 47 grandi città in 31 paesi europei per l'anno 2015. Le grandi città comprendono 160 città, costituite o da una città vasta oppure da un insieme di molte città. I dati riguardanti le città e le grandi città sono stati recuperati dal database "Urban Audit 2018" ed è stata fatta un'analisi sulla popolazione residenziale entro 250 metri con "cella a griglia". È stato stimato il carico annuo di mortalità prematura prevenibile rispetto all'ipotetico raggiungimento dei valori raccomandati dall'OMS (cioè  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per  $PM_{2.5}$  e  $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per  $NO_2$ ) e all'ipotetica riduzione ai valori più bassi delle concentrazioni di inquinamento atmosferico misurati nel 2015 nelle città europee (cioè  $3.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per  $PM_{2.5}$  e  $3.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per  $NO_2$ ). L'anno 2015 era il più recente per cui si conoscevano i dati necessari alla ricerca. I valori indicati dalle linee guida OMS e i più bassi valori di concentrazione registrati sono stati impostati come scenari controfattuali. Le città sono state raggruppate e classificate sulla base della popolazione e del carico di mortalità, standardizzato per età, associato all'esposizione all'inquinamento atmosferico. Inoltre, sono state effettuate diverse analisi di incertezza e sensibilità per testare la solidità delle stime. Gli step sono stati: la stima dei livelli di esposizione baseline del 2015, la differenza fra il livello di esposizione del 2015 e i livelli controfattuali, l'uso delle funzioni esposizione risposta associate alla differenza di esposizione per calcolare il rischio relativo. Per il confronto tra le città è stata fatta un'analisi dei cluster per identificare i cluster di città con mortalità prevenibili simili tenendo le città maggiori ed escludendo le città di più piccole dimensioni. Complessivamente, il raggruppamento è stato effettuato per 811 città e 47 città maggiori. È stato utilizzato l'algoritmo di clustering K-means e stabilito il numero ottimale di cluster a cinque per  $PM_{2.5}$  e a quattro per  $NO_2$ . I cluster sono stati ordinati per carico di mortalità dal più alto a quello più basso. Per confrontare le città all'interno di ciascun cluster, le città sono state classificate in base a un punteggio del carico di mortalità, che è stato calcolato attraverso un'analisi delle componenti principali sulle variabili di mortalità associate all'esposizione all'inquinamento atmosferico. L'analisi riguarda un totale di 168.180.048 adulti maggiori di 20 anni, residenti in 969 città europee e 47 grandi città, che rappresentano il 32% della popolazione di 31 paesi europei. Complessivamente le concentrazioni di  $PM_{2.5}$  variavano da  $0.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  a  $30.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , con un valore mediano di  $12.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . I valori di concentrazione di  $NO_2$

variavano da 0.7  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  a 84.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  con un valore mediano di 20.7  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . L'84% della popolazione era esposta a valori superiori a quelli indicati dalle linee guida per il  $\text{PM}_{2.5}$  dell'OMS e il 9% per quelle del  $\text{NO}_2$ . La conformità dei valori di concentrazione degli inquinanti con le linee guida dell'OMS potrebbe prevenire 51.213 (IC 95% 34.036-68.682) morti per anno per esposizione a  $\text{PM}_{2.5}$  e 900 (IC95% 0-2.476) morti per anno per esposizione a  $\text{NO}_2$ . La riduzione dell'inquinamento dell'aria alle concentrazioni più basse potrebbe prevenire 124.729 (IC 95% 83.332-166.535) morti all'anno per esposizione a  $\text{PM}_{2.5}$  e 79.435 (IC 95% 0-215.165) morti per anno per esposizione a  $\text{NO}_2$ . Quando sono state considerate le più basse concentrazioni misurate è stata osservata una grande variabilità riguardo al peso della mortalità prevenibile nelle città, da 0 a 202 decessi per 100.000 abitanti per  $\text{PM}_{2.5}$  e da 0 a 73 morti per  $\text{NO}_2$  per 100.000 abitanti. Il maggior peso di mortalità per  $\text{PM}_{2.5}$  è stato stimato per: città della Pianura Padana, per la Polonia e per la Repubblica Ceca (fra le prime 10 città c'erano: al primo posto Brescia, al secondo Bergamo, al terzo Vicenza, all'ottavo Saronno). Il maggior peso di mortalità per  $\text{NO}_2$  è stato stimato per grandi città e capitali in Europa Est e Sud (fra le prime 10 città Torino era al terzo posto e Milano al quinto). Le analisi di sensibilità hanno mostrato che i risultati erano particolarmente sensibili alla scelta della funzione esposizione-risposta ma meno per la scelta dei valori di mortalità di base e per il metodo di valutazione dell'esposizione. Riducendo le concentrazioni degli inquinanti dell'aria nelle città europee potrebbe essere evitata una considerevole proporzione di morti premature, in particolare per riduzioni inferiori alle soglie indicate dalle linee guida dell'OMS. Il peso della mortalità variava notevolmente fra le città europee, ciò ha indicato dove sono più urgenti azioni politiche necessarie a ridurre l'inquinamento dell'aria e ottenere comunità sostenibili, vivibili e sane. Le linee guida correnti dovrebbero essere riviste e le concentrazioni di aria inquinata dovrebbero essere ulteriormente ridotte per ottenere migliore protezione della salute nelle città. La ricerca di Khomenko e Sasha analizza in modo dettagliato la relazione "esposizione ad inquinamento atmosferico ed esiti" nelle città europee considerando come esito la mortalità prematura. È rilevante per la situazione italiana, fra le città con i maggiori livelli di inquinamento da  $\text{PM}_{2.5}$ , l'indicatore di maggior peso in questo lavoro, vengono identificate molte città della Pianura Padana. L'obiettivo dei ricercatori è quello di fornire una analisi più precisa riguardo le stime dei decessi relative ai livelli di esposizione, in modo da rendere possibile ai politici l'implementazione di adeguate azioni. Negli ultimi decenni le azioni intraprese dalle amministrazioni locali delle città della Pianura Padana hanno avuto scarso effetto sui livelli di  $\text{PM}_{2.5}$ , complessi di molecole che hanno la particolarità di diffondersi a notevoli distanze secondo la situazione geografica, i fenomeni meteorologici e climatici. Le azioni più volte invocate a riguardo dovrebbero interessare piuttosto adeguati interventi che riguardino tutto il territorio interessato. Altri lavori indicano l'efficacia di specifici interventi locali, dimostrata utilizzando altri indicatori, come il black carbon (BC), altamente tossico, a rapido declino, espressione di combustione avvenuta in territori limitrofi. Lo studio conferma il triste primato delle città italiane per le elevatissime concentrazioni di inquinanti atmosferici e le relative conseguenze sulla salute, nelle città più inquinate il peso della mortalità prematura dovuto ad inquinamento da  $\text{PM}_{2.5}$  raggiunge il 15% e il 7% per  $\text{NO}_2$ .

KHOMENKO, Sasha, et al. Premature mortality due to air pollution in European cities: A health impact assessment. *The Lancet Planetary Health*, 2021, 5.3: e121-e134

## Cortili scolastici, attività fisica e salute socio-emotiva dei bambini: una revisione sistematica di studi sperimentali

a cura di *Giacomo Toffol*

Numerose ricerche hanno dimostrato che la frequentazione di spazi verdi ha effetti benefici sul fisico e sulla salute mentale. I benefici per la salute fisica includono miglioramento generale dell'auto-percezione di salute, riduzione della pressione sanguigna e della mortalità correlata a malattie cardiovascolari negli adulti e una migliore qualità complessiva della vita. Oltre alla salute fisica, la frequentazione degli spazi verdi è associata a molti vantaggi per la salute socio-emotiva, tra cui un miglioramento del benessere mentale misurato attraverso l'aumento della soddisfazione di vita globale, la riduzione dei sintomi di depressione, ansia e stress e una maggiore felicità. Questi miglioramenti sono particolarmente importanti nei bambini. Una ampia letteratura sottolinea alcuni importanti effetti benefici nei bambini e adolescenti con un complessivo miglioramento del benessere mentale e dello sviluppo cognitivo e comportamentale. Sembra migliorare inoltre l'autocontrollo e la socializzazione. Oltre ai benefici diretti per la salute, la presenza di aree verdi è stata associata alla riduzione degli inquinanti atmosferici legati al traffico e delle emissioni globali di gas a effetto serra. L'inverdimento dei cortili scolastici rappresenta un'opportunità per aumentare l'esposizione dei bambini alla natura ed offre al contempo anche benefici ambientali come il controllo delle acque piovane, la filtrazione dell'inquinamento atmosferico e la riduzione delle isole di calore, fornendo in questo modo un contributo locale significativo agli sforzi globali per la mitigazione dei cambiamenti climatici. Data che molti bambini e soprattutto quelli dei quartieri più svantaggiati hanno difficoltà a frequentare degli spazi verdi, i cortili delle scuole possono aiutare a colmare questo gap, fornendo ambienti naturali e spazi sicuri accessibili ai bambini di tutte le classi sociali. Sebbene molti studi supportino l'associazione tra inverdimento dei cortili scolastici e benefici di salute per gli studenti, pochi sono gli studi sperimentali, e poche le loro revisioni sistematiche. Obiettivo di questo studio è effettuare una revisione sistematica degli studi sperimentali che hanno valutato l'impatto dell'inverdimento del cortile scolastico su due risultati di salute: attività fisica e salute socio-emotiva, considerando sia le interazioni sociali dei bambini sia il loro benessere mentale. Questa revisione sistematica è stata eseguita secondo le indicazioni del Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Sono stati analizzati solo gli studi pubblicati in inglese. Sono stati utilizzati i seguenti database: Ovid, Medline, PsycINFO, Scopus e Greenfile, con parole chiave correlate all'inverdimento scolastico, l'attività fisica e la salute socio-emotiva. I criteri considerati per l'inclusione degli studi erano: studi sperimentali o quasi sperimentali, popolazione di età inferiore a 18 anni, presenza di azioni per rendere più verdi i cortili della scuola o dell'asilo nido e esposizione dei bambini pre/post-inverdimento dell'area, presenza di popolazione di controllo. 6 articoli hanno superato i criteri di inclusione e sono stati

selezionati per l'analisi. Due studi sono stati effettuati in America (uno in Canada e uno negli USA) e 4 in Europa (uno in Austria, uno in Olanda, due nel Regno Unito). L'età dei bambini era compresa tra 2 e 15 anni, il campione in studio era compreso tra 36 e 437 studenti. La variabile "attività fisica" è stata misurata in percentuale o in tempo assoluto. La salute socio-emotiva è stata misurata con vari parametri. Sebbene gli studi differiscano per approcci metodologici, fasce di età dei partecipanti, tecniche di raccolta dei dati e dimensioni del campione, tutti hanno confermato alcuni effetti positivi della presenza di cortili scolastici verdi sulla attività fisica dei bambini, almeno in un sottogruppo del loro campione. Per quanto riguarda il benessere socio-emotivo, per molte misure di esito studiate, c'è stato un cambiamento positivo. Tre studi hanno trovato un'associazione positiva tra l'inverdimento del cortile scolastico e comportamenti prosociali di alcuni bambini, valutati con misure diverse. È stata osservata inoltre una significativa diminuzione dei conflitti fisici e verbali dopo il rinverdimento ed un effetto positivo sul funzionamento sociale dei bambini più piccoli. Altri studi tuttavia hanno dato risultati non ben definibili, anche con delle modifiche in senso negativo dei parametri presi in esame. Questa eterogeneità nei risultati suggerisce quindi, come concludono i ricercatori, la necessità di prove sperimentali più solide sull'impatto dell'inverdimento dei cortili scolastici sia sull'attività fisica che sui risultati di salute socio-emotiva. Già sulla base di questi risultati parziali però si può affermare che l'inverdimento dei cortili scolastici può offrire un'opportunità per ridurre i divari di equità sanitaria migliorando la salute fisica e mentale dei bambini in età scolare. L'esposizione allo spazio verde grazie al l'accesso a cortili scolastici verdi è un modo promettente per ridurre le disuguaglianze di salute tra i bambini nei quartieri urbani a basso reddito con accesso limitato allo spazio verde e quelli che crescono in quartieri ad alto reddito con maggiori possibilità di utilizzare degli spazi naturali. Rendere più verdi i cortili delle scuole a basso reddito, che sono spesso ricoperti di asfalto, garantirebbe a tutti un uso equo di aree naturali a tutti i bambini indipendentemente dalla loro condizione socioeconomica.

# 5G: Ombre e Luci

Angela Pasinato

Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

Negli ultimi 40 anni, da quando è iniziata l'era della telefonia mobile, i campi elettromagnetici terrestri sono molto aumentati. Ora, con l'arrivo del 5G, ci si pone il problema della loro eventuale dannosità per la salute degli esseri viventi. Finora gli studi effettuati non sono riusciti a dare una risposta univoca sulla sicurezza delle onde elettromagnetiche generate dai dispositivi della telefonia mobile. Fortunatamente la legislazione italiana in merito (Legge quadro sulla protezione dalle esposizioni a campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici" n. 36/2001) applica il principio di precauzione stabilendo un limite di esposizione di 6V/mt rispetto alle legislazioni di altri paesi che prevedono un limite di 60V/mt. Si auspica comunque una continua sorveglianza sanitaria in modo da individuare precocemente eventuali danni correlabili.

## 5G: Shadows and Lights

*In the last 40 years, since the beginning of the mobile devices era, terrestrial electromagnetic fields have greatly increased. Now, with the arrival of 5G, the problem arises of their possible harmfulness. Up to now, the studies carried out have not been able to give a single answer on the safety of electromagnetic waves generated by mobile telephone devices. Fortunately, the Italian legislation in this regard (Framework Law on protection from exposure to electric, magnetic and electromagnetic fields "No. 36/2001) applies the precautionary principle by establishing an exposure limit of 6V / mt compared to the laws of other countries which provide for a limit 60V / mt. In any case, continuous health surveillance is desirable in order to early identify any correlated damage.*

### Premessa

Fino agli inizi del novecento le uniche onde elettromagnetiche presenti erano quelle prodotte dalla natura: il sole, i temporali, il campo elettromagnetico terrestre (quello che guida le migrazioni degli animali). Ora la maggior parte dei campi elettromagnetici terrestri sono prodotti dall'uomo: la scoperta della corrente elettrica e poi quella delle trasmissioni televisive e poi ancora quella della telefonia mobile hanno cambiato notevolmente la nostra vita migliorandola per molti versi. L'era della telefonia mobile è iniziata circa 40 anni fa. Da allora si sono succeduti diversi passaggi fino ad arrivare all'attuale 5G. Ora, con l'arrivo del 5G, ci si pone in modo importante il quesito se questo possa essere ulteriormente dannoso per la salute degli esseri viventi. Nella **tabella 1** riportiamo un breve excursus storico sulla telefonia mobile. Il problema si porrebbe in modo molto limitato se ad essere sottoposti ai campi elettromagnetici fossero poche persone. Invece in tutto il mondo, sia occidentale che dei paesi in via di sviluppo, il numero dei contratti di telefonia mobile supera mediamente i 120 contratti ogni 100 abitanti (in Europa si arriva a 140). Le istituzioni europee hanno dimostrato sensibilità nei

**Tabella 1. Breve storia della telefonia mobile**

| Anno      | Frequenza   |
|-----------|---|
| 1982      | → 1G - 450-900 MHz i primi analogici  |
| 1992-1996 | → 2G - 1.800-1.900 MHz GSM digitali   |
| 2001-2002 | → 3G - 1.900-2.000 MHz ora UMTS (Universal Mobile Telecommunication System)                             |
| 2012      | → 4G - 800-1.800-2.600 MHz (LTE a 1500 MHz) Videochiamate e video in streaming ora presenti sul mercato |
| 2020      | → 5G - 700-3.700 MHz-26 GHz (26.000 MHz) Dati internet, pagamenti digitali, prossima generazione        |

confronti del problema e hanno delegato all'ICNIRP il compito di valutare i possibili danni. L'ICNIRP, acronimo di *International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection*, è un organismo non governativo europeo con sede in Germania, nato nel 1992 ma funzionante (come INIRC, acronimo di *International Non-Ionizing Radiation Committee*) dal 1977. È formalmente riconosciuto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, e vi afferiscono delegati pubblici, esperti in materia, dei singoli stati. È composto da una commissione principale di 14 membri e ha 4 commissioni permanenti (sulle aree Epidemiologia, Biologia, Dosimetria e Radiazione Ottica), che si occupano di ricerca sul tema dei possibili effetti nocivi sul corpo umano dell'esposizione a radiazioni non ionizzanti. Il suo compito è quello di suggerire ai legislatori i livelli di irraggiamento ritenuti "sicuri" per la salute umana. Fin dagli inizi, e tuttora ritenuta ancora valida, la valutazione degli effetti nocivi da parte dell'ICNIRP si è basata sugli effetti termici delle onde elettromagnetiche non ionizzanti. Per i livelli suggeriti non vi sono stati problemi sulla popolazione in generale (**Tabella 2**). Questo significa che non vengono considerati altri possibili effetti che ricerche indipendenti tendono a mettere in evidenza con studi in vitro e in vivo. In questo modo la valutazione è fatta solo per effetti acuti, che, per i valori limite suggeriti, non si verificano alle normali modalità di utilizzo del telefono cellulare (il telefono non viene tenuto vicino all'orecchio per ore continuative).

## Effetti sulla salute

### Cellulari e leucemie

Secondo alcuni studi indipendenti, anche se oramai datati, attuati sulla esposizione alle onde elettromagnetiche emesse dalle radio basi della televisione, (ma il 5G utilizzerà le stesse fre-



**Tabella 2. Valutazione degli effetti nocivi da parte di ICNIRP**

| L'ICNIRP nel 1996 basa i valori su proposte OMS/IRPA del 1984, che a loro volta valutano <b>solo effetti</b> acuti dovuti all'eccessivo riscaldamento dei tessuti biologici (misurati in SAR*) eseguito su modelli artificiali.   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| Valori limite SAR   |                                     |
| 1-4 W/kg  | aumento di 1°C                      |
| 0.1-0.4 W/kg  | esposizioni lavorative              |
| 0.08 W/kg   | esposizioni popolazione in generale |
| * Il tasso specifico di assorbimento SAR (Specific Absorption Rate) è una misura della velocità con cui l'energia viene assorbita per unità di massa da un corpo umano quando esposto a un campo elettromagnetico a radiofrequenza (RF). È definita come la potenza assorbita per massa di tessuto e ha unità di watt per chilogrammo (W/kg). |                                     |

quenze televisive e per questo motivo da luglio 2022 il digitale terrestre migrerà su altre lunghezze d'onda), vi potrebbe essere un nesso causale tra abitare vicino alle torri di emissione e aumento dell'incidenza della leucemia infantile (nelle immediate vicinanze delle radio basi televisive in cui vi era una potenza fino a 8 microwatt/cm<sup>2</sup>, potenza misurata sulla distanza rispetto alla torre di emissione) [1].

**Cellulari e neoplasie cerebrali**

Il rischio di tumori intracranici in relazione all'esposizione è stato valutato in numerosi studi caso-controllo e in due studi di coorte pubblicati tra il 1999 e il 2017 (Figura 1). In Italia non sembra che vi sia un aumento del numero delle neoplasie cerebrali almeno fino agli anni 2010 [2]. Repacholi dell'ICNIRP, nel suo lavoro pubblicato nel 2012, ha concluso che le prove disponibili erano coerenti con nessuna relazione statisticamente significativa fra uso di cellulare e neoplasie cerebrali [3]. Hardell e

Carlberg diversamente dall'autore precedente hanno concluso dalle loro prove disponibili che l'esposizione alla radiofrequenza è causalmente associata ai rischi di glioma e neuroma acustico e che le attuali linee guida sull'esposizione necessitano di revisione [4]. Il neurinoma dell'acustico è tuttora considerato un tumore sentinella per le neoplasie cerebrali.

**Cellulari e problemi emergenti**

Durusoy et al. hanno trovato un'associazione tra l'uso del telefono cellulare e soprattutto la cefalea, la difficoltà di concentrazione, l'affaticamento, i disturbi del sonno. La vicinanza alle stazioni radio base non era particolarmente indicativa e non lo era affatto con i livelli di campi elettromagnetici nelle scuole. La problematica emersa era soprattutto con l'uso del cellulare, quindi davano alcune indicazioni come diminuire il numero di chiamate e di messaggi, diminuire la durata delle chiamate, utilizzare auricolari, tenere il telefono lontano dalla testa e dal corpo [5].

**Cellulari e altre problematiche sugli animali e in vitro**

Una revisione di alcuni studi ha evidenziato alcune problematiche: effetti di carcinogenesi sull'animale (roditori) con tempi di latenza lunghi (4-5 anni), effetti di alterazione dei flussi ionici attraverso le membrane cellulari e azione sulle pompe ioniche della membrana cellulare (Na, K-ATPasi) di cellule umane coltivate in vitro, effetti di genotossicità (cancerogenesi per cellule somatiche e malformazioni per cellule germinali [6]. Studi più recenti utilizzando irraggiamento a 1.8 GHz (UMTS) per tante ore al giorno sui topolini, hanno dimostrato iperplasia delle cellule di Schwann cardiache e un aumento degli schwannomi cardiaci [7]. Una recente review sull'irraggiamento del 5G (6-100GHz) considerando 94 lavori sia in vivo che in vitro, non è riuscita a fornire informazioni adeguate e sufficienti sulla valutazione della sicurezza o a dare una risposta sugli effetti non termici e conclude auspicando che le ricerche future possano valutare gli sviluppi del calore locale su piccole superfici, ad esempio la pelle o gli occhi [8]. Nonostante la rapida crescita delle nuove tecnologie che usano le RF [9], si conosce molto poco circa l'esposizione della popolazione e circa la relativa importanza delle diverse fon-

**Figura 1. Incidenza dei tumori cerebrali maligni in Italia, 1998-2010 (rif. bibliografico 2)**

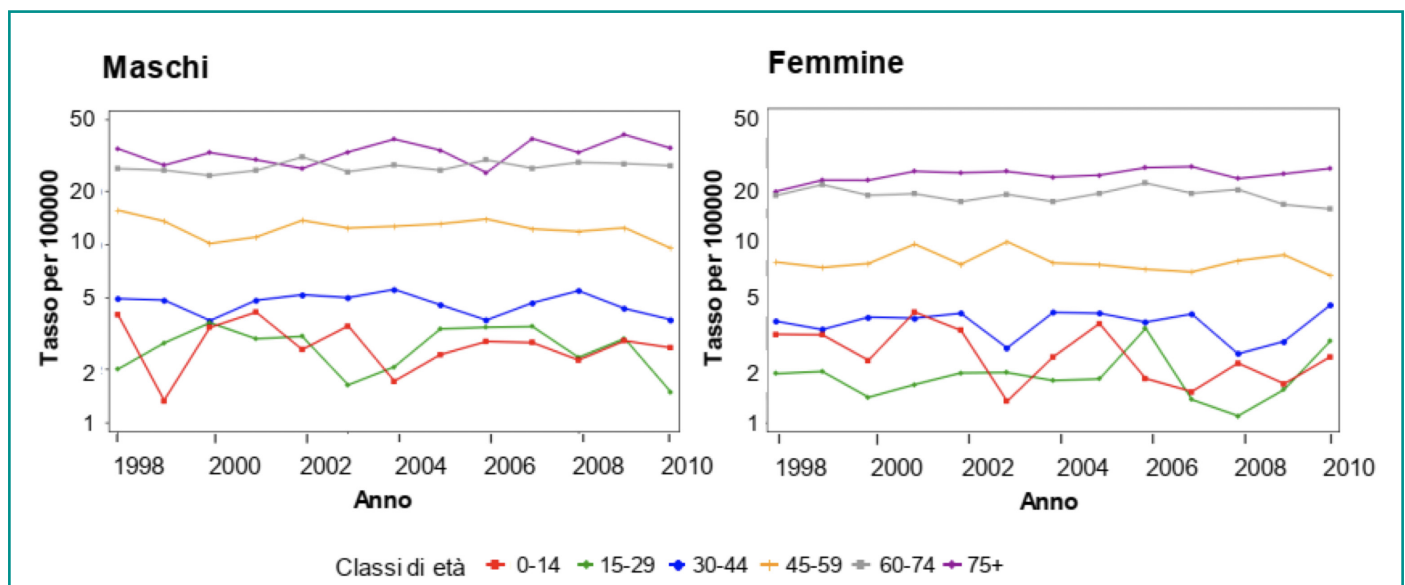


Tabella 3. Limiti ambientali vigenti in Italia e livelli di riferimento ICNIRP

| Frequenza (MHz) | ICNIRP Livello riferimento | Italia Valore limite | Italia Valore attenzione e obiettivo qualità |
|-----------------|----------------------------|----------------------|--|
| 10-100          | 28 V/m                     | 20 V/m               | 6 V/m  |
| 915             | 42 V/m                     |                      |  |
| 1.800           | 58 V/m                     |                      |  |
| 2.000-2.700     | 61 V/m                     |                      |  |

ti perché la risposta biologica a una esposizione a RF/MO non è in relazione lineare con l'intensità della radiazione: vi sono altri parametri come la frequenza, la durata, la forma dell'onda (continua, pulsata, modulata in frequenza e ampiezza) e la ripetitività che possono influenzare le risposte biologiche. Per questo la valutazione della qualità degli studi diventa problematica. Quindi, ancora in questo momento, vi è una enorme difficoltà nel valutare gli effetti sulla salute umana, proprio per la difficoltà intrinseca a ideare delle ricerche che tengano in considerazione i diversi parametri. I bambini e i ragazzi potrebbero essere particolarmente suscettibili ai loro effetti accumulando molti anni di esposizione durante la loro vita [10]. Non vi sono dati disponibili sulla conseguenza delle esposizioni dei bambini [11].

La SIP (Società Italiana di Pediatria) e AAP (American Academy of Pediatrics) hanno redatto delle raccomandazioni sull'uso del cellulare.

Per la SIP il cellulare non dovrebbe essere usato:

- dai bambini di età inferiore ai 2 anni;
- durante i pasti;
- 1 ora prima di andare a dormire.

Si dovrebbe avere un'esposizione limitata a:

- meno di 1 ora al giorno per i bambini di età compresa tra i 2 e i 5 anni;
- meno di 2 ore al giorno per bambini di età compresa tra i 5 e gli 8 anni.

### Sicurezza e Legislazione

Tutti i telefoni cellulari europei devono sottostare a standard legislativi precisi (Direttiva 1999/5/CE, D. lgs 9 maggio 2001 n° 269, Raccomandazione 1999/519/CE). In Italia vige la "Legge quadro sulla protezione dalle esposizioni a campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici" n. 36/2001 "che applica il principio di precauzione di cui all'art.174 del trattato istitutivo dell'Unione Europea e sancisce il rispetto dell'art.32 della Costituzione Italiana (tutela della salute). I decreti attuativi (D.P.C.M. del 8 luglio 2003) hanno definito i nuovi limiti di esposizione per la popolazione e la fissazione dei limiti di esposizione, dei valori di attenzione e degli obiettivi di qualità per la protezione della popolazione dalle esposizioni a campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici generati a frequenze comprese tra 100 kHz e 300 GHz (*radio-tele comunicazioni e telefonia mobile*) (Tabella 3). La comunità scientifica, attraverso l'Istituto Superiore di Sanità, concorda sul fatto che sono necessari ulteriori studi relativamente ai possibili rischi connessi alle esposizioni ambientali ai campi magnetici a bassa frequenza e ai campi elettromagnetici a radiofrequenza. Compito della classe medica rimane quello di sensibilizzare la popolazione e il legislatore e gli enti preposti al controllo perché

si continui a sorvegliare attentamente. Ma soprattutto dovremo vegliare perché si possano continuare a mantenere i nostri limiti italiani di salvaguardia che sicuramente sono più tutelanti.

1. Hocking B, Gordon IR, Grain HL, et al. Cancer incidence and mortality and proximity to TV towers. *Med J Aust* 1996; 165: 601-5
2. Lagorio S, Anglesio L, d'Amore G. et al. Radiazioni a radiofrequenze e tumori sintesi delle evidenze scientifiche. *Rapporti Istituzionali* 19/11
3. Repacholi MH, Lerchl A, Roosli M, et al. Systematic review of wireless phone use and brain cancer and other head tumors. *Bioelectromagnetics*. 2012;33(3):187-206
4. Hardell L, Carlberg M. Using the Hill view points from 1965 for evaluating strengths of evidence of the risk for brain tumors associated with use of mobile and cordless phones. *Rev Environ Health*. 2013;28(2-3):97-106
5. Durusoy et al. Mobile phone use, school electromagnetic field levels and related symptoms: a cross-sectional survey among 2150 high school students in Izmir. *Environmental Health* 2017;16:51
6. Levis AG. Effetti biologici e sanitari a breve e a lungo termine delle radiofrequenze e delle microonde. Padova: Associazione prevenzione e lotta all'elettrosmog, 2003
7. Falcioni L, Bua L, Tibaldi E et al. Report of final results regarding brain and heart tumors in Sprague-Dawley rats exposed from prenatal life until natural death to mobile phone radiofrequency field representative of a 1.8 GHz GSM base station environmental emission. *Environmental research*, 2018, 165: 496-503
8. Myrtil Simkó, Mats-Olof Mattsson. 5G Wireless Communication and Health Effects. A Pragmatic Review Based on Available Studies Regarding 6 to 100 GHz. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Sep; 16.
9. Report IREA 2016/2019 CNR Istituto per il Rilevamento Elettromagnetico dell'Ambiente
10. Toffol G, Todesco L, Reali L. Inquinamento e salute dei bambini. Pensiero Scientifico Editore, Roma 2017
11. Training package for health care providers. WHO

# Stile genitoriale duro o punitivo e modificazione della morfologia cerebrale nel bambino all'età di 10 anni

Cortes Hidalgo AP, Thijssen S, et al.

**Harsh Parenting and Child Brain Morphology: A Population-Based Study**

Child Maltreat. 2021 Jan 18:1077559520986856. doi: 10.1177/1077559520986856

Rubrica *L'articolodelmese*

a cura di Costantino Panza

*Uno stile genitoriale duro, caratterizzato da aggressione verbale e punizioni può portare a disturbi nella salute mentale del bambino e a una modificazione della morfologia cerebrale. L'articolo discute dei possibili meccanismi etiopatogenetici alla base delle variazioni anatomiche cerebrali e dei possibili interventi nelle cure primarie pediatriche per promuovere uno stile genitoriale positivo.*

## **Hard parenting style and modification of brain morphology in the child at the age of 10**

*A harsh parenting style characterized by verbal aggression and punishment can lead to a child's mental health disorder and a change in brain morphology. The article discusses the possible mechanisms underlying brain anatomical variations and the possible interventions in pediatric primary care to promote a positive parenting style.*

### **Background**

La ricerca scientifica ha accertato la presenza di modificazioni cerebrali nel bambino che subisce maltrattamento: sono presenti differenti alterazioni della configurazione cerebrale in relazione al tipo di maltrattamento e all'età in cui è stato subito [1]. Tuttavia si conosce ancora poco sullo sviluppo neurologico del bambino in relazione allo stile genitoriale. Sono stati eseguiti molti studi sugli effetti della disciplina corporale [2] ma sono scarse le ricerche sugli effetti neurologici di uno stile genitoriale duro nei bambini.

### **Scopi**

Valutare l'associazione tra stile genitoriale duro materno o paterno e gli esiti cerebrali nel bambino.

### **Metodi**

Famiglie afferenti al "Generation R Study", uno studio di coorte che ha arruolato famiglie con donne in gravidanza dall'aprile 2002 al gennaio 2006 a Rotterdam, Olanda (9.778 madri). Lo scopo dello studio è di identificare fattori genetici e ambientali che influenzino la crescita, la salute e lo sviluppo dei bambini. È stato somministrato un questionario sullo stile genitoriale duro ai genitori (Parent-Child Conflict Tactics Scale - CTSPC) di bambini di 3 anni escludendo le domande sulle punizioni corporali, che sono illegali in Olanda, e un questionario sull'utilizzo di disciplina dura. Sono stati sottoposti a risonanza magnetica all'età di 10 anni 2.801 bambini (51% femmine) da una coorte di 4.974 di cui si conosceva lo stile genitoriale duro materno e/o paterno. Sono

stati considerati potenziali cofattori: stato matrimoniale, etnia, fumo prenatale, consumo di alcol, grado di istruzione, stato socioeconomico, depressione genitoriale.

### **Risultati**

L'esposizione a uno stile genitoriale duro è associato a una ridotta quantità di sostanza grigia ( $\beta = -0.07$ , IC 95% -0.10, -0.03) e di sostanza bianca ( $\beta = -0.06$ , IC 95% -0.09, -0.02) dopo aggiustamento per età, sesso, etnia materna. Tale relazione rimane significativa dopo aggiustamento per gli altri cofattori. Lo stile punitivo materno è associato a un minore volume di amigdala ( $\beta = 0.04$ , IC 95% -0.07, 0.0) ma non a una alterazione del volume dell'ippocampo. Lo stile punitivo paterno ha una simile associazione con gli effetti cerebrali sul bambino tuttavia senza raggiungere la significatività statistica. Non sono presenti differenze di genere tra bambini e bambine. Infine non sono presenti effetti di interazione sugli esiti cerebrali e, da un'analisi dei singoli cofattori, non è stata rilevata una correlazione specifica tra esiti cerebrali e abitudine materna all'alcol o problemi di coppia.

### **Conclusioni**

Questo studio di coorte mostra che uno stile genitoriale duro nella prima infanzia è associato a un minor volume di sostanza cerebrale grigia e bianca nella preadolescenza. Questi risultati hanno rilevanza per la salute pubblica in quanto indicano che un ambiente di accudimento ostile nei primi anni di vita, così come è per le condizioni di maltrattamento conclamato, è in relazione a una visibile modificazione della morfologia del cervello del bambino.

### **Commento**

Lo *Generation R Study* è uno studio prospettico di coorte che segue il bambino dalla vita fetale fino all'età adulta. Lo studio è stato progettato per identificare le prime cause ambientali e genetiche che influiscono su crescita, sviluppo e salute a partire dalla gravidanza fino ad arrivare alla maggiore età; uno studio ambizioso che ha reclutato quasi diecimila madri e ha analizzato le variabili ambientali, genetiche, epigenetiche fino ad indagini, come in questo caso, di imaging per valutare le associazioni tra le diverse variabili, genetiche e ambientali, con gli esiti sulla salute del bambino. I risultati di questo enorme studio di coorte stanno contribuendo alla progettazione e realizzazione di programmi per l'assistenza sanitaria nei bambini e per l'ottimizzazione della salute delle donne in gravidanza.

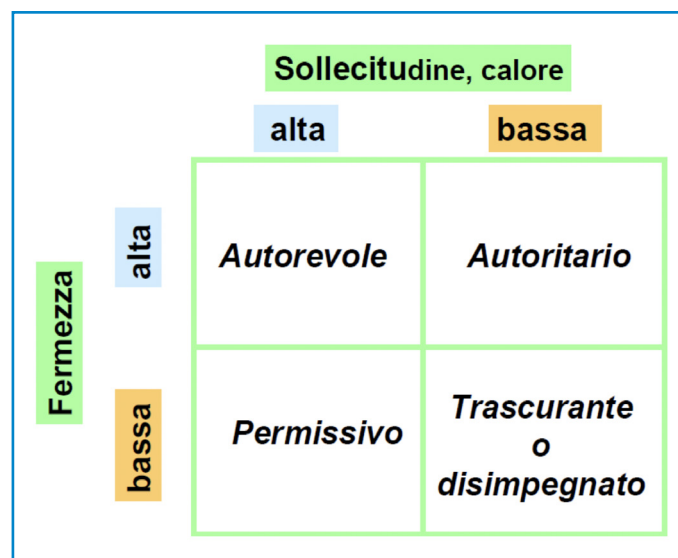
### Che cosa è lo stile genitoriale duro

La disciplina dura (se la cerchiamo su un database scientifico come MEDLINE o un motore di ricerca come *Google Scholar* dobbiamo digitare *Harsh Parenting*), indagata in questo studio, si riferisce all'uso della forza fisica o della forza psicologica con l'intenzione di indurre un bambino a provare dolore o disagio emotivo per correggerne il comportamento o per controllare una condotta scorretta. In *Generation R Study* non è stata considerata la disciplina corporale, vietata per legge in Olanda, ma l'utilizzo di punizioni mortificanti per il bambino o la disciplina verbale caratterizzata da intimidazione verbale (urlare, gridare), l'utilizzo di parole volgari (imprecazioni) o umilianti (ad esempio chiamare il bambino stupido, pigro) [3,4]; tuttavia non possiamo escludere che i genitori abbiano associato anche l'uso di una disciplina fisica. Questo è un modello di disciplina purtroppo diffusamente praticato in tutte le culture e fa parte di un continuum di modelli disciplinari classificati dal WorldSAFE (World Studies of Abuse in the Family Environment) in sei categorie: (1) disciplina non violenta; (2) moderata disciplina verbale; (3) dura disciplina verbale; (4) moderata disciplina fisica; (5) disciplina fisica severa senza usare un oggetto; (6) dura disciplina fisica, compreso il colpire con un oggetto. I modelli di disciplina *harsh* possono essere più o meno tollerati dalla cultura di appartenenza o, all'opposto, vietati da disposizioni legislative [5]; in numerose nazioni europee è presente il divieto all'utilizzo delle punizioni corporali per intenti educativi in famiglia mentre in Italia mancano ancora disposizioni legislative di tutela del bambino verso discipline educative maltrattanti [6].

### Lo stile genitoriale

Sono stati descritti diversi stili genitoriali. Diana Baumrind negli anni '70 del secolo scorso ha prodotto una ormai storica definizione degli stili genitoriali: a) stile **autoritario** (molto restrittivo, con alto controllo, scarso calore ed interesse, con una disciplina associata ad un frequente uso di punizioni); b) stile **autorevole** (alto controllo e fermezza nel rispetto delle regole associato ad un alto livello di attenzione ed interesse, con individualizzazione della disciplina, buona comunicazione ed incoraggiamento); c) stile **permissivo** (mancato impegno all'osservanza ed al rafforzamento delle regole associato ad una sollecitudine affettuosa sempre presente) (Figura 1) [7]. Diverse ricerche hanno provato che uno stile genitoriale autorevole, secondo questa definizione, a differenza degli altri stili ha spesso come esito una buona competenza scolastica, buon inserimento sociale e capacità di fare amicizie, capacità di autocontrollo emozionale, una buona autostima ed un più elevato luogo interno di controllo. All'opposto della disciplina dura la **genitorialità positiva** è caratterizzata da un approccio all'educazione che promuove una relazione tra genitori e figli basata sul rispetto reciproco, sulla promozione del pieno potenziale di sviluppo del bambino e sulla capacità di negoziare interessi divergenti in modo non violento e costruttivo. Il genitore positivo elogia il buon comportamento, definisce regole chiare dopo averle discusse con il bambino, ha sempre tempo per ascoltare, partecipa attivamente alle dinamiche familiari e sostiene la disciplina caratterizzata da rinforzi positivi invece della punizione fisica [8]. Questi concetti sono stati ripresi nella **nurturing care** definita da quell'insieme di condizioni che assicurano ai bambini salute, nutrizione, sicurezza, genitorialità responsiva e le migliori opportunità per un apprendimento precoce [9]. Lo stile genitoriale non è mai immutabile, ma può cambiare in base

Figura 1. Stili genitoriali secondo Baumrind, Maccoby e Martin [7]



alla quantità di stress e alla relazione di coppia. Altri fattori che influiscono sono lo stile genitoriale del partner e il temperamento del bambino; in quest'ultimo caso, il genitore potrebbe modificare il suo stile in relazione al figlio a cui si rivolge.

### Gli effetti sul bambino

Una recente survey svolta in Cile (Early Childhood Longitudinal Survey) ha analizzato 4.073 bambini di 3-4 anni di età alla data della prima visita e successivamente all'età di 5-7 anni in cui sono stati sottoposti a test cognitivi e di sviluppo; i risultati di questi test sono stati messi in relazione con lo stile genitoriale. In questa coorte i bambini sottoposti a un regime educativo duro (punizioni corporali che non mettono in pericolo l'integrità fisica del bambino e aggressione verbale come rimproverare, gridare, minacciare) erano il 19% alla prima visita e il 23% in occasione della seconda visita. In questi bambini, sia maschi che femmine, lo sviluppo del linguaggio era più basso (fino a 0.9 DS in meno), erano presenti disturbi del comportamento internalizzati o esternalizzati oppure disturbi del sonno. Tutti questi effetti sono risultati quantità-dipendenti, un fatto che sottolinea il nesso causale tra stile genitoriale ed esito sul bambino [10]. Uno studio osservazionale prospettico ha seguito 976 famiglie di adolescenti di 13 anni per 12 mesi. Uno stile verbale duro delle madri e dei padri all'età di 13 anni prediceva un aumento dei problemi di condotta degli adolescenti e dei sintomi depressivi tra i 13 e i 14 anni. Anche la condotta del ragazzo/a influiva sullo stile genitoriale: i problemi di comportamento degli adolescenti a 13 anni erano seguiti da un aumento di dura disciplina verbale nella madre e nel padre tra i 13 e i 14 anni. Gli esiti sui sintomi depressivi e sui problemi di condotta degli adolescenti non erano differenti rispetto al genere del genitore - padre o madre - che applicava la dura disciplina verbale. Inoltre, il calore materno e paterno non ha ridotto gli effetti della dura disciplina verbale verso i problemi di condotta e sintomi depressivi dell'adolescente nel periodo preso in esame [3].

### Fisiopatogenesi del danno cerebrale

Lo stile relazionale tra genitore e bambino modifica la morfologia cerebrale: quali sono i mediatori di questo cambiamento anatomico? L'effetto di esperienze avverse durante lo sviluppo

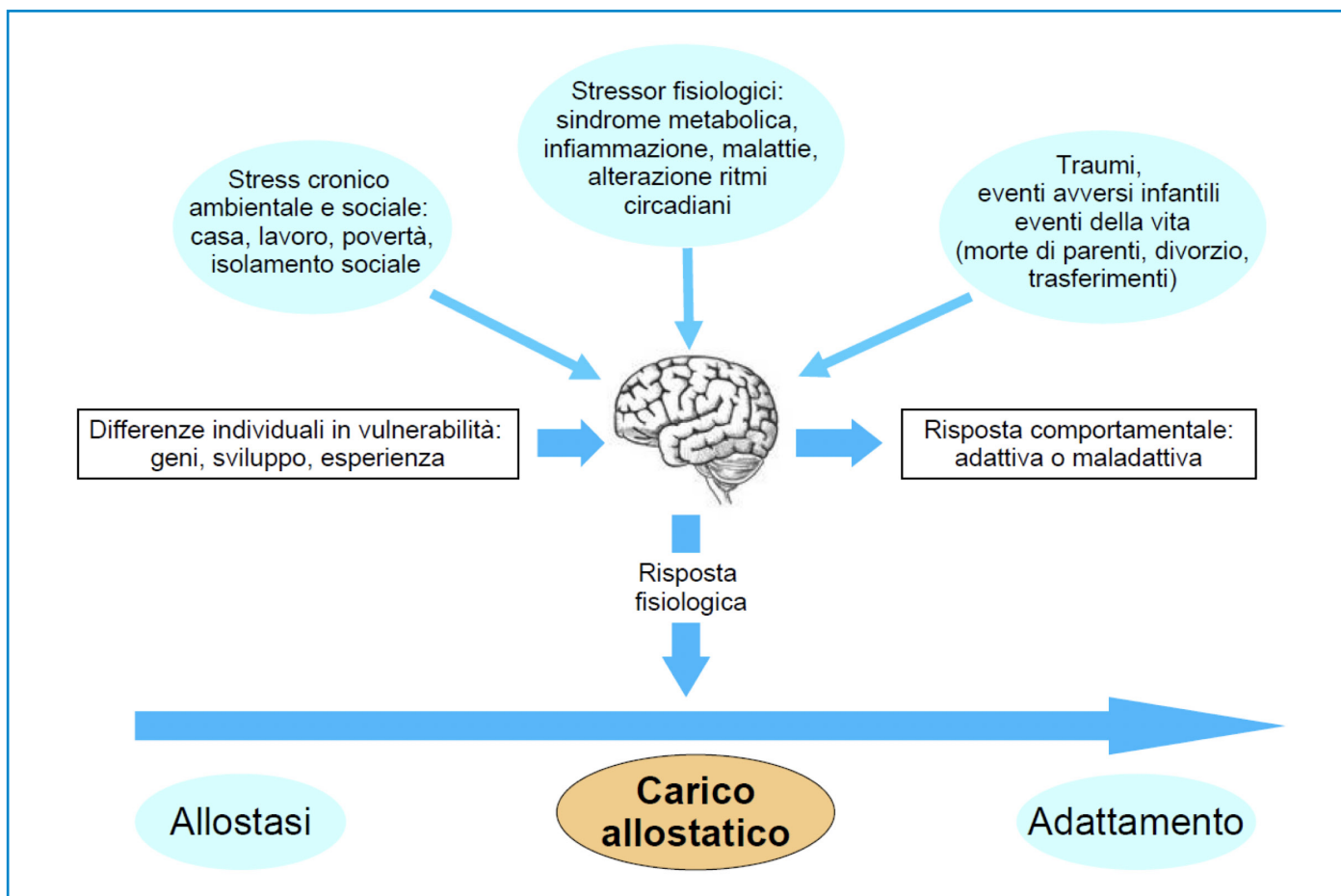
può indurre nel bambino una attivazione intensa e prolungata dei sistemi di risposta allo stress con conseguenti disregolazioni di alcuni sistemi ormonali e un'attivazione di mediatori pro-infiammatori. Il cortisolo influenza la neurogenesi e alcune strutture cerebrali, come l'amigdala e l'ippocampo, sono estremamente ricche di recettori per questo ormone. Sono stati ipotizzati diversi meccanismi che influenzano lo sviluppo cerebrale a partire da esperienze avverse: a) il trauma è associato a una infiammazione conseguente all'attivazione del sistema immunitario; b) lo stress ossidativo attiva una neuroinfiammazione con una conseguente morte neuronale; c) l'alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene può agire sovrapponendosi ai primi due meccanismi e, attraverso la secrezione di catecolamine, avere un effetto diretto sulla morfologia cerebrale.

### Dallo stress cronico allo stress tossico

Per molti di noi lo stress è permeato da transitorie emozioni negative ed è una risposta adattativa acuta a un improvviso stimolo ambientale (del tipo "combatti o fuggi"); oggi lo stress è visto come un meccanismo sempre attivo che agisce su corpo e cervello con la funzione di adattare la persona nel corso delle proprie esperienze quotidiane. Quindi potrebbe essere presente uno stress buono (passeggiare in un bosco) o uno stress cattivo (attraversare un quartiere pericoloso); se lo stress negativo è prolungato può diventare tossico danneggiando la salute fisica e psichica. Il processo attivo di adattamento e di mantenimento

della stabilità (o omeostasi) avviene attraverso la produzione di mediatori come il cortisolo ed è definita allostasi. Se l'ambiente è permanentemente ostile il carico allostatico eccessivo modifica l'organismo in modo da cercare un nuovo adattamento alla situazione psicosociale o fisica avversa; in questa situazione la disregolazione dei mediatori, l'alterazione della risposta immunitaria e processi ossidativi possono causare un danno alla salute (Figura 2) [11]. Una risposta sana a un fattore di stress acuto porta ad una attivazione rapida e vigorosa dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) con una sintesi e rilascio di glucocorticoidi. Sono presenti diversi tipi di recettori per il cortisolo in diverse aree del cervello (ad esempio, corteccia prefrontale, amigdala, ippocampo) e gli effetti dell'ormone possono essere diretti sulla cellula o su altri mediatori (il glutammato, il GABA, la produzione di endocannabinoidi, la stimolazione mitocondriale per il controllo dei radicali liberi e l'azione degli ioni calcio) oppure agire sul genoma attraverso meccanismi di epigenetica. In caso di persistenza della fonte dello stress non avviene un feedback con la disattivazione della risposta HPA e l'azione degli ormoni e degli altri mediatori può rimodellare il cervello provocando sia la retrazione dei dendriti e la perdita di sinapsi in aree altamente sensibili allo stress (ippocampo, amigdala mediale e corteccia prefrontale mediale) che, allo stesso tempo, l'aumento del numero di dendriti e nuove sinapsi in altre aree come l'amigdala basolaterale e la corteccia orbitofrontale. Questi cambiamenti morfologici sono considerati come neuroprotettivi, ossia appropriati

**Figura 2. Il cervello percepisce e risponde verso le situazioni riconosciute come stressanti per un individuo. La funzione principale del cortisolo e di altri mediatori dell'allostasi è quella di promuovere l'adattamento. Tuttavia, uno stress prolungato e/o una disregolazione tra i mediatori dell'allostasi porta a un sovraccarico allostatico e accelera i processi patologici come ad esempio le malattie cardiovascolari, il diabete o i disturbi della salute mentale [12].**



per gestire un ambiente persistentemente ostile. Alcune molecole sono implicate in questo rimodellamento come l'insulina, la leptina, il fattore neurotrofico BDNF, il fattore di crescita dei fibroblasti, gli endocannabinoidi, l'ormone di rilascio della corticotropina. Alla risoluzione delle condizioni ambientali avverse il cervello può rimodificarsi (attraverso un processo di resilienza) [12] oppure rimanere invariato nelle sue modifiche strutturali e funzionali. In quest'ultimo caso, anche se i fattori di stress vengono meno, il cervello non riesce più ad adattarsi alle nuove - e positive - condizioni ambientali e conduce il paziente a vivere situazioni patologiche come ansia, depressione maggiore o altri disturbi della sfera socio-emotiva o cognitiva [11].

Data la natura continua, potente e dinamica della biologia dello stress sopra descritta, non sorprende che la disregolazione del sistema dello stress e l'aumento del carico allostatico siano implicati in molti disturbi psichiatrici. I disturbi affettivi, tra cui il disturbo depressivo maggiore, il disturbo bipolare, i disturbi d'ansia e di panico e il disturbo da stress post-traumatico possono essere considerati come disturbi da stress in cui i circuiti neurali chiave che regolano la reattività allo stress non funzionano in modo ottimale. Questa disregolazione potrebbe includere una maggiore reattività agli stimoli minacciosi, una ridotta capacità di ridurre la risposta allo stress oppure una disregolazione tra stati affettivi interni e ambiente esterno.

#### **Ridurre lo stress agendo sulla funzione genitoriale: cosa può fare il pediatra**

I bambini che vivono in un ambiente educativo familiare caratterizzato da una disciplina verbale dura, senza che siano ravvisabili comportamenti maltrattanti, ossia che possono mettere in pericolo l'integrità psico-fisica, vivono uno stress cronico che, quando caratterizzato da un carico allostatico eccessivo, può diventare tossico e portare a una cascata di eventi morfo-funzionali cerebrali con le conseguenze sopra descritte. In ambulatorio il pediatra con sempre maggiore frequenza si confronta con i genitori su problemi di salute mentale, di comportamento o di difficoltà emotiva nei bambini. In tutti questi casi l'intervento da privilegiare è quello sul genitore. Una parte del colloquio durante i bilanci di salute, o in occasione di incontri per affrontare problemi rilevati dai genitori, dovrebbe essere rivolto a discutere lo stile genitoriale, il carattere e il comportamento del bambino, le regole e il modello di disciplina che i genitori attuano.

Intervenire sulla funzione genitoriale è stato dimostrato essere la migliore pratica per prevenire i disturbi di comportamento e di salute mentale nel bambino. Sono presenti molti programmi di parenting che si possono svolgere in un ambiente di cure primarie. Gli interventi sulla genitorialità possono essere erogati utilizzando vari modelli, ad esempio in rete con un servizio di psicologia, direttamente dal pediatra di famiglia oppure attraverso incontri di gruppo con un animatore formato. Gli interventi basati sulle cure primarie hanno il vantaggio di raggiungere tutte le famiglie di differente condizione socioeconomica ed etnica, e le famiglie che, per cultura o altri fattori di fragilità, hanno difficoltà ad accedere all'assistenza sanitaria specializzata o che tendono a evitare i servizi specialistici a causa dello stigma [13-16]. Nonostante la dimostrazione della loro efficacia, questi interventi sono stati, ad oggi, raramente implementati nel nostro Paese. La realizzazione di un intervento per sostenere la funzione genitoriale dovrebbe considerare, oltre all'approccio teorico, la fattibilità, il costo, la sostenibilità nel tempo, la formazione con-

tinua degli operatori con opportuni percorsi di audit e la verifica dei risultati. Già in occasione della visita il pediatra può discutere lo stile genitoriale, esaltando i comportamenti positivi attuati dai genitori. Ma la struttura delle cure primarie si presta per interventi da attuare anche in rete [13]. Se non già presenti programmi di sostegno strutturati a livello locale, è il pediatra che deve sensibilizzare i colleghi e i servizi di tutela all'infanzia nella realtà in cui opera al fine di realizzare interventi sostenibili utilizzando i servizi e le strutture già esistenti, che offrano ai genitori l'opportunità di apprendere e sperimentare approcci educativi positivi per i loro figli.

1. Panza C, Berardi C, Apollono MG, Paglino A. Maltrattamento all'infanzia. Manuale per gli operatori dell'area pediatrica. Il Pensiero Scientifico Editore 2020
2. Gershoff ET, Grogan-Kaylor A. Spanking and child outcomes: Old controversies and new meta-analyses. *J Fam Psychol.* 2016 Jun;30(4):453-69. doi: 10.1037/fam0000191.
3. Wang MT, Kenny S. Longitudinal links between fathers' and mothers' harsh verbal discipline and adolescents' conduct problems and depressive symptoms. *Child Dev.* 2014 May-Jun;85(3):908-923. doi: 10.1111/cdev.12143
4. Straus MA, Field CJ. Psychological aggression by American parents: National data on prevalence, chronicity, and severity. *Journal of marriage and family.* 2003 Nov;65(4):795-808.
5. Runyan DK, Shankar V, Hassan E, Hunter WM, Jain D, Paula CS, Bangdiwala SI, Ramiro LS, Muñoz SR, Vizcarra B, Bordin IA. International variations in harsh child discipline. *Pediatrics.* 2010 Sep;126(3):e701-11. doi: 10.1542/peds.2008-2374.
6. [The Global Initiative to End All Corporal Punishment of Children.](#)
7. Koo A, Can TW. Parenting and Youth Outcomes in the UK. *European Sociological Review* 2011;27:385
8. Seay A, Freysteinson WM, McFarlane J. Positive parenting. *Nurs Forum.* 2014 Jul-Sep;49(3):200-8. doi: 10.1111/nuf.12093.
9. [World Health Organization, United Nations Children's Fund, World Bank Group. Nurturing care for early childhood development: a framework for helping children survive and thrive to transform health and human potential. 2018 Geneva, World Health Organization 2018. Traduzione italiana: La nurturing care per lo sviluppo infantile precoce \(a cura del Centro per la salute del bambino\)](#)
10. Berthelon M, Contreras D, Kruger D, Palma MI. Harsh parenting during early childhood and child development. *Econ Hum Biol.* 2020 Jan;36:100831. doi: 10.1016/j.ehb.2019.100831.
11. Panza C. Esperienze avverse durante l'età pediatrica e i fattori di resilienza: il compito del pediatra. *Pagine elettroniche di Quaderni acp* 2017;24(2):am1
12. McEwen BS, Akil H. Revisiting the Stress Concept: Implications for Affective Disorders. *J Neurosci.* 2020 Jan 2;40(1):12-21.
13. Smith JD, Cruden GH, Rojas LM, Van Ryzin M, Fu E, Davis MM, Landsverk J, Brown CH. Parenting Interventions in Pediatric Primary Care: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2020 Jul;146(1):e20193548
14. Panza C. Sostegno alla funzione genitoriale e prevenzione delle disparità in età scolastica in un contesto di cure primarie pediatriche. *Pagine elettroniche di Quaderni acp* 2016;23(3):am1
15. Gardner F, Montgomery P, Knerr W. Transporting Evidence-Based Parenting Programs for Child Problem Behavior (Age 3-10) Between Countries: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2016 Nov-Dec;45(6):749-762
16. Shah R, Kennedy S, Clark MD, Bauer SC, Schwartz A. Primary Care-Based Interventions to Promote Positive Parenting Behaviors: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2016 May;137(5):e20153393.

#### **Per corrispondenza**

[costpan@tin.it](mailto:costpan@tin.it)

# Narrare l'immagine

Descrive l'immagine Cristina Casoli, Storico dell'arte  
Impressioni di Domenico Capomolla e Valeria Patregnani



Pablo Picasso, *Ritratto di Angel Fernández de Soto*, 1903, olio su tela, 70,3 x 55,3 cm, Collezione privata

«Lo dico con orgoglio, non ho mai considerato la pittura come un' arte di puro intrattenimento e distrazione. Io volevo, tramite il disegno e il colore che erano le mie armi, penetrare sempre più a fondo nella conoscenza degli uomini e del mondo, affinché questa conoscenza ci rendesse ogni giorno più liberi. Sì, sono consapevole di aver lottato con la mia pittura come un vero rivoluzionario». (Pablo Picasso)

Pablo Ruiz y Picasso, il più celebre, ammirato, mitizzato dei giganti del XX secolo, nasce a Malaga, sulla costa andalusa, il 25 ottobre del 1881. Tutti conoscono Picasso ed è difficile raccontare qualche cosa di nuovo o originale (impossibile), ma forse sui suoi inizi vale la pena spendere qualche parola. Pablo Picasso si mosse fin dall'inizio sotto il segno dell'arte. Il padre, José Ruiz Blasco, un insegnante di disegno di modesto successo che lavorava come curatore di un museo locale, giocò un ruolo non irrilevante nello stimolare il figlio a disegnare e dipingere. Il talento eccezionale del giovane si manifestò molto presto, fin dagli anni della scuola. Con ciò non si vuole fare del pittore spagnolo un *enfant prodige*, poiché, come noto, fu essenzialmente la sua iniziale formazione accademica a plasmare l'essenza dell'artista Picasso; è indubbio, tuttavia, che la stoffa c'era, e nessuno ne ha mai dubitato. Dal 1897 iniziò a frequentare i corsi della Reale Accademia di San Fernando a Madrid, la più famosa di Spagna, ma alle ore passate in aula preferiva le soste nelle sale del museo del Prado, a studiare Velázquez, Zurbaran, El Greco, Goya. Era chiaro che ormai né il padre, né l'Accademia, potevano insegnargli di più. In alcune lettere inviate ad un amico Picasso confidava il desiderio di ampliare i suoi interessi, di esplorare strade nuove; e queste non poteva che trovarle a Parigi, capitale artistica d'Europa. *Ritratto di Angel Fernández de Soto*, del 1903, appartiene alla prima importante fase parigina, il cosiddetto periodo blu. Sul periodo blu e rosa di Picasso, le cui date terminali possono a grandi linee segnarsi dal 1901 al 1903 per il primo, e dal 1904 alla fine del 1905 per il secondo (ma non c'è frattura fra i due momenti, bensì continuità), sono state avanzate molte ipotesi interpretative, alcune credibili altre decisamente meno. La maggior parte della critica ha puntato l'attenzione sulle particolari condizioni del pittore all'indomani del suo trasferimento a Parigi. Così Hilton: "Avvicinandosi l'inverno del 1901, e con l'inizio del periodo blu, Picasso si trovava in un periodo di depressione"; altri studiosi hanno preso in considerazione la sua non serena situazione finanziaria, o ancora i suoi legami con gli ambienti anarchici e socialisti che avrebbero spinto Picasso ad affrontare particolari temi pauperistici, di povertà ed emarginazione sociale. Picasso stava di certo attraversando gravi problemi economici, per di più, nel febbraio del 1901, era stato investito da un tragico avvenimento, il suicidio, per pene d'amore, del fraterno amico Carlos Casagemas. Fu lo stesso artista ad ammettere che quella drammatica esperienza lo aveva ossessionato a lungo, dettando alcuni temi emblematici del primo periodo. Ma le cose, senza negare il peso che hanno avuto questi tristi avvenimenti, forse sono più complesse. La dominante blu che contraddistingue questa prima fase dell'attività picassiana, come nel *Ritratto di Angel Fernández de Soto*, non andrà intesa come un semplice dato formalistico, ma come la rappresentazione del vero contenuto di questi quadri. L'azzurro, colore che la filosofia neoplatonica attribuisce allo spirito, ha rivestito un ruolo importante per molti artisti, prima e dopo Picasso, anche come colore - secondo l'iconografia cristiana - tradizionalmente associato al divino. Alcuni anni dopo l'esperienza blu di Picasso, altre personalità, pur caricando gli elementi di significati ancor più espliciti, si ricollegheranno al significato spirituale dell'azzurro. Si pensi, solo per fare l'esempio più celebre, all'avanguardia tedesca del "Cavaliere Azzurro", dove "Blaue Reiter" non è semplicemente il titolo di un almanacco, ma prima di tutto il simbolo di un'interpretazione del fare arte (lo "Spirituale nell'arte" di Kandinskij) e di una condizione che interpreta il mondo terreno e umano in chiave spirituale. La chiave

simbolista è un aspetto che va tenuto sempre presente davanti ai quadri di Picasso di questa fase, così pure la ricerca del valore emotivo e della trasmissione del significato di questo colore. Lo applica in questo caso al ritratto dell'amico pittore Fernandez de Soto, noto anche con il titolo «Il bevitore di assenzio», un capolavoro indiscusso, ma anche un'opera che porta con sé una storia travagliata, complessa, fatta di vendite forzate e confische durante la dittatura di Hitler.

Cristina Casoli  
ccasol@tin.it

## Cosa ho visto, cosa ho sentito

### Che cosa vedo?

A prima vista il quadro è costituito da pochi elementi quasi a testimoniare lo svuotamento interiore del personaggio raffigurato. Vedo un uomo che ti guarda con grande disinteresse sia nei confronti dell'osservatore ma anche nei confronti di un suo eventuale giudizio. Vedo un uomo deforme con grandi mani ossute quasi scheletriche che si aiutano in modo goffo ad usare una pipa oppure un piccolo mestolo. Vedo un bicchiere, in primo piano, che dà l'impressione di contenere una miscela velenosa che un uomo ormai indifferente si appresta a bere e vedo dei fumi velenosi che lentamente lo avvolgono. Vedo un vestito ampio come se l'uomo che lo indossa in passato fosse stato più florido e vedo uno sguardo indifferente e perduto con due occhi fuori asse a testimoniare la perdita del controllo del cervello sul corpo. Vedo una bocca incapace ormai di parlare, di chi non ha più niente da dire. Vedo delle guance incavate di un moribondo. Vedo un naso che sembra quasi quello di un pugile sconfitto sul ring della vita. Vedo dei capelli che sembrano quasi una parrucca. Vedo uno sfondo cupo, tenebroso in cui sta per sprofondare l'ultimo residuo di luce e di vita ed in alto la firma di Picasso a guisa di sigillo di una sentenza severa, di un giudizio inappellabile.

### Che cosa sento?

Nell'osservare questo quadro percepisco il risultato non di un processo di isolamento ed emarginazione bensì di autodistruzione. Sento un grande distacco dalla realtà raggiunto tramite l'uso smodato dell'assenzio. Sento l'aria di una nobiltà decaduta e di una persona dotata (la fronte alta mi dà questa sensazione) ma che ha perso ormai il controllo della propria vita. Il bicchiere così grande ed in primo piano mi fa percepire l'importanza che questo oggetto ha nell'opera. L'indifferenza del personaggio raffigurato mi provoca sconcerto nel guardarlo, non vedo alcuna curiosità nei suoi occhi come se fossero in grado di guardare ma non di vedere. Il braccio sinistro, che sembra più corto del destro, mi dà l'idea di un uomo che non governa più bene il suo corpo, come se ormai anche le sue carni fossero a disagio con lui. La grandezza degli occhi contrasta con il loro vuoto. So che il personaggio ritratto è un amico di Picasso, lo ha forse voluto immortalare così perché incarnava tutte le sue paure?

Domenico Capomolla  
Referente NpL Calabria  
domenicocapomolla@virgilio.it



**Cosa ci vedo? Cosa sento?**

Una stanza piena di fumo in cui si respira un'atmosfera bohemien. Quasi una ciano in cui un giovane uomo, con il volto sbilenco, muscoli facciali paralizzati per abuso di alcool, guarda uno spettatore qualsiasi, come fosse in vetrina. "Cos'hai da guardare?" sembra che chieda al voyer di turno. Il giovane elegante, consapevole del suo destino da cui si distrae con il bicchiere pieno, non si cura del giudizio di chi lo guarda, perché non ne ha alcun bisogno. Il ritratto può essere guardato immaginandosi di trovarsi davanti a uno specchio chiedendosi: quale parte di me e del mio animo ritrae l'immagine che ho di fronte? È un gioco difficile, ma anche conturbante, capace di fare provare forti emozioni se si ha buona capacità di immedesimazione. Così questo giovane con lo sguardo indifferente rappresenta quella parte di noi che vuole allontanarsi da quanto accade intorno, sfuggire alla realtà usando ogni tipo di artificio e amante di quello straniamento effimero che crea l'alterazione provocata da sostanze che deteriorano la volontà. Finalmente lontano dal caos, avvolto dalle tenebre che lo aiutano ad isolarsi, richiama in me un forte senso di distacco.

**Valeria Patregnani**

Referente territoriale NpL (Fano)

[valeria.patregnani@gmail.com](mailto:valeria.patregnani@gmail.com)