

In questo numero:

Settembre - Ottobre 2021 / Vol. 28 n.5

Newsletter pediatrica pag. n. 1

5 giorni di antibiotico per le polmoniti non complicate sono sufficienti: i risultati di non inferiorità del SAFER RCT

Documenti pag. d.1

Rapporto AIFA 2019 sulle vaccinazioni in Italia: occasione per una riflessione sulla campagna antinfluenzale

Ambiente & Salute pag. a&s.1

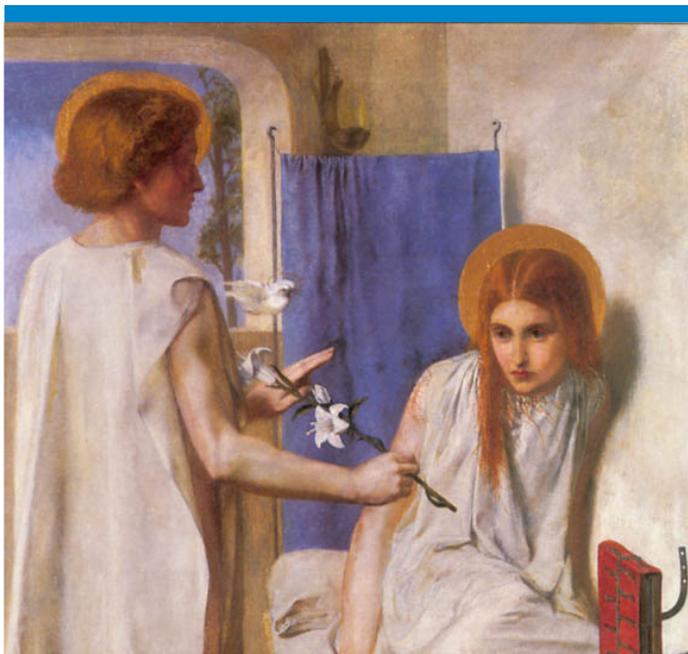
Ambiente e Salute *News* (n. 9, Maggio-Giugno 2021)

L'articolo del mese pag. am.1

Test rapido per patogeni respiratori e prescrizione di antibiotici in Pronto Soccorso nel bambino con patologia respiratoria acuta

Poster pag. p.1

Poster specializzandi (3° parte) - "Parmapediatría2021", 19-20 febbraio 2021



Dante Gabriele Rossetti, *Ecce Ancilla Domini*, 1849-1850 (particolare)

Newsletter pediatrica ACP

- n.1 5 giorni di antibiotico per le polmoniti non complicate sono sufficienti: i risultati di non inferiorità del SAFER RCT
- n.2 Quanto funziona il cortisone per os nel broncospasmo acuto in età prescolare? Risultati non confortanti di un RCT
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate (luglio-agosto 2021)

Documenti

- d.1 Rapporto AIFA 2019 sulle vaccinazioni in Italia: occasione per una riflessione sulla campagna antinfluenzale
Commento a cura di Rosario Cavallo
- d.2 Proteggere dalla violenza: gli interventi di Save the Children per il contrasto alla violenza domestica e assistita
Presentazione di Stefania Rossetti
Commento a cura di Maria Grazia Apollonio

Ambiente & Salute

- a&s.1 Ambiente e salute news (n. 10, lug.-ago. 2021)

L'Articolo del Mese

- am.1 Test rapido per patogeni respiratori e prescrizione di antibiotici in Pronto Soccorso nel bambino con patologia respiratoria acuta
Commento a cura di Daniele De Brasi

Poster congressi

- p.1 Poster specializzandi (3° parte)
"Parmapediatría2021", 19-20 febbraio 2021

Narrare l'immagine

- ni.1 Dante Gabriele Rossetti, *Ecce Ancilla Domini*, 1849-1850
Descrizione a cura di Cristina Casoli
Impressioni di M. Fornaro, S. Manetti e E. Ottobre

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

Redazione

redazione@quaderniacp.it

Electronic pages Quaderni ACP index (number 5, 2021)

ACP Paediatric Newsletter

- n.1 5 days of antibiotic for uncomplicated pneumonia is enough: the non-inferiority results of the SAFER RCT
- n.2 How does oral cortisone work in acute bronchospasm in pre school age? ARCT with not reassuring results
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: new and updated revisions July-August 2021

Documents

- d.1 AIFA 2019 report on vaccinations in Italy: an opportunity for reflecting on the flu campaign
Comment by Giancarlo Biasini
- d.2 Protect from violence: Save the Children's interventions to fight domestic and witnessed violence
Presentation by Stefani Rossetti
Comment by Maria Grazie Apollonio

Environment & Health

- a&s.1 Environment and health news

Article of the month

- am.1 Rapid respiratory pathogen testing and antibiotic prescribing in ED in children with acute respiratory illness
Comment by Daniele De Brasi

Telling the image

- ni.1 Dante Gabriele Rossetti, *Ecce Ancilla Domini*, 1849-1850
Description by Cristina Casoli
Impression of M. Fornaro, S. Manetti e E. Ottobre

5 giorni di antibiotico per le polmoniti non complicate sono sufficienti: i risultati di non inferiorità del SAFER RCT

Pernica JM, Harman S, Kam AJ, et al.

Short-Course Antimicrobial Therapy for Pediatric Community-Acquired Pneumonia: The SAFER Randomized Clinical Trial
 JAMA Pediatr. 2021;175(5):475-482. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.6735

Le più importanti linee guida per il trattamento della polmonite acquisita in comunità (CAP) indicano l'amoxicillina come farmaco di prima scelta, tuttavia mancano indicazioni evidence-based circa la durata. Questo studio realizzato in 2 dipartimenti di emergenza in Canada ha randomizzato 281 bambini di età compresa tra 6 mesi e 10 anni con CAP senza necessità di ricovero, al trattamento con amoxicillina ad alte dosi per 5 giorni vs i tradizionali 10 giorni. In termini di guarigione clinica entrambi i gruppi hanno presentato risultati paragonabili. In realtà l'analisi "per protocol", raccomandata per un disegno di "non-inferiorità", non ha fornito formalmente questo risultato. I criteri di reclutamento esclusivamente clinici (eventuali indagini erano opzionali) rispecchiano bene la realtà delle cure primarie, e i risultati, pur con alcuni limiti, suggeriscono che nella CAP non complicata la terapia breve debba essere considerata nelle linee guida.

5 days of antibiotic for uncomplicated pneumonia is enough: the non-inferiority results of the SAFER RCT

The most important guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia (CAP) indicate amoxicillin as the drug of first choice, however there is a lack of evidence-based indications about the duration of this therapy. This study conducted in 2 emergency departments in Canada randomized 281 children aged 6 months to 10 years with CAP without the need for hospitalization to treatment with high-dose amoxicillin for 5 days versus a traditional 10 day therapy. In terms of clinical recovery, both groups presented comparable results. In fact, the "per protocol" analysis, recommended for a "non-inferiority" design, did not formally provide this result. The exclusively clinical recruitment criteria (any investigations were optional), well reflect the reality of primary care, and the results, albeit with some limitations, suggest that in uncomplicated CAP, brief therapy should be considered in the guidelines.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Studio randomizzato controllato di non inferiorità multicentrico in doppio cieco per determinare se la terapia di 5 giorni con amoxicillina ad alte dosi dà risultati clinici non inferiori alla terapia di 10 giorni nelle polmoniti acquisite in comunità (CAP).

Popolazione

Bambini di età compresa tra 6 mesi e 10 anni con CAP senza

necessità di ricovero, afferenti a due dipartimenti di emergenza (Ontario, Canada).

Per la diagnosi di CAP dovevano essere soddisfatti tutti i seguenti criteri:

- febbre (>37.5° C ascellare, >37.7° C orale o >38° C rettale) nelle 48 ore precedenti la presentazione;
- uno qualsiasi tra: tachipnea; tosse all'esame o in anamnesi; dispnea; reperti clinici compatibili con polmonite (crepitii focali, respirazione bronchiale, ecc.);
- radiografia del torace compatibile con CAP batterica;
- diagnosi di CAP primaria.

Criteri di esclusione: patologie che potevano predisporre a malattia severa e/o polmonite ad eziologia atipica:

- empiema o polmonite necrotizzante, malattie polmonari preesistenti, cardiopatie congenite, neoplasie maligne, storia di aspirazione, immunodeficienze, insufficienza renale, mononucleosi;
- trattamento con beta lattamici nel giorno precedente all'arruolamento, oppure 5 giorni di beta lattamici 72 ore prima dell'arruolamento o terapia EV con cefalosporina o azitromicina durante l'accesso in pronto soccorso; trattamento con warfarin o tetracicline;
- ospedalizzazione prolungata nei 2 mesi precedenti, CAP nel mese precedente, ascesso polmonare nei 6 mesi precedenti;
- allergia a penicillina.

Intervento

Terapia breve: amoxicillina 90 mg/kg/die per 5 giorni in 3 dosi quotidiane (TID) seguito da placebo per 5 giorni TID.

Outcome/Esiti

Outcome primario: guarigione clinica definita dai seguenti parametri:

- 1) iniziale miglioramento nei primi 4 giorni dopo l'arruolamento (incluso sfebbramento);
- 2) significativo miglioramento dello sforzo respiratorio e scomparsa della tachipnea tra il giorno 14 e 21;
- 3) non più di una puntata febbrile come risultato di una possibile malattia batterica dal giorno 4 alla fine del follow-up clinico;
- 4) nessuna necessità di associazione con altra terapia antimicrobica o ospedalizzazione per persistenza o peggioramento di malattia delle basse vie aeree;

L'outcome primario è stato misurato tramite valutazione delle risposte fornite dai caregiver nel diario tra 3 e 5 giorni, tra 7 e 10 giorni di follow-up e con visite ambulatoriali tra i 14 e i 21 giorni.

Nel corso dello studio è stato creato un nuovo outcome secondario post hoc definito come iniziale miglioramento dopo 4 giorni dall'arruolamento e nessuna necessità di altri interventi: terapia antimicrobica o ospedalizzazione.

Outcome secondari: numero di giorni di assenza da scuola dei bambini, numero di giorni di assenza dal lavoro dei genitori, numero di giorni di reazione modesta al farmaco, numero di reazioni severe al farmaco, aderenza alla terapia e ricorrenza di malattia respiratoria di presunta natura batterica dopo la visita finale ed entro un mese dall'arruolamento.

Tempo

Studio pilota condotto dal 1/12/2012 al 31/3/2014 (arruolamento di 60 pazienti). Studio principale con arruolamento dal 1/1/2017 al 31/12/2019, interrotto per mancanza di fondi.

Risultati principali

Per lo studio sono stati arruolati 281 pazienti [57% maschi, di 2 pazienti non erano disponibili i dati; età media 2.6 anni (6 mesi-10 anni); 140 nel gruppo di intervento - 141 nel gruppo di controllo]. All'analisi "per protocollo" (PP: pazienti aderenti al trattamento) la guarigione clinica tra il giorno 14 e 21 è risultata simile nei 2 gruppi: 101 su 114 pazienti (88.6%) nel gruppo di intervento e 99 su 109 (90.8%) nel gruppo di controllo. All'analisi per "intention to treat" (ITT) la guarigione clinica è stata osservata in 108 pazienti su 126 (85.7%) del gruppo di intervento e in 106 su 126 (84.1%) del gruppo di controllo. All'analisi "strict per-protocol" (pazienti aderenti al trattamento con conferma radiologica di CAP) la guarigione clinica è stata documentata in 73 su 82 pazienti (89%) del gruppo di intervento e in 74 su 83 (89.1%) del gruppo di controllo.

Conclusioni

Questo RCT di non-inferiorità ha rilevato che, in una popolazione di bambini precedentemente sani e che non richiedono ospedalizzazione, un trattamento per CAP con amoxicillina ad alte dosi per 5 giorni determina risultati clinici paragonabili a quelli ottenuti con il trattamento standard (10 giorni di amoxicillina ad alte dosi). Gli autori ritengono che le linee guida per la gestione pratica delle CAP in età pediatrica dovrebbero raccomandare il trattamento di 5 giorni con amoxicillina, anche in conformità coi principi dell'appropriatezza d'uso degli antibiotici.

Altri studi sull'argomento

Le linee guida della Pediatric Infectious Diseases Society e dell'Infectious Diseases Society of America [1] indicano l'amoxicillina come antibiotico di prima scelta per una durata di 10 giorni; la British Thoracic Society [2] indica la possibilità di una terapia antibiotica di 5 giorni con amoxicillina come farmaco di prima scelta; l'Organizzazione Mondiale della Sanità [3,4] e il National Institute for Health and Care Excellence [5] indicano l'amoxicillina come farmaco di prima scelta e una durata della terapia di 5 giorni. Una revisione sistematica Cochrane aggiornata al 2021 indica la mancanza di prove di efficacia per supportare o contestare l'utilizzo di antibiotici in bambini di 2-59 mesi

di età con polmonite non grave con wheezing [6]. Una revisione Cochrane del 2013 (non più aggiornata) ha raccolto 29 studi (14.188 bambini) con l'obiettivo di identificare le terapie antibiotiche efficaci nella CAP. Nessuno studio ha confrontato un antibiotico verso placebo. Il confronto tra terapia con amoxicillina vs cotrimossazolo non ha evidenziato differenze (tre studi). Nelle CAP gravi una terapia per os (sei studi) con amoxicillina o cotrimossazolo vs terapia iniettabile con penicillina ha determinato esiti simili tra i due gruppi, mentre (uno studio) i tassi di mortalità erano più elevati nel gruppo trattato con cloramfenicolo vs penicillina/ampicillina + gentamicina [7]. Un RCT in doppio cieco controllato (amoxicillina contro placebo) su 1.126 bambini con età inferiore a 6 anni in Malawi ha confrontato la terapia con amoxicillina verso il placebo per CAP non grave diagnosticata clinicamente. Dopo 3 gg di cura erano presenti sintomi nel 7% del gruppo placebo contro il 4% del gruppo trattato con una differenza assoluta del rischio del 3% (IC 95% 0.4%, 5.7%). A 14 giorni non c'erano differenze di esito tra i due bracci; nel confronto con il gruppo placebo il numero necessario di bambini da trattare nel gruppo amoxicillina per avere una guarigione era 33 [8].

Che cosa aggiunge questo studio

Il trial, dal disegno metodologico rigoroso, rispecchia un setting di cure primarie e indica la necessità di rivalutare le linee guida della CAP soprattutto riguardo la durata della terapia antibiotica che dovrebbe essere abbreviata; inoltre conferma l'amoxicillina come farmaco di prima scelta.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: la randomizzazione, stratificata per sito, è stata ottenuta in modo adeguato. Lo studio è stato condotto in doppio cieco: né pazienti, né personale di cura erano a conoscenza del braccio di trattamento. È uno studio di non inferiorità, con margine di non inferiorità fissato a priori al 7.5% e in cui l'analisi dei dati relativi agli esiti primari e secondari è stata eseguita sia per ITT che PP. Come riportato in discussione dagli stessi autori, nell'analisi PP dell'esito primario, poiché il limite di confidenza (CL) unilaterale del 97.5% circa la differenza di rischio ha attraversato il margine di non-inferiorità del 7.5%, non può essere fatta una conclusione formale di non-inferiorità, tuttavia nell'analisi ITT, il trattamento breve è risultato statisticamente non inferiore. Tuttavia, poiché l'analisi ITT tende ad attutire le differenze, dovrebbe essere da privilegiare negli studi di superiorità, mentre per studi di equivalenza o non inferiorità sarebbe meglio non utilizzarla, oppure presentarla accanto ad altri tipi di analisi. Dei 281 pazienti arruolati, 10.3% sono stati persi al follow up, in modo bilanciato nei due gruppi, ma senza motivazioni esplicitate. Il numero di partecipanti è risultato basso rispetto ai potenzialmente eleggibili, infatti dei 5.406 pazienti diagnosticati con CAP, solo 281 sono stati arruolati: 1.910 sono stati esclusi in quanto non eleggibili o per mancata autorizzazione dei caregiver; ben 3.215 non sono stati arruolati senza ulteriore specificazione delle motivazioni. Il disegno dello studio prevedeva l'arruolamento di pazienti con età compresa tra 6 mesi e 10 anni, renden-

do la popolazione in esame estremamente disomogenea sia come prevalenza di malattia infettiva batterica, che come eziologia. Sono state eseguite analisi per sottogruppo: età (<5 vs ≥5 anni), proteina C-reattiva salivare (<30 vs ≥30 pg/mL), e riscontro di virus o mycoplasma (test negativo vs positivo) nell'aspirato nasale; i risultati sono riportati nel supplemento, tuttavia non sono emerse differenze significative anche per il basso numero di casi nei sottogruppi. Si segnala che tutti i test di laboratorio erano opzionali; presso uno dei 2 centri veniva eseguito un tampone naso-faringeo per un pannello di virus respiratori e, a posteriori un test multiplex polymerase chain reaction assay per mycoplasma pneumoniae e chlamydia pneumoniae; inoltre su un campione di saliva veniva determinato il valore di proteina C reattiva (PCR). L'età prescolare dei soggetti arruolati, l'alta percentuale di isolamenti virali nel tampone naso-faringeo, i bassi valori di PCR nei campioni salivari e la non significatività di parte dei radiogrammi del torace agli occhi del radiologo fanno sospettare un'alta percentuale di CAP di origine virale nei bambini arruolati in entrambi i gruppi.

Esiti: ben definiti e di rilievo clinico, sebbene la valutazione del paziente sia stata condotta nei primi 10 giorni esclusivamente tramite contatti telefonici con i genitori e solo successivamente con visita tra il giorno 14 e il giorno 21. Da sottolineare che gli autori stessi hanno ritenuto opportuno aggiungere nell'analisi post hoc un esito secondario che riguardava la "guarigione clinica senza necessità di ulteriori interventi terapeutici" per identificare i soggetti che nella pratica clinica sarebbero stati considerati guariti (mentre per le strette definizioni di "guarigione" del trial rientravano nel fallimento terapeutico).

Conflitto di interesse: due autori dichiarano conflitto di interesse con ditte di farmaci.

Trasferibilità

Popolazione studiata: è simile a quella che viene normalmente valutata negli ambulatori pediatrici di primo livello; da sottolineare che la copertura vaccinale in Italia a 24 mesi per lo pneumococco è del 92% (dati del 2019 https://www.epicentro.iss.it/vaccini/dati_Ita#pneumo), mentre la copertura in Canada nei 6 anni precedenti allo studio era del 74-78%.

Tipo di intervento: applicabile anche in Italia, anche se i risultati dello studio non possono al momento essere considerati come raccomandazioni o protocolli diagnostico terapeutici assistenziali. Il Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore della Sanità (<https://snlg.iss.it/>) ad oggi non ha pubblicato alcuna linea guida sulle polmoniti in età pediatrica. È auspicabile che le Società scientifiche italiane colmino al più presto questa importante lacuna alla luce delle modificazioni epidemiologiche delle CAP dopo l'introduzione del vaccino antipneumococcico.

ment of childhood pneumonia at health facilities – evidence summaries. Geneva: WHO; 2015

4. Mathur S, Fuchs A, Bielicki J et al. M. Antibiotic use for community-acquired pneumonia in neonates and children: WHO evidence review. *Paediatr Int Child Health*. 2018;38(sup1):S66-S75. doi: 10.1080/20469047.2017.1409455.

5. Murphy S, Thomson L. NICE community-acquired pneumonia guideline review. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2021 Oct;106(5):296-298. doi: 10.1136/archdischild-2020-319376.

6. Lassi ZS, Padhani ZA, Das JK, et al. Antibiotic therapy versus no antibiotic therapy for children aged 2 to 59 months with WHO-defined non-severe pneumonia and wheeze. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Jan 20;1(1):CD009576. doi: 10.1002/14651858.CD009576.7.

7. Lodha R, Kabra SK, Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 4;2013(6):CD004874. doi: 10.1002/14651858.CD004874.pub4.

8. Ginsburg AS, Mvalo T, Nkwopara E, et al. Placebo vs amoxicillin for nonsevere fast-breathing pneumonia in Malawian children aged 2 to 59 months: a double-blind, randomized clinical noninferiority trial. *JAMA Pediatr*. 2018;173 (1):21-28. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.3407

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Reggio Emilia:

Francesca Bontempo, Carlo Boni, Jennifer Chiarolanza, Angelo Cigarini, Elena Corbelli, Annalisa Correggi, Anna Maria Davoli, Anna Rita Di Buono, Elena Ferrari, Monica Malventano, Elena Manzotti, Maddalena Marchesi, Gino Montagna, Luciana Monti, Rosaria Ollari, Luisa Seletti, Mariassunta Torricelli, Maria Candida Tripodi, Daniela Vignali, Maria-luisa Villani, Costantino Panza.

1. Bradley JS, Byington CL, Shah SS et al.; Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7):e25-76. doi: 10.1093/cid/cir531.

2. Harris M, Clark J, Coote N et al.; British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011;66 Suppl 2:ii1-23. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200598.

3. World Health Organization. Revised WHO classification and treat-

Quanto funziona il cortisone per os nel broncospasmo acuto in età prescolare? Risultati non confortanti di un RCT

Wallace A, Sinclair O, Shepherd M, et al.

Impact of oral corticosteroids on respiratory outcomes in acute preschool wheeze: a randomised clinical trial

Arch Dis Child. 2021;106(4):339-344

La guida 2021 della Global Initiative for Asthma (GINA) afferma che l'uso di steroidi per via orale nei bambini in età prescolare con broncospasmo acuto è raccomandato solo in caso di esacerbazione grave, tuttavia la letteratura continua a presentare risultati contrastanti. Lo studio Wheeze and Steroids in Preschoolers (WASP), svolto in 3 pronto soccorso della Nuova Zelanda, ha randomizzato 477 bambini di età 24-59 mesi con broncospasmo acuto a ricevere prednisolone orale per 3 giorni vs placebo. Gli esiti respiratori misurati sono risultati contrastanti: il cambiamento del punteggio di gravità (PRAM) a 24 ore non è risultato differente tra i 2 gruppi, mentre il valore assoluto dello score sia a 4 che a 24 ore (esiti secondari) è risultato significativamente inferiore nel gruppo prednisolone. Anche il tasso di ricovero, la necessità di ulteriore trattamento con prednisolone orale e uso di farmaci endovena erano più bassi nel gruppo prednisolone. Si discute se il disegno di equivalenza dello studio e i margini scelti dagli autori per l'outcome primario abbiano attenuato la differenza tra i trattamenti.

How does oral cortisone work in acute bronchospasm in preschool age? ARCT with not reassuring results.

The 2021 guide of the Global Initiative for Asthma (GINA) states that the use of oral steroids in preschool children with acute bronchospasm is only recommended in cases of severe exacerbation, however the literature continues to present conflicting results. The Wheeze and Steroids in Preschoolers (WASP) Study, conducted in 3 New Zealand emergency rooms, randomized 477 children aged 24-59 months with acute bronchospasm to receive oral prednisolone for 3 days versus placebo. The respiratory outcomes measured were conflicting: the change in severity score (PRAM) at 24 hours was not different between the 2 groups, while the absolute value of the score at both 4 and 24 hours (secondary outcomes) was significantly lower in the prednisolone group. Hospitalization rate, need for further oral prednisolone treatment, and intravenous drug use were also lower in the prednisolone group. It is debated whether the equivalence design of the study and the margins chosen by the authors for the primary outcome have attenuated the difference between the treatments.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Valutare se la somministrazione di prednisolone per via orale nei bambini in età prescolare con episodio di broncospasmo acuto

modifica l'outcome respiratorio. Studio di equivalenza placebo-controllo, randomizzato, doppio cieco.

Popolazione

477 bambini di età compresa tra i 24 ed i 59 mesi con broncospasmo acuto associato a qualsiasi infezione respiratoria, arruolati in tre pronto soccorso della Nuova Zelanda.

Criteri di esclusione: pazienti con problematiche non respiratorie e concomitante broncospasmo; impossibilità ad avere un follow-up a 18-38 ore; terapia steroidea nei 7 giorni precedenti; PRAM (Preschool Respiratory Assessment Measure) score iniziale <3; malattia cardiaca o respiratoria cronica; storia di inalazione di corpo estraneo; storia di asma molto grave presente o pregressa; controindicazione a terapia steroidea; precedente arruolamento.

Tutti i pazienti, una volta eleggibili e definito il PRAM score, ricevevano un trattamento standard con 600 mcg di salbutamolo inalatorio con distanziatore a distanza di 20 min per 3 somministrazioni. A seguire, dopo aver firmato il consenso di adesione allo studio, i pazienti venivano randomizzati a ricevere il trattamento o il placebo.

Intervento

238 pazienti hanno ricevuto prednisolone (2 mg/kg, massimo 40 mg) per via orale una volta al giorno per 3 giorni consecutivi.

Controllo

239 pazienti hanno ricevuto placebo.

Outcome/Esiti

Obiettivo primario: cambiamento dello score PRAM rispetto al basale dal tempo di assunzione del trattamento a 24 ore di distanza (valutato con visita in presenza).

Obiettivi secondari: PRAM score a 4 ore; tasso di ricovero; durata dell'osservazione in pronto soccorso e dei ricoveri; dosaggio di salbutamolo somministrato a 48h e 7 giorni; trattamento con dose aggiuntiva di prednisolone; tempo intercorso per la ripresa delle normali attività; eventi avversi compresa la necessità di trattamento medico endovenoso, di ricovero in terapia intensiva, di rivalutazione clinica per sintomatologia respiratoria in pronto soccorso o dal medico di famiglia nei 7 giorni successivi (valutati tramite interviste telefoniche).

Lo score PRAM si basa su 12 criteri clinici per la valutazione

della severità e della risposta al trattamento del quadro di broncospasmo con un punteggio che va da un minimo di 0 (quadro lieve) a 12 – (quadro grave) (**Tabella**).

Tempo

Da Agosto 2014 a Settembre 2016, con un follow-up a 7 giorni.

Risultati principali

Non è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa nel cambiamento dello score PRAM tra i due gruppi a 24 ore dalla somministrazione del farmaco (differenza media -0.39, IC 95% -0.84, 0.06, $p=0.09$). Lo score PRAM assoluto è risultato essere più basso nel gruppo prednisolone a 4 ore ($p=0.01$) e 24 ore ($p=0.01$), invece i sintomi hanno mostrato risoluzione per la maggior parte dei bambini indipendentemente dal trattamento intrapreso. Il tasso di ricovero, la necessità di terapia steroidea aggiuntiva per via orale, utilizzo di trattamenti endovenosi è risultato essere più basso nel gruppo prednisolone, nonostante non sia stata notata una differenza tra i due gruppi per quanto riguarda il tempo necessario per il ritorno alle normali attività o la necessità di una nuova valutazione clinica nei 7 giorni successivi. La dose di salbutamolo somministrata nelle prime 48 h, la durata del ricovero, il tasso di ripresentazione in pronto soccorso non venivano influenzati dalla terapia steroidea. Mentre la durata della degenza in reparto e in pronto soccorso è risultata statisticamente significativa anche se borderline ($p=0.06$).

Conclusioni

Il trattamento con prednisolone per via orale non modifica l'evoluzione clinica a 24 ore e nelle ore successive nei bambini in età prescolare che presentano broncospasmo acuto.

Altri studi sull'argomento

Sebbene l'utilizzo degli steroidi per via orale sia ormai consolidato nel trattamento dell'asma acuto in età adulta e nei bambini più grandi, si hanno ancora dati contrastanti circa il suo utilizzo nel

trattamento del broncospasmo in età prescolare. Nel 2019 una revisione sistematica e metanalisi ha incluso RCT riguardanti l'utilizzo di corticosteroidi rispetto al placebo nei bambini < 6 aa con broncospasmo acuto. Quattro trial sono risultati eleggibili e gli autori hanno concluso che la terapia corticosteroidica per via orale (OCS) non riduceva il rischio di ospedalizzazione (Risk ratio 0.94, IC 95%CI 0.80, 1.12). Dei tre studi che riportano il tempo di permanenza in ospedale (dove viene identificata una differenza di 4 ore come clinicamente rilevante) due hanno riportato una differenza statistica ma non clinicamente rilevante (placebo 9 ore [IQR 2-16] vs OCS 6.2 [2-11.8]; e placebo 7.7 ore [5.0-22.9] versus OCS 6.8 [4-14]). Lo studio conclude quindi, con un'alta qualità di evidenza, che i corticosteroidi per via orale non dovrebbero essere usati in pronto soccorso in pazienti con broncospasmo in età prescolare. Gli effetti sui pazienti con asma nota o ospedalizzati con malattia severa è incerto [1]. In uno studio randomizzato placebo-controllo Foster et al hanno evidenziato una riduzione dei tempi di osservazione in pronto soccorso (di circa 3 ore) dei bambini di 24-72 mesi con broncospasmo acuto associato a forme infettive virali trattati con prednisolone rispetto al gruppo trattato con placebo. Da sottolineare come in questo studio l'effetto della terapia steroidea per os sulla durata dell'ospedalizzazione sia risultato maggiore nei pazienti giunti in pronto soccorso con un quadro di broncospasmo severo [2]. Al contrario, in un altro studio randomizzato placebo-controllo condotto su 687 bambini di 10-60 mesi con broncospasmo acuto associato a infezioni, l'utilizzo del prednisolone per via orale non si è dimostrato superiore al placebo nel ridurre i tempi di ospedalizzazione o nel ridurre il punteggio PRAM. Tuttavia in questo studio sono stati inclusi un numero considerevole di bambini molto piccoli con un probabile quadro di bronchiolite, su cui il cortisone non ha efficacia [3]. Un editoriale su JACI mette a confronto questi due studi dagli esiti contrastanti e propone alcune motivazioni alla base di queste differenze: 1) la severità degli episodi, nell'RCT di Foster et al. sono stati inclusi episodi più gravi che hanno più probabilità di migliorare in seguito alla somministrazione della terapia steroidea; 2) in Foster et al. sono stati esclusi i bambini < 2 anni arricchendo quindi la popolazione in studio di bambini asmatici o predisposti ad avere asma in futuro e che quindi beneficiano in misura maggiore all'utilizzo di corticosteroidi [4]. Una metanalisi condotta da Ca-

Tabella. Lo score PRAM e i criteri clinici per la valutazione della severità e della risposta al trattamento del quadro di broncospasmo

Segni	Punteggio			
	0	1	2	3
Retrazione soprasternale	Assente	-	Presente	-
Retrazione della muscolatura del collo (scaleni)	Assente	-	Presente	-
Broncospasmo	Assente	Solo espiratorio	Inspiratorio ed espiratorio	Udibile senza fonendoscopia o silenzio respiratorio per ridotto ingresso aereo
Ingresso aereo	Normale	Ridotto alle basi	Riduzione diffusa	Udibile senza fonendoscopia o silenzio respiratorio per ridotto ingresso aereo
Saturazione in aria ambiente	> 95%	92-94%	< 92%	

Il punteggio PRAM si ottiene dalla somma del punteggio per ciascun segno e varia tra 0 (assenza di malattia) e 12 (malattia grave).

stro Rodriguez et al. nel 2016 ha invece dimostrato come l'utilizzo dello steroide per via orale in pronto soccorso ed in regime di ricovero possa essere di beneficio nei bambini in età prescolare con frequenti episodi di asma o riacutizzazioni di broncospasmo che richiedono trattamenti urgenti ed ospedalizzazione [5]. Un editoriale che accompagna questa metanalisi suggerisce che l'uso deve essere limitato perché non esistono evidenze che questi farmaci in questa fascia d'età possano dare un beneficio, e il loro uso può essere associato a outcome imprevedibili e eventi avversi [6]. La recente guida GINA indica che l'uso di steroidi per via orale (equivalente a prednisone 1-2 mg/kg/giorno con un massimo di 20 mg/giorno in bambini <2 aa e 30 mg/giorno per bambini tra i 2-5 anni) in età prescolare è raccomandato solo in caso di esacerbazione grave (evidenza forte). Un ciclo di 3-5 giorni è sufficiente e può essere sospeso senza dosaggio a scalare (evidenza debole); la gravità è definita in presenza di almeno 1 di questi segni: paziente agitato, $saO_2 < 92\%$, possibilità di esprimere poche parole, $FC > 180$ battiti/min (0-3 anni) o $FC > 150$ battiti/min (4-5 anni), frequenza respiratoria > 40 atti/min, possibile presenza di cianosi, torace può essere silenzioso [7].

Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio, pur evidenziando uno scarso ruolo della terapia steroidea somministrata per 3 giorni consecutivi sull'outcome primario, conferma l'efficacia dello steroide sul miglioramento del distress respiratorio a 4 e a 24 ore dalla somministrazione sulla riduzione della necessità di ricovero ospedaliero e sulla necessità di terapia steroidea o intravenosa supplementare. Viene suggerito che il trattamento steroideo, se iniziato, dovrebbe essere di breve durata.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: la qualità metodologica dello studio è discreta. Tra i punti di forza: la randomizzazione generata in modo adeguato, l'ampio campione con anche variabilità etnica (3 ospedali della Nuova Zelanda), il buon bilanciamento tra i due gruppi al tempo 0, l'età di inclusione (con esclusione dei bambini < 2 anni in modo da escludere la bronchiolite e > 5 anni in modo da escludere l'asma), l'utilizzo del PRAM score per la definizione clinica dei casi e della risposta al trattamento, scala già validata in precedenti studi e dotata di eccellente concordanza tra differenti operatori, ben correlata agli esiti clinici e validata anche in bambini - dai 12 mesi di età). I limiti dello studio, però, sono diversi e rilevanti: 1) il disegno di non inferiorità non sembra giustificato dal quesito di ricerca, ma piuttosto dalla possibilità di reclutare un numero inferiore di pazienti; da segnalare che a studio in corso è stata aumentata la numerosità del reclutamento per raggiungere la disponibilità di dati per l'outcome principale; 2) in uno studio di non inferiorità è necessario, oltre ad una analisi intention to treat, anche un'analisi per protocollo, che includa solo i pazienti che hanno completato lo studio secondo randomizzazione, cosa che in questo lavoro non è stata fatta. Questo indebolisce le conclusioni a cui arrivano gli autori; 2) sono numerosi i persi al follow-up (18% del totale, ugualmente distribuiti nei due bracci) per quanto riguarda la valutazione di outcome

primari e secondari per la difficoltà di contattare i pazienti dimessi. Inoltre numerosi sono i pazienti (564) che hanno rifiutato l'arruolamento e questo potrebbe costituire un bias di selezione; 3) lo steroide per via sistemica viene somministrato indipendentemente dal PRAM score, quando invece ci si aspetterebbe che venisse somministrato solo per i casi moderati gravi. 4) se i medici ritenevano imperativo per la situazione clinica, dopo la terapia broncodilatatoria di attacco, ai pazienti veniva somministrata altra terapia steroidea ed il paziente proseguiva comunque nello studio. Questo però potrebbe inficiare la randomizzazione (i pazienti che ricevevano la terapia steroidea erano coloro che presentavano un quadro più grave).

Esiti: ben definiti e valutati con parametri clinici oggettivi. Non è chiara la rilevanza clinica dell'esito principale: il cambiamento dello score PRAM a 24 ore non è risultato differente tra i 2 gruppi, mentre il valore assoluto dello score sia a 4 che a 24 ore (esiti secondari) è risultato significativamente inferiore nel gruppo prednisolone. Il margine di equivalenza per l'outcome primario è stato scelto dagli autori sulla base di uno studio pilota in 137 casi e probabilmente ha attenuato la differenza tra i trattamenti. **Conflitto di interesse:** nessuno.

Trasferibilità

Popolazione studiata: la popolazione studiata è sovrapponibile a quella che accede ai nostri pronti soccorsi e ambulatori di pediatria di base.

Tipo di intervento: l'intervento descritto è realizzabile in Italia.

1. Murphy J., King C., Kapitein B. et al. Oral steroids for preschool children with acute wheeze: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal* 2019; 54: OA4941; DOI: 10.1183/13993003.
2. Foster S.J., Cooper M. N., Oosterhof S. et al. Oral prednisolone in preschool children with virus-associated wheeze: a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2018;6:97-106. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30008-0
3. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med*. 2009;360(4):329-38 doi: 10.1056/NEJMoa0804897.
4. Beigelman A., Bacharier L.B. Oral corticosteroids in preschool children with severe episodes of virus-associated wheeze: To treat or not to treat? *J Allergy Clin Immunol* 2018;142(2):405-406. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.06.025
5. Castro-Rodriguez JA, Beckhaus AA, Forno E. Efficacy of oral corticosteroids in the treatment of acute wheezing episodes in asthmatic preschoolers: Systematic review with meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51:868-76 DOI: 10.1002/ppul.23429
6. Deshpande D.R., Martinez F. D. The dilemma of systemic steroids in preschool children with recurrent wheezing exacerbations- *Pediatr Pulmonol* 2016;51(8):775-7. DOI: 10.1002/ppul.23465
7. <https://ginasthma.org/gina-reports/>. pag 165-168 GINA full report

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Milano:

Riccardo Cazzaniga, Gian Piero Del Bono, Lucia Di Maio, Laura Martelli, Maria Luisa Melzi, Aurelio Nova, Ambrogina Pirola, Giulia Ramponi, Ferdinando Ragazzon, Patrizia Rogari, Alessandra Sala, Federica Zanetto.

Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (luglio-agosto 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 luglio e agosto 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 luglio-agosto 2020 (Issue 7-8, 2021)

1. Bisphosphonate use in children with cerebral palsy
2. Recombinant growth hormone therapy for cystic fibrosis in children and young adults
3. Point-of-care tests detecting HIV nucleic acids for diagnosis of HIV-1 or HIV-2 infection in infants and children aged 18 months or less
4. Interventions for treating cavitated or dentine carious lesions
5. Short versus long feeding interval for bolus feedings in very preterm infants
6. Physical therapy interventions, other than general physical exercise interventions, in children and adolescents before, during and following treatment for cancer
7. Continuous versus bolus intermittent intragastric tube feeding for preterm and low birth weight infants with gastro-oesophageal reflux disease
8. Opioid treatment for opioid withdrawal in newborn infants
9. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants
10. Sunlight for the prevention and treatment of hyperbilirubinemia in term and late preterm neonates
11. Push versus gravity for intermittent bolus gavage tube feeding of preterm and low birth weight infants
12. Schedules for home visits in the early postpartum period
13. Heliox for croup in children
14. Intermittent preventive treatment for malaria in infants
15. Chloral hydrate as a sedating agent for neurodiagnostic procedures in children
16. Direct composite resin fillings versus amalgam fillings for permanent posterior teeth
17. Interventions for preventing diarrhoea-associated haemolytic uraemic syndrome
18. Primary-level worker interventions for the care of people living with mental disorders and distress in low- and middle-income countries
19. Routine ultrasound for fetal assessment before 24 weeks' gestation

20. Hydromorphone for cancer pain
21. Decision-support tools via mobile devices to improve quality of care in primary healthcare setting
22. Birth and death notification via mobile devices: a mixed methods systematic review
23. Individual-level interventions to reduce personal exposure to outdoor air pollution and their effects on people with long-term respiratory conditions
24. Fornix-based versus limbal-based conjunctival trabeculectomy flaps for glaucoma

Interventi a livello individuale per ridurre l'esposizione personale all'inquinamento dell'aria esterna e i suoi effetti sulle persone con patologie respiratorie a lungo termine

Janjua S. et al

Individual-level interventions to reduce personal exposure to outdoor air pollution and their effects on people with long-term respiratory conditions

The Cochrane Library, 2021

Più del 90% della popolazione mondiale vive in aree che superano i limiti di qualità dell'aria dell'Organizzazione mondiale della sanità. Si ritiene che più di quattro milioni di persone ogni anno muoiano prematuramente a causa dell'inquinamento atmosferico e si ritiene che la scarsa qualità dell'aria riduca l'aspettativa di vita media di un europeo di un anno. Gli individui possono essere in grado di ridurre i rischi per la salute attraverso interventi come maschere, cambiamenti comportamentali e l'uso di avvisi sulla qualità dell'aria. Ad oggi, mancano prove sull'efficacia e la sicurezza di tali interventi per la popolazione generale e le persone con condizioni respiratorie a lungo termine. Questo argomento e la domanda di revisione relativa alle prove a sostegno per evitare o ridurre gli effetti dell'inquinamento atmosferico, sono emersi direttamente da un gruppo di persone con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) nel sud di Londra, nel Regno Unito.

Obiettivi: 1. valutare l'efficacia, la sicurezza e l'accettabilità degli interventi a livello individuale che mirano ad aiutare le persone con o senza malattie respiratorie croniche a ridurre la loro esposizione all'inquinamento dell'aria esterna; 2. valutare l'efficacia, la sicurezza e l'accettabilità degli interventi a livello individuale che mirano ad aiutare le persone con patologie respiratorie croniche a ridurre l'impatto personale dell'inquinamento dell'aria esterna e migliorare i risultati sulla salute. Sono stati inclusi studi randomizzati controllati (RCT) e studi non randomizzati (NRS) che includevano un braccio di trattamento di confronto, in adulti e bambini, che hanno studiato l'efficacia di un intervento a livello individuale per ridurre i rischi di inquinamento dell'aria esterna. Sono stati identificati 11 studi (3.372 partecipanti); l'età dei partecipanti variava da 18 a 74 anni e la durata degli studi variava

da 24 ore a 104 settimane. Sei studi cross-over hanno reclutato adulti sani e cinque studi paralleli hanno incluso persone con condizioni preesistenti (tre studi) o solo donne in gravidanza (due studi). Gli interventi includevano maschere (ad esempio una maschera N95 progettata per filtrare le particelle sospese nell'aria) (cinque studi), un percorso ciclabile alternativo (uno studio), avvisi sulla qualità dell'aria e istruzione (cinque studi). Gli studi sono stati avviati in Australia, Cina, Iran, Regno Unito e Stati Uniti.

A causa della diversità dei disegni di studio, delle popolazioni, degli interventi e dei risultati, non è stata eseguita alcuna meta-analisi. Da cinque studi (184 partecipanti) è stato rilevato che maschere o percorsi ciclabili modificati possono avere un impatto minimo o nullo sui marcatori fisiologici dell'esposizione all'inquinamento atmosferico (ad es. pressione sanguigna e variabilità della frequenza cardiaca), con una incertezza delle prove secondo l'approccio GRADE. Sono state trovate prove contrastanti da tre studi sugli avvisi di inquinamento atmosferico da parte dell'assistenza sanitaria, con uno studio cross-over non randomizzato (35 partecipanti) che ha riportato un aumento delle presenze e dei ricoveri ospedalieri di emergenza, ma gli altri due studi paralleli randomizzati (1.553 partecipanti) riportando poca o nessuna differenza (valutazione GRADE incerta). Nessuno degli studi inclusi ha riportato esacerbazioni respiratorie, qualità della vita o eventi avversi gravi.

Gli esiti secondari non sono stati ben segnalati, ma hanno indicato impatti incoerenti degli avvisi sulla qualità dell'aria e degli interventi educativi sull'aderenza, con alcuni studi che riportano miglioramenti nei gruppi di intervento e altri che riportano poca o nessuna differenza. I sintomi sono stati riportati da tre studi, con uno studio cross-over randomizzato (15 partecipanti) che ha riportato un piccolo aumento delle difficoltà respiratorie associate all'intervento con la maschera, uno studio cross-over non randomizzato (35 partecipanti) che ha riportato una riduzione dell'irritazione nasale e della gola nel gruppo del percorso del ciclo a basso inquinamento (ma nessuna chiara differenza in altri sintomi respiratori) e un altro studio parallelo randomizzato (519 partecipanti) che non ha riportato alcuna chiara differenza nei sintomi tra coloro che hanno ricevuto un avviso di smog e quelli che non l'hanno fatto. La mancanza di prove e la diversità degli studi hanno limitato le conclusioni di questa revisione. L'uso di una mascherina o di una pista ciclabile a basso inquinamento può mitigare alcuni degli impatti fisiologici dell'inquinamento atmosferico, ma le prove erano molto incerte. Abbiamo trovato risultati contrastanti per altri risultati, incluso l'uso dell'assistenza sanitaria, i sintomi e il cambiamento di aderenza/comportamento. Non abbiamo trovato prove di eventi avversi.

I finanziatori dovrebbero prendere in considerazione la possibilità di commissionare studi più ampi e più lunghi, utilizzando metodi di alta qualità e ben descritti, reclutando partecipanti con condizioni respiratorie preesistenti. Gli studi dovrebbero riportare risultati importanti per le persone con patologie respiratorie, come esacerbazioni, ricoveri ospedalieri, qualità della vita ed eventi avversi.

Luce solare per la prevenzione e il trattamento dell'iperbilirubinemia nei neonati a termine e prematuri tardivi

Corno D. et al.

Sunlight for the prevention and treatment of hyperbilirubinemia in term and late preterm neonates

The Cochrane Library, 2021

L'encefalopatia acuta da bilirubina (ABE) e le altre gravi complicanze dell'iperbilirubinemia grave nel neonato si verificano molto più frequentemente nei paesi a basso e medio reddito (LMIC). Ciò è dovuto a diversi fattori che mettono i bambini in LMIC a maggior rischio di iperbilirubinemia, tra cui una maggiore prevalenza di disturbi ematologici che portano all'emolisi, aumento della sepsi, meno cure prenatali o postnatali e mancanza di risorse per trattare i bambini itterici. La luce solare ha il potenziale per trattare l'iperbilirubinemia: contiene le lunghezze d'onda della luce prodotte dalle macchine per la fototerapia. Tuttavia, contiene luce ultravioletta e radiazioni infrarosse che possono essere dannose.

Obiettivi: valutare l'efficacia della luce solare somministrata da sola o con dispositivi filtranti o amplificatori per la prevenzione e il trattamento dell'ittero clinico o dell'iperbilirubinemia diagnosticata in laboratorio nei neonati a termine e prematuri tardivi.

Sono stati inclusi RCT, quasi-RCT e cluster RCT. Abbiamo escluso gli RCT crossover. Gli studi inclusi devono aver valutato la luce solare (con o senza filtri o amplificazione) per la prevenzione e il trattamento dell'iperbilirubinemia o dell'ittero nei neonati a termine o prematuri tardivi. I neonati devono essere stati arruolati nello studio entro una settimana dall'età postnatale. Sono stati inclusi tre RCT (1.103 neonati). Tutti e tre gli studi avevano campioni di piccole dimensioni, non erano in cieco ed erano ad alto rischio di bias. Abbiamo pianificato di intraprendere quattro confronti, ma abbiamo trovato solo studi che ne riportavano due. **Luce solare con o senza filtri o amplificazione rispetto a nessun trattamento per la prevenzione e il trattamento dell'iperbilirubinemia nei neonati a termine e prematuri tardivi.**

Uno studio sull'esposizione alla luce solare due volte al giorno (da 30 a 60 minuti) rispetto a nessun trattamento ha riportato che l'incidenza di ittero può essere ridotta [RR 0.61, IC 95% 0.45, 0.82; differenza di rischio (RD) -0.14, IC 95% -0.22, -0.06]; NNT per un ulteriore esito benefico 7; 1 studio, 482 neonati; prove di certezza molto bassa] e il numero di giorni che un neonato fosse itterico può essere ridotto (differenza media -2.20 giorni, IC 95% -2.60, -1.80; 1 studio, 482 neonati; prove di certezza molto bassa). Non c'erano dati sulla sicurezza o sui potenziali effetti dannosi dell'intervento. Lo studio non ha valutato l'uso della fototerapia convenzionale, il fallimento del trattamento che richiede trasfusione di scambio, l'ABE e le conseguenze a lungo termine dell'iperbilirubinemia.

Luce solare con o senza filtri o amplificazione rispetto ad altre fonti di fototerapia per il trattamento dell'iperbilirubinemia nei neonati con iperbilirubinemia confermata.

Due studi (621 neonati) hanno confrontato l'effetto dell'esposizione alla luce solare filtrata con altre fonti di fototerapia in neonati con iperbilirubinemia confermata. La fototerapia con luce solare filtrata (FSPT) e la fototerapia elettrica convenzionale o intensiva hanno portato a un numero simile di giorni di trattamento efficace (definito genericamente come un aumento mini-

mo della bilirubina sierica totale nei bambini di età inferiore a 72 ore e una diminuzione della bilirubina sierica totale nei bambini più di 72 ore in qualsiasi giorno in cui erano disponibili almeno quattro o cinque ore di terapia solare). Potrebbe esserci poca o nessuna differenza nel fallimento del trattamento che richiede trasfusione (RR 1.00, IC 95% 0.06, 15.73; RD 0.00, IC 95% -0.01, 0.01; 2 studi, 621 neonati; prove a bassa certezza). Uno studio ha riportato l'ABE e nessun bambino ha sviluppato questo risultato (RR non stimabile; 1 studio, 174 neonati; prove poco sicure). Uno studio ha riportato la morte come motivo di ritiro dallo studio; nessun bambino è stato ritirato a causa della morte (RR non stimabile; 1 studio, 447 bambini; evidenza a bassa certezza). Nessuno dei due studi ha valutato i risultati a lungo termine.

Possibili danni: entrambi gli studi hanno mostrato un probabile aumento del rischio di ipertermia (temperatura corporea superiore a 37.5 °C) con FSPT (RR 4.39, IC 95% 2.98, 6.47; RD 0.30, IC 95% 0.23, 0.36; NNT per un ulteriore esito dannoso 3, IC 95% 2, 4; 2 studi, 621 neonati; prove di certezza moderata). Probabilmente non c'era alcuna differenza nell'ipotermia (temperatura corporea inferiore a 35.5 °C) (RR tipico 1.06, IC 95% 0.55, 2.03; 2 studi, 621 neonati; evidenza di moderata certezza).

Conclusioni: la luce solare può essere un'efficace aggiunta alla fototerapia convenzionale nelle impostazioni LMIC, può consentire l'uso rotazionale di macchine fototerapiche limitate e può essere preferibile alle famiglie in quanto può consentire un maggiore legame. La filtrazione della luce solare per bloccare la luce ultravioletta dannosa e frequenti controlli della temperatura per i bambini sotto la luce del sole possono essere garantiti per sicurezza. La luce solare può essere efficace nel prevenire l'iperbilirubinemia in alcuni casi, ma questi studi non hanno dimostrato che la luce solare da sola sia efficace per il trattamento dell'iperbilirubinemia data la sua disponibilità sporadica e la certezza bassa o molto bassa delle prove in questi studi.

Intervallo di alimentazione breve rispetto a quello lungo per l'alimentazione in bolo nei neonati molto prematuri

Ibrahim NR, et al

Short versus long feeding interval for bolus feedings in very preterm infants

The Cochrane Library, 2021

Al momento non ci sono certezze sugli intervalli di alimentazione ideali per i neonati prematuri. Intervalli di alimentazione più brevi, ad esempio di due ore, hanno il vantaggio teorico di consentire l'introduzione di volumi di latte inferiori. Questo può ridurre l'incidenza e la gravità del reflusso gastroesofageo. Intervalli di alimentazione più lunghi hanno il vantaggio teorico di consentire un maggiore svuotamento gastrico tra due pasti. Questo potrebbe favorire periodi di riposo nel tratto digestivo immaturo del neonato pretermine.

Obiettivi: determinare la sicurezza di intervalli di alimentazione più brevi (due ore o meno) rispetto a intervalli di alimentazione più lunghi (tre ore o più) e confrontare gli effetti in termini di giorni necessari per recuperare il peso alla nascita e raggiungere la piena alimentazione.

Sono stati inclusi RCT e quasi-RCT che confrontavano intervalli di alimentazione brevi (ad es. una o due ore) rispetto a quelli

lunghi (ad es. tre o quattro ore) in neonati prematuri di qualsiasi peso alla nascita, tutti o la maggior parte dei quali avevano una gestazione inferiore a 32 settimane. Sono stati inclusi quattro RCT, che hanno coinvolto 417 bambini nella revisione. Uno studio che coinvolge 350 bambini è in attesa di classificazione. Tutti gli studi hanno confrontato l'intervallo di alimentazione di due ore con quello di tre ore. Il rischio di bias degli studi inclusi era generalmente basso, ma tutti gli studi avevano un alto rischio di bias di performance a causa della mancanza di cecità dell'intervento.

Tre studi sono stati inclusi nella meta-analisi per il numero di giorni necessari per raggiungere la piena alimentazione enterale (351 partecipanti). I giorni medi per ottenere pasti completi erano compresi tra gli 8 e gli 11 giorni. C'era poca o nessuna differenza nei giorni necessari per raggiungere la piena alimentazione enterale tra l'alimentazione ogni due e tre ore, ma questo risultato era di bassa certezza [differenza media (MD) 0.62, IC 95% 1.60, 0.36].

Erano presenti prove a bassa certezza che i giorni necessari per riguadagnare il peso alla nascita possono essere leggermente più lunghi nei bambini che ricevono un'alimentazione di due ore rispetto a quelli che ricevono un'alimentazione di tre ore (MD 1.15, IC 95% 0.11, 2.20; 3 studi, 350 partecipanti).

Non sono presenti prove sicure se intervalli di alimentazione più brevi abbiano qualche effetto su uno qualsiasi degli esiti secondari, inclusa la durata della degenza ospedaliera e il rischio di NEC. Nessuno studio ha riportato una crescita durante la degenza ospedaliera.

Le prove a bassa certezza trovate in questa revisione indicano che potrebbero non esserci differenze clinicamente importanti tra intervalli di alimentazione di due e tre ore. Non ci sono informazioni sufficienti sulle potenziali complicanze alimentari e in particolare sul NEC. Nessuno studio ha esaminato l'effetto di altri intervalli di alimentazione e non ci sono dati a lungo termine sullo sviluppo neurologico o sulla crescita.

Visite domiciliari nel primo periodo post-partum: con quale frequenza?

Yonemoto N, et al

Schedules for home visits in the early postpartum period

The Cochrane Library, 2021

Nel periodo postpartum sono state comunemente osservate morbilità neonatale e complicazioni materne (inclusi problemi di salute psicologica/mentale). Le visite domiciliari di operatori sanitari o paraprofessionali nelle settimane successive alla nascita possono impedire che i problemi di salute diventino cronici, con effetti a lungo termine. Questo è un aggiornamento di una revisione pubblicata nel 2017. L'obiettivo principale di questa revisione è valutare gli effetti dei diversi programmi di visita domiciliare sulla mortalità materna e neonatale durante il primo periodo postpartum. La revisione si concentra sulla frequenza delle visite domiciliari (quante visite domiciliari in totale), la tempistica (quando le visite sono iniziate, ad esempio entro 48 ore dalla nascita), la durata (quando le visite sono terminate), l'intensità (quante visite a settimana), e diverse tipologie di interventi domiciliari.

Gli studi randomizzati controllati (compresi cluster, quasi-RCT e studi disponibili solo come abstract) che confrontano diversi interventi di visita a domicilio che hanno arruolato partecipanti nel primo periodo postpartum (fino a 42 giorni dopo la nascita) erano idonei per l'inclusione. Sono stati esclusi gli studi in cui le donne sono state arruolate e hanno ricevuto un intervento durante il periodo prenatale (anche se l'intervento è continuato nel periodo postnatale) e gli studi che reclutavano solo donne da specifici gruppi ad alto rischio (ad es. donne con problemi di alcol o droga).

Sono stati inclusi 16 studi randomizzati (12.080 donne). Gli studi sono stati condotti in paesi di tutto il mondo, sia in contesti ad alte che a basse risorse. In contesti con risorse limitate, le donne che ricevono cure consuete potrebbero non aver ricevuto ulteriori cure postnatali dopo la dimissione ospedaliera precoce.

Gli interventi e i controlli variavano considerevolmente tra gli studi. Le prove si sono concentrate su tre ampi tipi di confronti, come dettagliato di seguito. In tutti gli studi inclusi tranne quattro, l'assistenza postnatale a casa è stata fornita da professionisti sanitari. L'obiettivo di tutti gli interventi era in linea di massima quello di valutare il benessere di madri e bambini e di fornire istruzione e supporto. Tuttavia, alcuni interventi avevano obiettivi più specifici, come incoraggiare l'allattamento al seno o fornire un supporto pratico.

Per la maggior parte dei nostri risultati, solo uno o due studi hanno fornito dati e i risultati sono stati complessivamente incoerenti. Tutti gli studi avevano diversi domini con rischio di bias elevato o poco chiaro.

Numero di visite a domicilio (cinque studi, 2.102 donne).

L'evidenza è molto incerta sul fatto che le visite domiciliari abbiano qualche effetto sulla mortalità materna e neonatale (prova di certezza molto bassa). I punteggi medi della depressione postnatale misurati con la Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) possono essere leggermente più alti (peggiori) con più visite a domicilio, sebbene la differenza nei punteggi non fosse clinicamente significativa (differenza media (MD) 1.02, IC 95% 0.25, 1.79; due studi, 767 donne; prove di bassa certezza). Due analisi separate hanno indicato risultati contrastanti per la soddisfazione materna (bassa certezza); uno studio ha indicato che potrebbero esserci beneficio con un minor numero di visite, sebbene l'IC 95% abbia appena superato la linea di non effetto (RR 0.96, IC 95% 0.90, 1.02; due studi, 862 donne). Tuttavia, in un altro studio, il supporto aggiuntivo fornito dai sanitari è stato associato ad un aumento dei punteggi medi di soddisfazione (MD 14.70, IC 95% 8.43, 20.97; uno studio, 280 donne; prove a bassa certezza). L'utilizzo dell'assistenza sanitaria infantile può essere ridotto con più visite domiciliari (RR 0.48, IC 95% 0.36, 0.64; quattro studi, 1.365 neonati) e l'allattamento esclusivo al seno a sei settimane può essere aumentato (RR 1.17, IC 95% 1.01, 1.36; tre studi, 960 donne; prove a bassa certezza). In nessuno studio è stata riportata una grave morbilità neonatale fino a sei mesi.

Diversi modelli di assistenza postnatale (tre studi, 4.394 donne).

In un cluster-RCT che confronta l'assistenza abituale con l'assistenza individualizzata da parte delle ostetriche, estesa fino a tre mesi dopo la nascita, può esserci poca o nessuna differenza nella mortalità neonatale (RR 0.97, IC 95% 0.85, 1.12; uno studio, 696 bambini). La percentuale di donne con punteggi EPDS ≥ 13 a quattro mesi è probabilmente ridotta con l'assistenza indi-

vidualizzata (RR 0.68, IC 95% 0.53, 0.86; uno studio, 1.295 donne). Uno studio suggerisce che potrebbe esserci poca o nessuna differenza tra le visite domiciliari e lo screening telefonico nella morbilità neonatale fino a 28 giorni (RR 0.97, IC 95% 0.85, 1.12; uno studio, 696 donne). In un altro studio non c'era alcuna differenza tra la promozione dell'allattamento al seno e le visite di routine nei tassi di allattamento esclusivo al seno a sei mesi (RR 1.47, IC 95% CI 0.81, 2.69; uno studio, 656 donne).

Assistenza postnatale domiciliare rispetto alla struttura (otto studi, 5.179 donne).

Le prove suggeriscono che potrebbe esserci poca o nessuna differenza nei tassi di depressione postnatale a 42 giorni dopo il parto e anche misurati su una scala EPDS a 60 giorni. La soddisfazione materna per l'assistenza postnatale può essere migliore con le visite a domicilio (RR 1.36, IC 95% 1.14, 1.62; tre studi, 2368 donne). Potrebbe esserci poca o nessuna differenza nelle visite di emergenza sanitaria per i neonati o nelle riammissioni in ospedale per neonati (RR 1.15, IC 95% 0.95, 1.38; tre studi, 3.257 donne) o nell'allattamento esclusivo al seno a due settimane (RR 1.05, IC 95% 0.93, 1.18; 1 studio, 513 donne).

Conclusioni. L'evidenza sull'effetto delle visite domiciliari sulla mortalità materna e neonatale è molto incerta. L'assistenza individualizzata come parte di un pacchetto di visite domiciliari probabilmente migliora i punteggi della depressione a quattro mesi e l'aumento della frequenza delle visite domiciliari può migliorare i tassi di allattamento esclusivo al seno e l'utilizzo dell'assistenza sanitaria infantile. La soddisfazione materna può anche essere migliore con le visite domiciliari rispetto ai controlli ospedalieri. Nel complesso, la certezza delle prove è risultata bassa e i risultati non sono coerenti tra studi e confronti. Saranno necessari ulteriori RCT ben progettati che valutino questo intervento complesso per indicare le migliori formule di intervento domiciliare.

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

Rapporto AIFA 2019 sulle vaccinazioni in Italia: occasione per una riflessione sulla campagna antinfluenzale appena conclusa

Commento a cura di Rosario Cavallo

Pediatra di famiglia, Salice Salentino (Lecce), Gruppo ACP prevenzione malattie infettive

Anche quest'anno è stato pubblicato il Rapporto AIFA sulle vaccinazioni; si tratta del consueto e necessario monitoraggio post-marketing sulla sicurezza dei vaccini [1]. In merito alla sicurezza non ci sono novità particolari; invece merita un commento il richiamo fatto alla campagna vaccinale antinfluenzale 2020-21, perché rappresenta il paradigma di come il Servizio Sanitario abbia reagito rispetto alla emergenza pandemica del COVID-19. Si è trattato di una campagna particolarmente tribolata, ci sono stati enormi ritardi, polemiche, indisponibilità di vaccini, diversità di disposizioni tra le Regioni e loro corsa all'accaparramento delle dosi, il tutto, non dimentichiamolo, nel pieno di una emergenza sanitaria epocale. In una situazione complessa come l'attuale bisogna invece disegnare una strategia razionale, trasmetterla con chiarezza secondo una responsabile catena di comando, verificare i risultati e rielaborare la strategia iniziale alla luce di questi. Avanziamo qualche riflessione, dopo aver rispettato le disposizioni ricevute, a campagna conclusa. La strategia, come tutti gli anni, è stata disegnata dal Ministero della Salute con la Circolare n.19.214 del 4 giugno 2020 che annunciava una disponibilità del vaccino già dal mese di ottobre (tutti invece sappiamo come è andata a finire). Si chiarisce che *nella prossima stagione influenzale 2020/2021, non è esclusa una co-circolazione di virus influenzali e SARS-CoV-2 ... al fine di facilitare la diagnosi differenziale nelle fasce d'età di maggiore rischio di malattia grave, la vaccinazione antinfluenzale può essere offerta gratuitamente nella fascia d'età 60-64 anni. Non solo, la circolare precisa anche che: L'elenco riportato in Tabella 1 (quella che identifica le categorie "a rischio") non è esaustivo e gli operatori sanitari dovrebbero applicare il loro giudizio clinico ... Il vaccino antinfluenzale dovrebbe essere raccomandato e offerto gratuitamente, anche se l'individuo non appartiene ai gruppi di rischio clinici sopra specificati. Inoltre, dopo aver vaccinato le categorie di popolazione eleggibili, laddove siano presenti scorte eccedenti di vaccino, è possibile offrirlo gratuitamente a chiunque lo richieda [2].* Per quanto riguarda l'inserimento dei bambini e adolescenti sani nelle categorie da immunizzare prioritariamente vengono riportati i risultati ottenuti in alcune realtà in cui la raccomandazione è già stata estesa negli anni scorsi: *Esperienza USA: la vaccinazione del 20-25% bambini (2-18 anni) riduce del 18% le consultazioni mediche per infezioni respiratorie negli adulti; Esperienza Canadese: la vaccinazione dell'83% dei bambini (<15 anni) riduce l'incidenza di influenza nei soggetti non vaccinati del 61%; Esperienza in Gran Bretagna (stagione 2014-2015): il 58.6% dei bambini vaccinati (tra 4 e 11 anni) ha ridotto del 90% le visite mediche per sindromi simil-influenzali nei bambini e dimezzato le visite mediche negli adulti [2].* Il Ministero evita di raccomandare esplicitamente la vaccinazione ai bambini sani ma conclude fornendo la bibliogra-

fia a oggi disponibile su protezione di comunità ed efficacia della vaccinazione influenzale in età pediatrica, che mostra l'opportunità di raccomandare la vaccinazione in questa fascia di età, anche al fine di ridurre la circolazione del virus influenzale fra gli adulti e gli anziani nell'attuale fase pandemica [2], lasciando in pratica libere le Regioni di regolarsi per conto proprio. La strategia quindi è stata quella di un massiccio allargamento delle indicazioni alla offerta attiva e gratuita del vaccino con la motivazione di agevolare la diagnosi differenziale rispetto al COVID-19.

La sorveglianza della stagione 2020-21 è ancora in corso, ma è evidente che la temuta epidemia influenzale quest'anno non c'è stata e questo evento era ampiamente prevedibile come effetto delle misure anticovid; non c'è da sorprendersi, è successa la stessa cosa nell'emisfero Australe la scorsa estate; ed è per lo meno dubbio che una avvenuta vaccinazione antinfluenzale abbia fornito un aiuto nella diagnosi differenziale delle sintomatologie



influenzali. Resta la domanda: si potevano indirizzare meglio le risorse impiegate in una confusa e conflittuale corsa al vaccino antinfluenzale? Ovviamente facendo salve le categorie a rischio. Vogliamo sperare che per la prossima stagione l'effetto della vaccinazione anticovid faccia sentire in modo robusto i suoi effetti e che quindi si possa tornare a una vita "normale" che speriamo significhi anche fare una analisi delle scelte fatte, aggiustando la mira rispetto alle esigenze prioritarie, arricchiti dalla consapevolezza della forte evidenza che distanziamento, igiene delle mani e uso di mascherine rappresentano un presidio sicuro ed efficace a "largo spettro" su tutte le patologie infettive diffuse per contatto. Speriamo anche che, fin da subito, senza aspettare di trovarsi nella urgenza di una nuova emergenza sanitaria, ci sia una programmazione della campagna vaccinale autunnale, che sarà sicuramente molto impegnativa. Si dovrà considerare la vaccinazione e/o rivaccinazione anticovid di una enorme parte della popolazione con in più la vaccinazione antinfluenzale per le persone ad elevato rischio; mi sembra difficile che per la prossima stagione si possa anche solo in ipotesi pensare a rinnovare l'allargamento delle indicazioni al vaccino antinfluenzale. Ultima considerazione: le proporzioni del compito vaccinale che dovremo affrontare sono talmente grandi che sarà difficile portarlo a termine senza essere essenziali, pur nel rispetto della sicurezza. I vaccini disponibili hanno poche, precise controindicazioni e avvertenze; per riuscire a vaccinare tutti e riprendere così una vita "normale" sarà necessario focalizzarsi solo su quelle e procedere velocemente secondo le già identificate priorità.

1. Rapporto Vaccini 2019 - AIFA

2. Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2020-2021

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

Proteggere dalla violenza: gli interventi di Save the Children per il contrasto alla violenza domestica e assistita

Stefania Rossetti

Save the Children Italia

La cura, il dialogo, l'affettività sono tratti distintivi di un buon ambiente familiare. Nelle situazioni di violenza domestica questo ambiente viene a mancare e la casa si trasforma in un luogo insicuro dove i comportamenti violenti agiti dagli uomini nei confronti di madri e figli/e, compromettono la salute fisica e mentale di entrambi. Come indicato dal Coordinamento Italiano dei Servizi contro il Maltrattamento e l'Abuso all'Infanzia per violenza assistita si intende "l'esposizione del/la bambino/a alla violenza, di tipo fisico e/o psicologico, compiuta da un membro della famiglia su una o più figure di riferimento per lui significative (generalmente la madre o i fratelli)". I bambini e le bambine possono farne esperienza direttamente (quando la violenza avviene nel loro campo percettivo) o indirettamente (quando i/le minori sono a conoscenza degli effetti). Il fenomeno della violenza domestica e assistita è un problema complesso e multifattoriale e come tale, richiede un approccio sistemico che preveda un intervento a vari livelli e la collaborazione dei diversi attori sociali coinvolti nell'intercettazione e contrasto di questo fenomeno. Perché l'intervento di contrasto al fenomeno della violenza domestica e assistita sia efficace, si deve articolare sugli assi della *prevenzione*, dell'*emersione* e della *protezione*, si deve basare su un lavoro multidisciplinare e multi-agenzia, e tradursi in un movimento culturale. La violenza di genere, anche nella sua declinazione domestica e assistita, come riporta la Convenzione di Istanbul, è un fenomeno strutturale che affonda le sue radici in modelli culturali di relazione e di genere distorti che fanno parte della fibra della società e che vengono prodotti e riprodotti attraverso norme, pratiche, abitudini sociali. Il contrasto a questo fenomeno, quindi, non può essere efficace a meno che non si operi sui modelli culturali che sottendono, promuovono e riproducono disparità di genere nella società. In questa direzione, nei progetti di contrasto alla violenza di genere e assistita di Save the Children proponiamo un intervento precoce di sensibilizzazione ed educazione con le nuove generazioni attraverso laboratori, percorsi psico-educativi e ludico-ricreativi per bambini, bambine e per la diade mamma bambino/a. La pianificazione di interventi sull'educazione affettiva, sul rispetto delle differenze, sulla parità tra i generi e sulla relazione positiva tra di essi, assume **carattere preventivo** dal momento in cui consente di liberarsi dai condizionamenti sociali e procedere verso una destrutturazione dei ruoli e delle relazioni basate su stereotipi, così da poter accedere ad una definizione più libera e consapevole della propria identità e favorire la diffusione di modelli relazionali basati su rispetto, equità, non violenza. Il fenomeno della violenza domestica e assistita è inoltre, in larga misura, di natura sommersa. È fondamentale quindi attivare azioni che possano **favorire l'emersione** e permettere l'identificazione precoce

di situazioni di rischio per consentire la protezione tempestiva delle donne e dei/le bambini/e. A tal fine, Save the Children, ha rafforzato i propri presidi già attivi sul territorio nazionale nel settore dell'educazione e del contrasto alla povertà educativa, che intercettano situazioni di vulnerabilità ad ampio spettro, istituendo *sportelli di ascolto*, formando le equipe sul fenomeno e dotandole di strumenti e procedure armonizzate per l'identificazione di donne e bambini/e a rischio o vittime di violenza. Il progetto Sportelli di Ascolto I Germogli, attivo nelle città di Roma, Brindisi, Torino e Milano, mira ad aumentare l'emersione del fenomeno della violenza domestica, a facilitare l'accesso alla protezione e a incrementare il sostegno per le donne vittime di violenza domestica e i/le bambini/e testimoni, fornendo servizi di supporto psicosociale, promuovendo la cooperazione multidisciplinare (cav, servizi socio-sanitari, forze dell'ordine, istituzioni scolastiche, associazioni e tribunali) e la creazione di nuove competenze per i professionisti e le professioniste coinvolti/e. Il servizio è fornito da una psicologa esperta in violenza di genere e nel supporto a bambini/e testimoni di violenza domestica e da una consulente legale. Le donne sono accolte e orientate ai servizi specializzati presenti sul territorio come i centri antiviolenza e le case rifugio. Gli interventi, quindi, sono realizzati in coordinamento con autorità locali, istituzioni, strutture sanitarie, servizi sociali, centri antiviolenza e soggetti del terzo settore attivi nel campo della protezione di donne e minori, anche attraverso protocolli di intesa e partecipazione a tavoli di lavoro tematici che disciplinino delle procedure operative standard territoriali nel caso di emersione del rischio o di violenza conclamata. Una volta avvenuta l'emersione, donne e bambini/e devono poter avere accesso a **percorsi di protezione**, cura e tutela giuridica e psicologica adeguati. L'impegno di Save the Children in questo senso è duplice: garantire la corretta applicazione delle norme a tutela delle vittime (Convenzione di Istanbul, Convenzione di Lanzarote, codice penale e di procedura penale) e contribuire allo sviluppo di una metodologia di presa in carico integrata della diade madre-bambino/a, per favorirne il reinserimento sociale. A tale scopo, nella nostra comunità mamma-bambino/a, attiva in Piemonte, realizziamo un intervento integrato di accoglienza, sostegno psico-educativo, orientamento legale e accompagnamento all'autonomia di nuclei mamma-bambino/a ospiti. Il progetto, che si pone in continuità con i servizi presenti sul territorio, è finalizzato ad offrire uno spazio di elaborazione dei vissuti ed empowerment rivolto alle mamme, ai bambini e alle bambine, e alla diade mamma bambino/a, con la finalità di sostenerne i processi di resilienza, garantendo supporto psicologico e accesso a percorsi psico-educativi; promuovere l'empowerment per favorire il reinserimento sociale, attraverso attività di formazione e

inserimento lavorativo; rinforzare la relazione mamma-bambino/a, spesso danneggiata dall'esperienza di violenza subita, per recuperare una comunicazione e un rapporto sereno della diade, attraverso la valorizzazione delle competenze genitoriali (di relazione, cura, responsabilità, protezione) e attività di ascolto e supporto psicologico. Infine, il progetto Gemme, realizzato in collaborazione con le realtà specializzate sul tema, prevede l'erogazione di doti di protezione e autonomia destinate a nuclei mamma-bambino/a vittime di violenza domestica e assistita, ospiti in case rifugio e/o comunità mamma bambino/a individuate sul territorio nazionale. Le doti si declinano in interventi psico-educativi, attività ludico-ricreative, percorsi formativi, borse lavoro, bonus per l'inserimento abitativo. Per maggiori dettagli sul programma per il contrasto della violenza domestica e assistita di Save the Children si veda "Ad ali spiegate. Prospettive di intervento con nuclei mamma-bambino/a vittime di violenza domestica e assistita".



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

Ad Ali Spiegate – prospettive di intervento con nuclei mamma-bambino/a vittime di violenza domestica e assistita

Commento a cura di Maria Grazia Apollonio

Psicologa-psicoterapeuta, consulente per il centro antiviolenza GOAP di Trieste

In luglio 2020 Save the Children - Italia pubblica **Ad Ali Spiegate – prospettive di intervento con nuclei mamma-bambino/a vittime di violenza domestica e assistita**, report nel quale viene presentato il progetto **I Germogli** che offre un intervento multi-disciplinare integrato di accoglienza, sostegno psico-socio-educativo e accompagnamento all'autonomia. È ormai ampiamente riconosciuto dalla letteratura internazionale e dall'esperienza clinica, l'impatto traumatico della violenza domestica sulle donne che la subiscono e sui bambini che vi assistono: vivere in un ambiente violento è un trauma di tipo relazionale che ha una altissima probabilità di indurre esiti psicopatologici e la violenza assistita è una vera e propria forma di maltrattamento sui minori, visti gli esiti lesivi sull'equilibrio psico-fisico, equiparabili a quelli della violenza direttamente subita [1,2,3,4]. Anche la giurisprudenza ha recentemente incluso la violenza assistita tra i maltrattamenti perseguibili d'ufficio. Nonostante la sostanziale assenza in Italia di ricerche epidemiologiche sul tema, i dati relativi alla violenza contro le donne, permettono di stimare la violenza assistita come un fenomeno drammaticamente esteso e frequente. L'ISTAT stima che ben il 65.2% dei bambini che vivono in contesti violenti abbiano assistito direttamente a episodi di maltrattamento sulla propria madre [6,7]. L'indagine di Autorità Garante per l'Infanzia e l'Adolescenza, CISMAI e Terre des Hommes, effettuata nel 2015 [8] e replicata nel 2020 [9], rileva un drammatico incremento delle prese in carico da parte dei servizi sociali territoriali di bambini testimoni di violenza: in 5 anni questo dato praticamente raddoppia passando dal 19.4% al 39.8%. Cosa significa questo dato? Che l'incidenza della violenza è drammaticamente aumentata o che, per quanto lentamente, l'attività di sensibilizzazione inizia a tradursi in una nuova attenzione e in una maggiore capacità di rilevare? Quello che è certo è che il fenomeno rimane ampiamente sottostimato, sia in termini di frequenza sia in termini di gravità delle conseguenze prodotte. Il recente lockdown ha senz'altro aggravato la situazione [10], che troppo spesso si esprime nelle sue più estreme conseguenze: dal 2000 al 2014 ben 1.600 bambini sono rimasti orfani di madre per femminicidio commesso dal padre [11], complice una società che ancora in qualche misura legittima la violenza maschile contro le donne e i valori patriarcali della cultura nella quale viviamo. Lavori come quello di Save The Children risultano allora particolarmente importanti, perché, oltre ad offrire un intervento diretto a donne e a bambine/i in uscita da situazioni di violenza domestica, contribuiscono a promuovere un cambiamento culturale e a contrastare gli stereotipi di genere sui quali poggia la violenza. In linea con quanto indicato dal modello ecologico [12], con quanto suggerito dal CISMAI [13,14] e con l'intervento praticato da decenni dalla rete dei Centri Antiviolenza [15], Save the Children presenta un

intervento complesso, integrato e multidisciplinare che coinvolge i diversi servizi della rete territoriale. L'intervento si rivolge alla diade madre-bambino, valorizzando le risorse relazionali e personali, incrementando la resilienza, il senso di auto-efficacia e di empowerment; un intervento che non può prescindere dalla protezione e dall'allontanamento dalla situazione di violenza ma che non può limitarsi a questo e deve includere il supporto educativo, sociale e psicologico. Un lavoro mirato all'autonomia, alla partecipazione attiva delle mamme e, laddove possibile, dei bambini, volto al recupero e alla valorizzazione del rapporto madre-figlio/a così spesso danneggiato dalla violenza stessa e così fondamentale per promuovere il benessere dei bambini [16]. Il report Ad Ali Spiegate si rivolge a operatrici e operatori di diversa professionalità e di diversi servizi, presentando non solo il razionale e gli elementi di conoscenza scientifica sui quali l'intervento si basa, ma anche dettagliando le singole aree di intervento, le attività proposte, gli strumenti operativi quali il progetto educativo personalizzato, le attività psico-educative, ludico-creative laboratoriali da svolgere con i bambini e a volte insieme alle loro mamme. Insomma, un importante strumento di lavoro, utile anche ai fini di sollecitare e sensibilizzare la comunità scientifica e politica sull'importanza di investire in prevenzione, formazione e in strategie di contrasto efficaci che non possono che essere in primis culturali. Affinché la violenza si compia, infatti, è necessaria una cultura che in qualche modo la eufemizzi, la disconosca e di fatto la legittimi [17]. Anche al fine di contrastare questa cultura e di promuovere conoscenza e buone prassi di intervento, l'ACP proporrà il prossimo 20 novembre un webinar formativo sul tema della violenza assistita.

1. CISMAI (2000), Commissione scientifica sulla violenza assistita, Violenza assistita, in Il Raccordo, Bollettino del Coordinamento italiano dei servizi contro il maltrattamento e l'abuso all'infanzia, anno 3, n. 6.
2. OMS (2002), Violenza e salute nel mondo, Quaderni di sanità pubblica
3. Save The Children (2011), Spettatori e vittime. I minori e la violenza assistita in ambito domestico. Analisi dell'efficienza del sistema di protezione in Italia
4. Convenzione del Consiglio d'Europa sulla prevenzione e la lotta contro la violenza nei confronti delle donne e la violenza domestica, detta Convenzione di Istanbul, (2011)
5. Legge 19/07/2019 n.69 "Modifiche al codice penale, al codice di procedura penale e altre disposizioni in materia di tutela delle vittime di violenza domestica e di genere" denominata "CODICE ROSSO", pubblicata in Gazzetta Ufficiale in data 25/07/2019, entrata in vigore il 09 agosto 2019
6. ISTAT, Rapporto 2014, LA VIOLENZA CONTRO LE DONNE DENTRO E FUORI LA FAMIGLIA
7. WeWorld (2017), <https://www.weworld.it/pubblicazioni/2017/Spa->

zio-Donna/

8. Autorità Garante per l'Infanzia e l'Adolescenza, Cismai, Terre des Hommes (2015) Indagine nazionale sul maltrattamento dei bambini e degli adolescenti in Italia: Risultati e Prospettive

9. Autorità Garante per l'Infanzia e l'Adolescenza, Cismai, Terre des Hommes (2020) Seconda Indagine Nazionale sul maltrattamento di bambini e adolescenti in Italia.

10. <https://www.istat.it/it/archivio/242841>

<https://www.istat.it/it/violenza-sulle-donne/speciale-covid-19>

11. Baldry A.C. (2017), Orfani Speciali. Chi sono, dove sono, con chi sono. Conseguenze psico-sociali su figlie e figli del femminicidio, FrancoAngeli

12. Brofenbrenner U. (1979) The ecology of human development: Experiments by nature and design. Harvard University press, Cambridge, Massachusetts

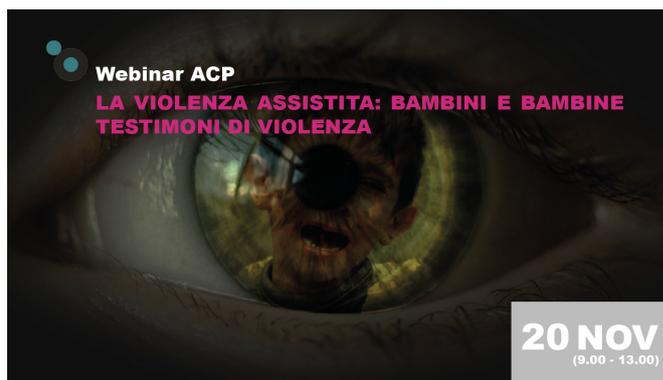
13. Cismai (2005), Documento sui requisiti minimi degli interventi nei casi di violenza assistita da maltrattamento sulle madri, in «Prospettive sociali e sanitarie», aprile; in «Maltrattamento e abuso all'infanzia», vol. 8, Milano, FrancoAngeli

14. Cismai (2017) Linee guida Cismai Requisiti minimi degli interventi nei casi di violenza assistita da maltrattamento sulle madri, www.cismai.org

15. <https://www.direcontrolaviolenza.it>

16. Dipartimento inglese per i bambini, le scuole e le famiglie (2010)

17. Romito P. (2005), Un silenzio assordante. La violenza occultata su donne e minori, FrancoAngeli



20 NOV

(9.00 - 13.00)

Webinar ACP

LA VIOLENZA ASSISTITA: BAMBINI E BAMBINE TESTIMONI DI VIOLENZA

9.00 Introduzione
S. Manetti

9.15 Cosa si intende per violenza assistita, la dimensione del fenomeno, gli esiti post-traumatici
G. Soavi

10.00 Storie e suggestioni. Segnali d'allarme, strumenti diagnostici e organizzativi
A. Brunelli, D. Chiuchiu', F. Magnani (e con C. Baroncelli)

10.50 Discussione

11.15 Intervallo

11.30 Quali strumenti di intervento per la coppia madre/bambino
M.G. Apollonio

11.50 Cosa accade dopo la segnalazione. Buone e cattive prassi giudiziarie
P. Di Nicola

12.20 Le linee guida Cismai per gli interventi nei casi di violenza assistita
G. Soavi

12.40 Discussione

Relatori e moderatori

Maria Grazia Apollonio - psicologa-psicoterapeuta, consulente per il centro antiviolenza GOAP di Trieste

Carla Berardi - pediatra, Coordinatrice Gruppo di Lavoro ACP "Maltrattamento all'Infanzia", Perugia

Antonella Brunelli - pediatra, UO Pediatria e Consultorio Familiare Cesena, AUSL Romagna

Carla Baroncelli - giornalista e scrittrice

Doriana Chiuchiu' - psicologa e psicoterapeuta, UONPIA Cesena, AUSL Romagna

Paola Di Nicola - magistrata, Tribunale di Roma

Franca Magnani - assistente sociale, Responsabile Servizio Minori e Famiglia - Unione dei Comuni Valle Savio

Stefania Manetti - Presidente ACP

Gloria Soavi - psicologa e psicoterapeuta, past-president Cismai e Coordinatrice Comitato Scientifico Cismai

Quota di iscrizione
(max. 1.000 partecipanti - scadenza iscrizioni 15 nov.)
€ 15,00 Soci ACP
€ 25,00 non Soci

La quota dovrà essere versata con bonifico bancario alle coordinate presenti nel modulo di iscrizione.
Per iscriversi scansionare fare click sul seguente link:
<https://www.direcontrolaviolenza.it/it/iscrizioni-webinar>

Segreteria organizzativa e regia
Michele Gangemi, Gianni Piras
webinar@acp.it

Il webinar è rivolto a pediatri, medici di altre specialità e altri operatori sanitari, collaboratori di ambulatori medici, psicologi, assistenti sociali, operatori socio-educativi, avvocati e giornalisti

I bambini e le bambine che vivono in famiglie all'interno delle quali viene agita violenza sono sempre loro stessi, direttamente o indirettamente, vittime di maltrattamento, con importanti esiti post-traumatici. Troppo spesso, però, questi bambini rimangono invisibili e la violenza di cui sono vittime non viene rilevata o il suo impatto viene sottovalutato. In occasione della giornata internazionale per i diritti dell'infanzia e dell'adolescenza, l'Associazione Culturale Pediatri ha scelto di dare voce proprio a queste bambine e bambini, organizzando un webinar utile per il riconoscimento e il primo intervento nelle situazioni di violenza assistita, ma anche occasione di riflessione sui meccanismi che troppo spesso privano questi piccoli di adeguata tutela.

A cura di Giacomo Toffol

Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

Questo numero della rubrica sull'ambiente esce a poca distanza dalla pubblicazione delle nuove Linee Guida del OMS sulla Qualità dell'Aria che hanno ulteriormente ribadito la pericolosità degli inquinanti atmosferici anche a concentrazioni molto basse. Questo importante documento è stato accompagnato da [un articolo sottoscritto da 40 associazioni internazionali di medici, scienziati e malati](#) in cui vengono richieste serie risposte a questo problema da parte della politica, che vi invitiamo a leggere integralmente. Come nei numeri precedenti vengono qui riassunti sinteticamente i principali articoli pubblicati nelle riviste monitorate, tra cui numerosi sono proprio quelli relativi all'inquinamento atmosferico. 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 Luglio e Agosto 2021.

Environment and health news

This issue of the heading on the environment comes out shortly from the publication of the new WHO Guidelines on Air Quality that have further reiterated the danger of air pollutants even at very low concentrations. This important document was accompanied by an article signed by 40 international associations of doctors, scientists and patients in which serious responses to this problem are asked by politics, which we invite you to read in full. As in the previous issues, the main articles published in the monitored journals are summarized here, many of which are precisely those relating to air pollution. All articles and editorials considered worthy of attention are listed by topic, with a summary comment. This number is based on the systematic review of the July and August 2021 publications.



Ambiente e Salute News

Indice

:: Cambiamento climatico

1. Non possiamo ignorare il sesto rapporto IPCC

:: Inquinamento atmosferico

1. Contributo del particolato fine alla mortalità prematura presente e futura in Europa: una risposta non lineare
2. Esposizione materna all'inquinamento atmosferico e difetti cardiaci congeniti
3. Esposizione residenziale a PM_{2,5} e metilazione delle cellule della mucosa nasale nei bambini
4. Inquinamento dell'aria esterna e concentrazione degli ormoni alla base dello sviluppo puberale: risultati delle coorti di nascita GINI-plus e LISA
5. Combustibili basati sul carbone e salute dell'apparato respiratorio, studio di popolazione su 475.000 bambini provenienti da Paesi a basso e medio reddito
6. Impatto economico dell'asma pediatrica correlata all'inquinamento negli USA
7. Esposizione allo stress e all'inquinamento atmosferico da incendi boschivi in gravidanza: i cambiamenti epigenetici potrebbero spiegare gli effetti sulla prole?
8. Inquinamento atmosferico e COVID-19: analisi della prima ondata epidemica in nord Italia
9. ► L'inquinamento atmosferico da traffico durante la gravidanza danneggia le cellule immunitarie del sangue cordonale del neonato
10. Esposizione prenatale a inquinanti atmosferici e anomalie congenite: uno studio nazionale libanese

:: Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Meccanismi dello stress ossidativo nella neurotossicità indotta dal metilmercurio
2. Esposizione materna ai policlorobifenili (PCB) presenti nell'aria e rischio di esiti avversi alla nascita
3. Trasporto oceanico a lungo raggio di additivi organici presenti nei prodotti in plastica
4. Assunzione di pesce materno durante la gravidanza, esposizione al mercurio e indice di massa corporea nei bambini
5. ► Nuove strategie e nuovi strumenti per ridurre gli effetti sulla salute dei pesticidi
6. Le microplastiche stanno destabilizzando la rete globale dei servizi ecosistemici terrestri e acquatici
7. Microplastiche nella polvere domestica: uno studio australiano
8. Endometriosi multigenerazionale come possibile conseguenza dell'esposizione fetale al dietilstilbestrolo
9. Assunzione giornaliera di bisfenolo A e sviluppo neurologico, uno studio di coorte

:: Rumore

1. Cosa ha insegnato l'esperienza del lockdown su mobilità e rumore da traffico

:: Ambienti naturali

1. L'esposizione agli spazi verdi non sembra migliorare l'attenzione nei bambini
2. ► Correlazione tra spazi verdi e inquinamento atmosferico da traffico e risultati scolastici tra i bambini delle scuole primarie

:: Psicologia ambientale

1. Il sostegno alle politiche sui cambiamenti climatici e il cambiamento di comportamento sono poco influenzati dai messaggi scientifici
2. Perché i consumatori sono scettici nei confronti di alternative alimentari sostenibili: la difficoltà di cambiare rispetto a delle norme interiorizzate
3. Efficacia del passeggiare e conversare nella natura per le persone con disturbi legati al burnout e allo stress
4. Perché i giovani partecipano all'attivismo sul clima? Un metodo misto di indagine sulle proteste per il clima #FridaysForFuture
5. Fattori che influenzano la predisposizione a capire ed agire per ridurre il cambiamento climatico: una revisione sistematica e meta-analisi

:: Miscellanea

1. ► Esposizione ambientale e disturbi dello sviluppo dei bambini europei: uno studio longitudinale di popolazione
2. Valutazione economica degli impatti ambientali e sociali generati da un imballaggio leggero e da un piano di raccolta e trattamento dei rifiuti ingombranti in Spagna: un esempio di economia circolare

► Articoli in evidenza

Pediatri per Un Mondo Possibile

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

mail: pump@acp.it

Riviste monitorate

.. American Journal of Public Health
 .. American Journal of Respiratory and Critical Care medicine
 .. American Journal of Epidemiology
 .. Archives of Diseases in Childhood
 .. Brain & Development
 .. British Medical Journal
 .. Child: Care, Health and Development
 .. Environmental and Health
 .. Environmental Health Perspectives
 .. Environmental International
 .. Environmental Pollution
 .. Environmental Research
 .. Environmental Sciences Europe
 .. European Journal of Epidemiology
 .. International Journal of Environmental Research and Public Health
 .. International Journal of Epidemiology
 .. JAMA (Journal of American Medical Association)
 .. 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

Revisione delle riviste e testi a cura di:

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

Cambiamento climatico**1. Non possiamo ignorare il sesto rapporto IPCC**

L'editoriale utilizza una efficace analogia per spiegare la crisi che stiamo vivendo. In presenza di un paziente con infarto del miocardio, una equipe multidisciplinare saprebbe subito cosa fare. Oggi il mondo intero si trova a fronteggiare una diagnosi altrettanto grave. Il cambiamento climatico, come delineato dal sesto rapporto dell'IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change delle Nazioni Unite), sta mettendo a rischio la sopravvivenza stessa della specie umana, poiché manca fino ad ora una risposta collettiva, benché i rischi siano stati illustrati al presidente USA nel lontano 1965. Senza un trattamento aggressivo si prevede un aumento della temperatura globale di 2°C entro la metà del secolo, con effetti catastrofici. Siamo in piena emergenza sanitaria e si dovrebbero mettere in campo tre azioni:

1. Assicurarsi che tutti abbiano compreso la diagnosi e suonare l'allarme. L'uso dei combustibili fossili causa già, annualmente, circa 8.7 milioni di morti premature, quasi il doppio di quanti ne abbia ucciso finora la COVID-19. Il cambiamento climatico agisce da moltiplicatore di rischi di malattia, colpendo soprattutto

le fasce più deboli della popolazione. Di questi aspetti i medici dovrebbero essere ben consapevoli.

2. Azioni rapide e coordinate, a cominciare dalla transizione energetica, che avrebbe anche importanti effetti a breve termine sulla salute e sull'equità sociale. Ogni frazione di grado di riscaldamento avrebbe effetti misurabili sulla salute umana, ma saprà la politica uscire dall'immobilismo?

3. La vita di un paziente in condizioni critiche si salva con una azione multidisciplinare, allo stesso modo la lotta al cambiamento climatico richiederà la collaborazione tra sanitari, sociologi, esperti di comunicazione, in tempi molto brevi. I clinici possono contribuire con quello che sanno far meglio: alimentare la speranza con evidenze scientifiche.

° SALAS, Renee N.; HAYHOE, Katharine. *Climate action for health and hope*. 2021

Inquinamento atmosferico**1. Contributo del particolato fine alla mortalità prematura presente e futura in Europa: una risposta non lineare**

L'Organizzazione Mondiale della Sanità stima che circa 7 milioni di persone muoiano ogni anno per l'esposizione al particolato fine atmosferico (PM_{2.5}). In questo articolo gli autori hanno valutato il numero di morti premature in Europa dovute a diverse malattie in qualche modo associate all'esposizione ambientale a PM_{2.5} sia in anni recenti (1991-2010) sia stimate per periodi futuri (2031-2050). Questo articolo combina diversi approcci (uso di simulazioni del clima in Europa per fornire dati sulla qualità dell'aria; valutazione di dati di mortalità per specifiche regioni europee; inclusione di proiezioni demografiche future per il 2050 ottenute dalle proiezioni delle Nazioni Unite (ONU) per stimare la mortalità prematura dovuta al PM_{2.5}. Gli endpoint di mortalità inclusi in questo studio sono Cancro del polmone (LC), Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), Malattia cerebrovascolare (CEV), Ischemia, Malattie cardiache (IHD), infezioni delle basse vie respiratorie (LRI) e altre malattie non trasmissibili (altre malattie non trasmissibili). I risultati indicano che il tasso annuo di mortalità in eccesso causati da particolato fine in Europa è di 904.000 [Intervallo di confidenza al 95% (IC al 95%) 733.100-1.067.800], con un possibile aumento del 73% nel 2050 (1.560.000; IC al 95% 1.260.000-1.840.000); contemporaneamente la popolazione diminuirà da 808 a 806 milioni secondo la stima delle Nazioni Unite. I risultati mostrano che l'IHD è la principale causa di mortalità prematura in Europa associata al PM_{2.5} (circa 48%) sia per il presente che nelle stime per il futuro. Nonostante diverse marcate differenze regionali, le morti premature associate a tutti gli endpoint inclusi in questo studio aumenteranno nel periodo futuro a causa dei cambiamenti climatici, ma soprattutto a causa del decremento previsto nella numerosità della popolazione e del suo invecchiamento.

° TARÍN-CARRASCO, Patricia, et al. *Contribution of fine particulate matter to present and future premature mortality over Europe: A non-linear response*. *Environment International*, 2021, 153: 106517

2. Esposizione materna all'inquinamento atmosferico e difetti cardiaci congeniti

Le evidenze sull'associazione tra esposizione materna all'inquinamento ambientale e i difetti cardiaci congeniti (CHD) sono ad oggi limitate. Questo studio caso-controllo condotto in Cina ha voluto analizzare tale associazione. Sono stati reclutati feti con CHD (n. 7055) e feti sani (n. 6.423) in 21 città del sud della Cina da gennaio 2006 a dicembre 2016. L'esposizione all'inquinamento ambientale (PM_{10} , $PM_{2.5}$, PM_{10} e biossido di azoto) durante i tre trimestri di gravidanza è stata stimata sulla base del luogo di residenza delle madri. Dallo studio è emerso che l'esposizione materna all'inquinamento ambientale era maggiore nei casi rispetto ai controlli. In particolare, l'esposizione materna durante il primo trimestre era associata ad un rischio aumentato di CHD. Non sono emerse associazioni invece tra l'esposizione all'inquinamento durante il secondo e terzo trimestre e il rischio di CHD. Lo studio conferma ancora una volta l'importanza di vivere in aree meno inquinate, soprattutto durante il primo trimestre di gravidanza, periodo in cui il feto è particolarmente vulnerabile.

° YANG, Bo-Yi, et al. *Maternal exposure to ambient air pollution and congenital heart defects in China*. *Environment International*, 2021, 153: 106548

3. Esposizione residenziale a $PM_{2.5}$ e metilazione delle cellule della mucosa nasale nei bambini

Gli effetti avversi sull'apparato respiratorio indotti da $PM_{2.5}$ potrebbero essere una conseguenza di modificazioni epigenetiche a livello delle cellule delle vie respiratorie. Tuttavia, l'impatto della durata dell'esposizione sulle modificazioni epigenetiche non è noto. Lo studio ha quindi voluto analizzare l'associazione tra l'esposizione a $PM_{2.5}$ e la metilazione del DNA nelle cellule nasali. Sono stati reclutati 503 bambini dal "Project Viva" con un'età media di 12.9 anni considerando esposizioni più o meno lunghe (1 giorno, 1 settimana, 3 mesi e 1 anno). La stima dell'esposizione a $PM_{2.5}$ è stata ricavata dall'indirizzo di residenza. Sono stati raccolti tamponi nasali e sulle cellule raccolte è stata misurata la metilazione del DNA (DNAm) utilizzando il MethylationEPIC BeadChip. Sono stati analizzati 719.075 siti di metilazione CpGs. Sono inoltre state fatte diverse comparazioni considerando diversi fattori come l'istruzione materna, l'esposizione al fumo, il sesso del bambino, l'etnia, il BMI, l'età, la stagione al momento del campione e l'eterogeneità delle cellule presenti. A seguito delle analisi sono stati individuati 362 siti CpGs associati all'esposizione di 1 anno a $PM_{2.5}$. Non sono stati individuati invece siti CpGs metilati a seguito dell'esposizione meno duratura (1 giorno, 1 settimana e 1 mese). La metilazione ha coinvolto siti vicini a geni implicati nel ciclo cellulare e nella risposta immunitaria e infiammatoria.

° SORDILLO, Joanne E., et al. *Residential PM_{2.5} exposure and the nasal methylome in children*. *Environment international*, 2021, 153: 106505

4. Inquinamento dell'aria esterna e concentrazione degli ormoni alla base dello sviluppo puberale: risultati delle coorti di nascita GINIplus e LISA

Si ipotizza che l'inquinamento ambientale possa interferire con lo sviluppo puberale. Tuttavia i pochi studi condotti fino ad ora

hanno portato a risultati poco chiari. Questo studio ha voluto analizzare l'associazione tra l'esposizione duratura a quattro inquinanti e lo sviluppo puberale (basandosi sulla concentrazione ormonale) su bambini di 10 anni. Sono stati coinvolti 1.945 bambini provenienti dai centri di Munich e Wesel (coorti di nascita tedesche GINIplus e LISA). Lo sviluppo puberale nelle femmine e nei maschi è stato valutato considerando il livello sierico degli ormoni estradiolo e testosterone rispettivamente. Gli inquinanti considerati sono stati il $PM_{2.5}$, PM_{10} , biossido di azoto e ozono. L'esposizione agli inquinanti è stata stimata valutando gli indirizzi di residenza dei bambini coinvolti nello studio. Dallo studio è emerso che il 73% delle 943 bambine coinvolte e il 25% dei 1.002 bambini coinvolti aveva livelli elevati degli ormoni considerati ed aveva quindi già iniziato lo sviluppo puberale all'età di 10 anni. Tuttavia, non è stata riscontrata alcuna associazione tra l'esposizione a $PM_{2.5}$ e PM_{10} e lo sviluppo puberale. Inoltre, nemmeno i risultati su biossido di azoto e ozono sono stati statisticamente significativi. Lo studio quindi non ha evidenziato alcuna associazione tra i livelli degli inquinanti ambientali considerati e lo sviluppo puberale. Tuttavia, dato l'esiguo numero di studi su tale correlazione, i risultati vanno interpretati con cautela in attesa di altri studi che confermino o smentiscano tali evidenze.

° ZHAO, Tianyu, et al. *Outdoor air pollution and hormone-assessed pubertal development in children: Results from the GINIplus and LISA birth cohorts*. *Environment International*, 2021, 152: 106476

5. Combustibili basati sul carbone e salute dell'apparato respiratorio, studio di popolazione su 475.000 bambini provenienti da Paesi a basso e medio reddito

Per ridurre gli inquinanti indoor come ad esempio monossido di carbonio, derivati dello zolfo e composti azotati derivanti dalla combustione di carbone fossile, molti stati hanno applicato leggi che ne disincentivano l'acquisto, con l'idea di una conversione verso energie meno inquinanti come quella elettrica o il GPL. Tuttavia nei paesi con minor risorse, questo ha portato ad un ritorno ai vecchi combustibili come il legno, che produce molto inquinamento indoor. Questo studio ha voluto valutare l'impatto di questi combustibili sulla salute respiratoria dei bambini, poiché le infezioni respiratorie sono la prima causa di morte per bambini < 5 anni. Lo studio analizza dati raccolti da database di 30 nazioni su 475.089 bambini con età < 5 anni che vivono in ambienti domestici dove si utilizza il carbone o il legno come combustibile. Lo scopo dello studio era confrontare il rischio di sintomi respiratori e infezioni respiratorie acute in due gruppi. I dati sui sintomi dei bambini provengono dalla valutazione riferita dalle madri nelle due settimane precedenti l'intervista. I sintomi di infezione respiratoria venivano definiti come tosse e mancanza di fiato, in presenza di febbre i sintomi venivano classificati come un'infezione grave. I risultati dimostrano un aumento significativo del rischio di febbre tra i bambini che vivevano in ambienti dove si usava il legno come combustibile, gli altri indicatori valutati non differivano come incidenza nelle due popolazioni. Nella sottopopolazione Asiatica e dell'Africa occidentale sono stati riscontrati un aumento di infezioni respiratorie acute, nelle aree rurali appariva più frequente la difficoltà respiratoria nei bambini dove si usava il legno per cucinare. Questo studio dimostra come restrizione e leggi per limitare l'uso di combustibili fossili devono essere valutate anche nell'ottica

di quale materia alternativa viene usata dalla popolazione. Nelle sottopopolazioni studiate, alcune appaiono più sensibili ai danni da inquinamento indoor.

° WOOLLEY, Katherine E., et al. Comparison of respiratory health impacts associated with wood and charcoal biomass fuels: a population-based analysis of 475,000 children from 30 low-and middle-income countries. *International journal of environmental research and public health*, 2021, 18.17: 9305

6. Impatto economico dell'asma pediatrica correlata all'inquinamento negli USA

Questo studio si pone l'obiettivo di valutare l'impatto economico negli USA dell'asma in età pediatrica correlata all'inquinamento. Gli autori hanno valutato i casi di asma correlati al NO₂, un comune inquinante presente nel traffico delle aree urbane. Hanno analizzato studi di correlazione precedenti (Khreis et al) nel quale venivano valutati bambini tra 0 e 18 anni provenienti da 48 stati americani, la presenza di asma e la correlazione con l'inquinamento da NO₂. Hanno inoltre analizzato i dati del costo delle terapie, ospedalizzazioni, assenza da scuola e lavoro e tutti i costi diretti e indiretti della patologia asmatica, moltiplicandoli poi per il numero di bambini riscontrati affetti da asma NO₂ correlata. Per ottenere i dati sul costo dell'asma hanno inizialmente ricercato informazioni sulla spesa sanitaria su database pubblici. Trovando scarsi risultati e poca accessibilità ai dati, hanno valutato stime effettuate da precedenti dati di letteratura. Limiti di questo studio sono la diagnosi di asma nei bambini, effettuata tramite questionari, e la mancanza di dati precisi sul costo della patologia a causa di difficile accessibilità ai dati di spesa sanitaria. Secondo lo studio, il costo dell'asma in età pediatrica correlata all'inquinamento da NO₂ sarebbe di 178.900.138.989 dollari nel 2010 negli Stati Uniti. Questi dati dovrebbero essere valutati al fine di rafforzare nella classe politica l'urgente necessità di attuare interventi di salute pubblica e riduzione dell'inquinamento, non solo ai fini diretti di migliorare la salute dei cittadini ma anche per ottimizzare le risorse in campo sanitario.

° FARRUKH, Minaal; KHREIS, Haneen. Monetizing the Burden of Childhood Asthma Due to Traffic Related Air Pollution in the Contiguous United States in 2010. *International journal of environmental research and public health*, 2021, 18.15: 7864

7. Esposizione allo stress e all'inquinamento atmosferico da incendi boschivi in gravidanza: i cambiamenti epigenetici potrebbero spiegare gli effetti sulla prole?

I cambiamenti ambientali degli ultimi decenni hanno portato ad una maggiore frequenza di incendi boschivi. Durante la gravidanza l'esposizione all'inquinamento ambientale può avere conseguenze sul feto ma non si sa molto sull'effetto dell'inquinamento causato dagli incendi. questa review ha raccolto le attuali conoscenze su questo ambito proponendo un potenziale meccanismo che associa l'esposizione al fumo prodotto dagli incendi durante la gravidanza ad outcome perinatali e respiratori sfavorevoli nei nati. È emerso che il fumo prodotto dagli incendi è associato a basso peso alla nascita e rischio di prematurità. Alcuni studi, inoltre, hanno evidenziato l'associazione tra l'esposizione dei bambini al fumo da incendi e problemi respiratori. In

quest'ultimo caso, tuttavia, non è stata valutata l'esposizione in utero. Anche lo stress materno prenatale conseguente a eventi incendiari catastrofici può inoltre essere responsabile di outcomes perinatali e respiratori sfavorevoli. Si pensa che la presenza di variazioni nella metilazione del DNA possa essere un potenziale meccanismo epigenetico che associa sia lo stress perinatale sia l'esposizione al fumo a problemi respiratori nell'infanzia. Sono tuttavia necessari ulteriori studi per confermare questi dati e per pensare a una strategia per prevenire i danni.

° MURPHY, Vanessa E., et al. Exposure to Stress and Air Pollution from Bushfires during Pregnancy: Could Epigenetic Changes Explain Effects on the Offspring?. *International journal of environmental research and public health*, 2021, 18.14: 7465

8. Inquinamento atmosferico e COVID-19: analisi della prima ondata epidemica in nord Italia

Gli effetti dell'esposizione all'inquinamento atmosferico sull'incidenza e la mortalità dovute a COVID-19 sono stati valutati in letteratura per alcuni inquinanti, ma non per l'anidride solforosa (SO₂). Inoltre la maggior parte degli studi non ha considerato possibili fattori confondenti nella stima degli effetti sulla salute dell'inquinamento atmosferico. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare gli effetti a breve e lungo termine dell'inquinamento atmosferico sul rischio di malattia e sui decessi da COVID-19 in Lombardia e Veneto. I livelli di inquinanti atmosferici sono stati estrapolati dai dati forniti dalle stazioni di monitoraggio nel periodo dal gennaio 2013 al Maggio 2020. Il numero giornaliero di casi e decessi da COVID-19 è stato estrapolato dalle segnalazioni del Ministero della Salute Italiano. Analizzando i dati dopo gli adeguati aggiustamenti gli autori hanno evidenziato come l'esposizione a breve termine a PM_{2,5} e PM₁₀ risulta maggiormente correlata all'aumento dell'incidenza e della mortalità da COVID-19 rispetto all'esposizione a lungo termine, mentre per altri inquinanti atmosferici, tra cui SO₂ e NO₂, l'esposizione a lungo termine risulta più significativa rispetto all'esposizione a breve termine. Considerando in particolare l'esposizione a SO₂, sia quella a breve che a lungo termine sembrano comportare un aumento degli effetti sulla salute in corso di pandemia di COVID-19. Questi risultati suggeriscono complessivamente che l'esposizione all'inquinamento atmosferico possa avere un impatto significativo sulla pandemia da COVID-19 e richiedono ulteriori ricerche per approfondire questo argomento.

° HO, Chi-Chang; HUNG, Shih-Chieh; HO, Wen-Chao. Effects of short-and long-term exposure to atmospheric pollution on COVID-19 risk and fatality: analysis of the first epidemic wave in Northern Italy. *Environmental research*, 2021, 199: 111293

9. ► L'inquinamento atmosferico da traffico durante la gravidanza danneggia le cellule immunitarie del sangue cordonale del neonato

I dati provengono da uno studio di coorte spagnolo finanziato dal Ministero della Salute che mira ad indagare l'origine e i meccanismi dell'asma (NELA: Nutrition in Early Life and Asthma 2015-2018). Gli autori hanno messo in correlazione l'esposizione durante la gravidanza (190 donne) ai noti inquinanti originati dal traffico veicolare e alcuni parametri ematologici neonatali

(sangue cordonale). L'obiettivo è stato quello di verificare se è possibile ipotizzare un effetto specifico da parte degli inquinanti atmosferici (considerati trimestralmente) sul sistema immunitario neonatale ed eventualmente delineare delle finestre di suscettibilità durante la gravidanza. I risultati hanno rilevato delle modifiche significative quantitative delle cellule immunitarie dei neonati: l'esposizione ad oltre 36.4 mcgr/m³ di NO₂ (valore limite annuale europeo stabilito per la protezione della salute = 40 mcgr/m³) nel primo trimestre di gravidanza è risultata associata ad una conta leucocitaria media più bassa (12%) e a un numero di cellule NK più basso (15%; IRR 0.85 IC 0.72-0.99), l'esposizione ad oltre 13.3 mcgr/m³ di PM_{2.5} (valore limite annuale europeo stabilito per la protezione della salute = 25 mcgr/m³) durante tutta la gravidanza è risultata associata ad una conta di cellule T citotossiche più bassa (12%; IRR 0.88 IC 0.78-0.99), l'esposizione ad oltre 23.6 mcgr/m³ di PM₁₀ (valore limite annuale europeo stabilito per la protezione della salute = 40 mcgr/m³) durante il primo e il terzo trimestre è risultata associata ad una conta di cellule T helper maggiore. Gli autori concludono che l'esposizione in gravidanza, soprattutto nel primo e nell'ultimo trimestre, ad inquinanti atmosferici provenienti dal traffico veicolare, è in grado di modificare il numero e la distribuzione delle cellule immunitarie del neonato, dimostrando un effetto immunocitotossico.

° GARCÍA-SERNA, Azahara M., et al. Air pollution from traffic during pregnancy impairs newborn's cord blood immune cells: The NELA cohort. *Environmental Research*, 2021, 198: 110468

10. Esposizione prenatale a inquinanti atmosferici e anomalie congenite: uno studio nazionale libanese

Lo studio, effettuato in Libano (caratterizzato da massiccia urbanizzazione ed elevato inquinamento, aumentato drasticamente negli ultimi vent'anni), si propone di studiare l'associazione tra l'esposizione all'inquinamento atmosferico durante la gestazione e il rischio di sviluppare malformazioni alla nascita. Il periodo studiato è il 2014-2017 e i dati relativi ai bambini provengono dal National Birth Defect Registry compilato dal Ministero della Salute libanese e dal National Collaborative Perinatal Neonatal Network. Una sotto-selezione del campione originale comprendente 401 casi di malformazione e 9.770 nascite senza malformazione a costituire il controllo è stata utilizzata per le analisi statistiche. Tutti i casi di malformazione sono stati abbinati con i controlli in base a mese di nascita, anno di nascita e sesso in un "mother-infant pair case-control study". I dati sull'inquinamento atmosferico (PM_{2.5}, SO₂, NO₂) provengono da cinque stazioni di monitoraggio localizzate in diversi governatorati del Libano. Gli autori hanno calcolato l'esposizione media di ogni coppia madre-figlio ai diversi inquinanti durante ogni settimana di gestazione. L'analisi si è focalizzata prima sull'intera sotto-selezione del campione originale, poi su un'ulteriore sotto-selezione comprendente solo casi all'interno di determinate distanze dalle stazioni di monitoraggio ambientale. Dopo aver corretto per numerose potenziali variabili di confondimento, gli autori hanno riscontrato che l'esposizione alla PM_{2.5} durante il primo trimestre di gestazione è associata ad un rischio di malformazioni alla nascita maggiore del 5%, un rischio di difetti genitourinari maggiore del 6% e difetti del tubo neurale maggior del 10%. Non si sono riscontrate associazioni significative con i difetti cardiaci congeniti e muscoloscheletrici. È risultata anche un'associazio-

ne tra l'esposizione a SO₂ ed un rischio di difetti genitourinari maggiore del 17%, mentre l'NO₂ è associato ad un minor rischio di difetti del tubo neurale, risultato coerente con altri studi in Cina ed Europa. Al fine di rendere più robusti i risultati dello studio, gli autori hanno rianalizzato i dati tramite un Feature Analysis che utilizza un approccio data-driven tramite algoritmi di machine learning. Quest'operazione ha portato alle medesime conclusioni. Gli autori sottolineano i limiti dello studio: possibili fattori di confondimento non tenuti in considerazione, la mancanza di dati circa l'esposizione a CO, O₃ e a indoor pollution, la scarsa risoluzione spaziale dei dati sulla qualità dell'aria.

° AL NOAIMI, Ghaliya, et al. Prenatal exposure to criteria air pollutants and associations with congenital anomalies: A Lebanese national study. *Environmental Pollution*, 2021, 281: 117022

Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Meccanismi dello stress ossidativo nella neurotossicità indotta dal metilmercurio

Il metilmercurio (MeHg) è un inquinante ambientale organico che rappresenta una grave minaccia per la salute umana, soprattutto attraverso l'ingestione di frutti di mare contaminati. La tossicità da MeHg si manifesta principalmente a carico del sistema nervoso centrale, dove questa sostanza si distribuisce dopo avere attraversato la barriera emato-encefalica, a seguito di un danno VEGF-mediato, specie nelle fasi "critiche" del neurosviluppo. Pertanto ne sono più suscettibili i bambini rispetto agli adulti. Infatti durante i periodi pre e postnatali, il cervello del neonato è vulnerabile ad insulti di questo tipo, che causano anomalie della migrazione, della differenziazione e della crescita neuronale, col rischio di manifestare uno sviluppo neurocomportamentale anomalo, anche senza sintomi da intossicazione da MeHg nelle madri. Ippocampo e cervello sembrano essere le aree più sensibili al danno da MeHg, ma è stato dimostrato che anche encefalo e sistema nervoso periferico sono frequentemente coinvolti dopo esposizione cronica. Il danno MeHg mediato si manifesta attraverso deplezione di gruppi sulfidrilici, alterazione dei canali Ca²⁺ con alterata concentrazione intracellulare ed eccessiva attivazione dei recettori NMDA del glutammato. Questo lavoro riassume i possibili meccanismi dello stress ossidativo nella tossicità dello sviluppo neurologico indotta da MeHg, con il coinvolgimento del sistema delle specie reattive dell'ossigeno e del sistema antiossidante intracellulare, evidenziando la modulazione delle vie molecolari Nrf2/Keap1/Notch1, PI3K/AKT e PKC/MAPK. Inoltre, viene analizzato il ruolo di alcune sostanze naturali "preventive" (curcumina, vitamina A, vitamina C polline, alga clorella, coriandolo, ecc), che potrebbero contrastare la tossicità dello sviluppo neurologico indotta da MeHg.

° LI, Xiaoyang, et al. Mechanisms of oxidative stress in Methylmercury-induced neurodevelopmental toxicity. *NeuroToxicology*, 2021

2. Esposizione materna ai policlorobifenili (PCB) presenti nell'aria e rischio di esiti avversi alla nascita

Gli effetti sulla salute umana dei policlorobifenili a basso contenuto di cloro (LC-PCB) nell'aria sono in gran parte ancora non noti. Poiché i PCB possono attraversare la placenta, l'esposizione materna potrebbe potenzialmente avere conseguenze negative per lo sviluppo fetale. Lo studio ha valutato se l'esposizione al PCB nell'aria durante la gravidanza fosse associata a esiti avversi alla nascita. In questo studio di coorte, le donne esposte avevano vissuto in appartamenti contaminati da PCB almeno un anno durante i 3.6 anni precedenti il concepimento o durante l'intero primo trimestre di gravidanza. Le donne ed i loro figli sono stati seguiti nel tempo attraverso i registri sanitari danesi, analizzando come variabili il sesso, il peso alla nascita, i parti pretermine, le malformazioni congenite maggiori, il criptorchidismo e i nati piccoli per l'età gestazionale. Tutti i modelli studiati sono stati aggiustati per età materna, livello di istruzione, etnia e periodo dell'anno. Sono state identificate 885 gravidanze esposte e 3.327 gravidanze non esposte. Rispetto alle donne non esposte, le donne esposte a LC-PCB nell'aria presentano un maggior rischio di parto pretermine e di dare alla luce un bimbo con malformazioni maggiori, con criptorchidismo e piccolo per l'età gestazionale, mentre la differenza di peso alla nascita tra i due gruppi era di 32 gr. A causa delle diverse misure di riferimento dell'esposizione, dell'incapacità di eseguire analisi dose-risposta e della mancanza di letteratura comparabile, studi di coorte più ampi con misure dirette dell'esposizione sono necessari per indagare sulla sicurezza dell'esposizione LC-PCB nell'aria durante la gravidanza.

° KOFOED, Ane Bungum, et al. *Maternal Exposure to Airborne Polychlorinated Biphenyls (PCBs) and Risk of Adverse Birth Outcomes*. 2021

3. Trasporto oceanico a lungo raggio di additivi organici presenti nei prodotti in plastica

La maggior parte delle sostanze plastiche sono costituite da polimeri sintetici persistenti che contengono additivi chimici in grandi quantità. Milioni di tonnellate di plastica sono prodotti ogni anno e un quantitativo significativo entra nelle acque marine, sia come macro che come micro-plastiche. L'articolo offre una panoramica sulla presenza di detriti plastici nel mare e il loro potenziale di raggiungere luoghi remoti. È emerso che le sostanze idrofobiche percolano lentamente dalle plastiche nell'oceano, mentre le sostanze polari percolano più velocemente ma quasi esclusivamente dagli strati superficiali dei detriti plastici. L'elevato contenuto di queste sostanze chimiche nella plastica fa sì che questi additivi vengano trasportati per lunghe distanze e anche in luoghi remoti che di conseguenza vengono inquinati attraverso il trasporto dei detriti plastici. Si stima che approssimativamente 8.100–18.900 tonnellate di diversi additivi chimici vengano trasportate con le plastiche galleggianti con una percentuale significativa trasportata anche all'Artide. Per diversi di questi composti chimici il trasporto a lungo raggio grazie alle sostanze plastiche è l'unico modo di "viaggiare" per lunghe distanze senza essere degradati. I detriti plastici quindi rendono possibile la "migrazione" di composti chimici, che altrimenti non raggiungerebbero i luoghi più remoti, come l'ambiente polare. Il trasporto di additivi organici attraverso i detriti plastici è una modalità di trasporto a lungo raggio che dovrebbe essere presa in

considerazione dalla convenzione di Stoccolma.

° ANDRADE, Helena, et al. *Oceanic long-range transport of organic additives present in plastic products: an overview*. *Environmental Sciences Europe*, 2021, 33.1: 1-14

4. Assunzione di pesce materno durante la gravidanza, esposizione al mercurio e indice di massa corporea nei bambini

Il consumo di pesce è una sana abitudine alimentare e il principale contributore di diversi nutrienti, ma anche una fonte di esposizione umana a diversi contaminanti ambientali con proprietà tossicologiche, incluso il mercurio. L'associazione tra l'assunzione di pesce da parte della madre in gravidanza e la crescita postnatale del bambino e il ruolo dell'esposizione prenatale al mercurio non è chiara. Pertanto, questo studio, basato sul Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study (MoBa), ha esaminato la potenziale associazione tra l'assunzione di quantità di pesce totale, pesce magro, pesce grasso e altri frutti di mare di 51.952 donne in gravidanza e le curve di crescita in peso e altezza dei loro bambini da 1 mese a 8 anni, analizzando anche l'associazione tra l'esposizione prenatale al mercurio, misurata come concentrazioni di mercurio nel sangue intero nei campioni materni, con la crescita del bambino in 2.227 coppie madre-figlio. Sono state condotte anche analisi separate all'interno di 10.528 coppie di fratelli. L'assunzione di pesce totale e di pesce magro da parte della madre in gravidanza risultano positivamente ma debolmente associati alla curva di crescita del bambino, mentre sembra esserci un'associazione negativa con l'assunzione di frutti di mare, specie nei bambini con maggiori esposizioni al mercurio. Tuttavia, questi risultati non sono stati confermati nei fratelli la cui madre riferiva assunzioni discordanti di frutti di mare e di pesce magro tra le gravidanze. Inoltre, i bambini esposti in epoca prenatale ad alti livelli di mercurio (decile superiore) avevano maggiori probabilità di seguire un canale di crescita ridotto. Nei bambini ad alta esposizione al mercurio, un'elevata assunzione di pesce grasso materno in gravidanza era associata ad un aumento della crescita, mentre l'assunzione di altri frutti di mare era associata ad una crescita ridotta, rispetto a nessuna assunzione.

° PAPADOPOULOU, Eleni, et al. *Maternal seafood intake during pregnancy, prenatal mercury exposure and child body mass index trajectories up to 8 years*. *International journal of epidemiology*, 2021, 50.4: 1134-1146

5. ► Nuove strategie e nuovi strumenti per ridurre gli effetti sulla salute dei pesticidi

Seppur "pesanti", le evidenze scientifiche a sostegno della valutazione e della regolamentazione del rischio di tossicità da pesticidi non sembrano essere ancora ritenute sufficienti dai decisori, tanto da ostacolare i progressi nel mitigare l'impatto dei pesticidi sulla salute umana. Le criticità si riscontrano in particolare nell'ambito dei protocolli necessari per definire percorsi normativi, nell'attenzione quasi totale della ricerca ai principi attivi puri piuttosto che agli effetti dell'esposizione combinata, nella mancanza di informazioni accessibili al pubblico sugli effetti dell'esposizione combinata a vari pesticidi, nell'eccessiva dipendenza delle pubblicazioni scientifiche dai finanziamenti dell'industria

e nella reticenza a includere risultati emersi da lavori che tengano in considerazione la valutazione del rischio, nonché nella scarsa evidenziazione di nuove opportunità di ricerca scientifica (ad es. biomonitoraggio e tecnologie “omiche”). Date queste considerazioni gli autori in questo “commentary” propongono quattro possibili soluzioni: 1. Porre fine alla dipendenza quasi esclusiva nel processo decisionale normativo da studi supportati dall’industria, sostenendo e facendo affidamento più pesantemente sulla scienza indipendente, in particolare per quanto riguarda gli studi tossicologici di base. 2. Le autorità di regolamentazione dovrebbero attribuire maggiore peso ai dati meccanicistici e agli studi che considerano esposizioni rare e a basso dosaggio. 3. Le autorità di regolamentazione, le agenzie di sanità pubblica e i finanziatori dovrebbero aumentare la quota di risorse per la valutazione dell’esposizione tramite biomonitoraggio delle concentrazioni dei pesticidi nei fluidi corporei e nei tessuti. 4. Una valutazione della letteratura scientifica interdisciplinare potrebbe accelerare i progressi nelle valutazioni del rischio per prevenire efficacemente la malattia. Gli autori concludono come agli esiti negativi per la salute pubblica innescati o peggiorati dall’esposizione ai pesticidi debba conseguire un cambiamento nelle politiche e nelle procedure di valutazione del rischio, più libertà dall’industria nel pubblicare letteratura scientifica e strategie innovative che fondano metodi tradizionali con nuovi strumenti e intuizioni meccanicistiche.

° BENBROOK, Charles, et al. *Commentary: Novel strategies and new tools to curtail the health effects of pesticides*. *Environmental Health*, 2021, 20.1: 1-13

6. Le microplastiche stanno destabilizzando la rete globale dei servizi ecosistemici terrestri e acquatici

C’è grande preoccupazione per l’enorme diffusione di plastica nel globo, tanto che sono state coniate due nuove parole per definire un nuovo ecosistema e il periodo attuale: plastisfera e plasticene. L’articolo (con oltre 200 voci bibliografiche) è una revisione sistematica degli studi riguardanti la presenza e l’effetto delle microplastiche su diverse specie di grande rilevanza ecologica e si propone di discutere l’impatto della diffusione delle microplastiche sui servizi ecosistemici. Per servizi ecosistemici si intendono i benefici forniti dagli ecosistemi all’essere umano: cibo, acqua, biomassa animale e vegetale, materie prime, cattura del carbonio, cicli dei nutrienti, prevenzione dell’erosione del suolo, servizi ricreativi, culturali, estetici, religiosi, ecc. Il messaggio dell’articolo è che le microplastiche sono praticamente ubiquitarie dal momento che sono state rilevate in tutti gli ecosistemi – terrestri e acquatici. Le microplastiche non sono entità fisse, ma vengono man mano sottoposte a processi di trasformazione e degradazione che le rendono dinamiche in dimensioni e diffusione. Vengono assorbite/ingerite da specie a tutti i livelli della rete trofica e si accumulano tramite biomagnificazione. Ecosistemi contaminati da microplastiche tendono ad avere riduzione della biomassa vegetale e animale, riduzione della produttività primaria (fotosintesi) e del sequestro del carbonio. Le plastiche cui si fa maggiormente riferimento sono polietilene tereftalato (PET), polipropilene (PP), polietilene (PE) e microfibre. Viene segnalato che alcuni prodotti della plastica come il policarbonato e il PVC, non vengono riscontrati ed è sconosciuto il loro destino. L’articolo delinea le difficoltà future legate allo studio degli effetti

dell’inquinamento globale delle microplastiche e le criticità da indagare.

° SRIDHARAN, Srinidhi, et al. *Are microplastics destabilizing the global network of terrestrial and aquatic ecosystem services?*. *Environmental Research*, 2021, 111243

7. Microplastiche nella polvere domestica. Uno studio australiano

Questo studio ha aizzato la concentrazione e le caratteristiche delle microplastiche in 32 abitazioni di Sidney in Australia, esaminando dei campioni di polvere domestica depositata in specifici contenitori per il periodo di un mese. I campioni raccolti sono stati analizzati mediante esami al microscopio ottico, a fluorescenza e a infrarossi. Dai residenti nelle abitazioni sono state inoltre raccolte delle informazioni mediante dei questionari che indagavano alcune caratteristiche delle case e delle famiglie. In tutti i campioni analizzati sono state trovate microfibre, di misura compresa tra 50 e 600 micron. Il 42 % di esse erano fibre naturali, 18% erano fibre naturali modificate chimicamente, il 40% era costituito da fibre interamente di origine sintetica (14 tipi di polimeri sintetici). Tra le informazioni raccolte con i questionari, le uniche variabili che influenzavano significativamente concentrazione e tipologia della microplastica sono state l’utilizzo dell’aspirapolvere, la cui frequenza era direttamente proporzionale al numero di fibre, e la presenza di tappeti sul pavimento, che aumentava considerevolmente numero e tipi di microplastiche. Non sembrano avere importanza invece la presenza o meno di bambini in casa, né il numero e la densità degli abitanti.

° SOLTANI, Neda Sharifi; TAYLOR, Mark Patrick; WILSON, Scott Paton. *Quantification and exposure assessment of microplastics in Australian indoor house dust*. *Environmental Pollution*, 2021, 283: 117064

8. Endometriosi multigenerazionale come possibile conseguenza dell’esposizione fetale al dietilstilbestrolo

L’endometriosi è una patologia che colpisce il 10-15% delle donne in età fertile, mantenuta e direttamente correlata dai livelli dagli estrogeni e influenzata da fattori ambientali e genetici. È caratterizzata dalla presenza di tessuto endometriale all’esterno della cavità uterina, in particolare all’interno della cavità peritoneale, determinato da flusso mestruale retrogrado. Si presenta solitamente con dolore pelvico cronico, dispareunia e infertilità. L’esposizione a interferenti endocrini (EDC) simili agli estrogeni in epoca fetale sembrerebbe contribuire allo sviluppo di tale patologia. Diversi studi epidemiologici supportano questa teoria dimostrando un tasso più elevato di endometriosi tra le donne esposte in utero a Dietilstilbestrolo (DES), diossine, pesticidi organoclorati, bisfenoli e ftalati. Questo studio caso controllo mette in relazione lo sviluppo di endometriosi nella seconda e terza generazione di una donna che aveva assunto DES (30 mg/die per 3 mesi) per la soppressione dell’allattamento al seno dopo ciascuna delle sue 10 gravidanze. Tutte e 6 le figlie esposte in utero a DES presentavano endometriosi e così come tutta la loro prole femminile. Questa osservazione supporta fortemente la possibile relazione tra l’esposizione prenatale al DES e il successivo sviluppo dell’endometriosi, come riportato in precedenza da altri studi. Inoltre si manifesta un effetto multigenerazionale (e

probabilmente transgenerazionale) dell'esposizione al DES e ad altri EDC nella patogenesi dell'endometriosi. In letteratura non vi sono studi che documentino l'utilizzo di DES per interrompere l'allattamento dopo il parto pertanto non si conosce il suo impatto sullo sviluppo fetale derivante dall'assunzione materna. Da studi di farmacodinamica del DES nei mammiferi sappiamo che 120 giorni dopo il trattamento con 14 C-DES, la concentrazione di DES è ancora dosabile a livello epatico. Considerando che la biodisponibilità del DES nell'uomo non è molto diversa da quella osservata negli animali da laboratorio, è probabile che le gravidanze della madre siano iniziate sotto l'esposizione al DES poiché gli intervalli tra una gravidanza e la successiva variavano tra i 3 e gli 8 mesi. I principali metaboliti del DES sono i chinoni che sappiamo indurre durante la loro metabolizzazione un legame genotossico specifico al DNA, rafforzando l'ipotesi di una possibile trasmissione multigenerazionale (e probabilmente transgenerazionale) dell'endometriosi indotta da DES.

° GASPARI, Laura, et al. *Multigenerational endometriosis: consequence of fetal exposure to diethylstilbestrol?*. *Environmental Health*, 2021, 20.1: 1-5

9. Assunzione giornaliera di bisfenolo A e sviluppo neurologico, uno studio di coorte

In letteratura numerosi studi hanno riportato effetti avversi sulla salute derivanti dall'esposizioni al BPA, identificando il suo ruolo quale interferente endocrino, causa di disturbi metabolici e alterazioni del neurosviluppo nei bambini che risultano essere più vulnerabili alla sua esposizione rispetto alla popolazione adulta. Riconosciuto dalla corte UE come altamente pericoloso il BPA è stato bandito in Italia in prodotti quali biberon e giocattoli, bottiglie di plastica e imballaggi alimentari. In ogni caso, l'utilizzo del BPA è ancora consentito nel settore della plastica in tutta Europa, compresa la Polonia. Il meccanismo patogenetico del BPA, anche a basse dosi, è complesso e non pienamente compreso ma sappiamo che esiste un'interferenza del BPA con la regolazione ormonale e genomica. Il BPA può legarsi ai recettori degli estrogeni nucleari e di membrana, degli ormoni tiroidei, dei glucocorticoidi e può interagire anche con gli enzimi deputati alla steroidogenesi rivestono ruolo chiave per lo sviluppo dell'encefalo sia in epoca prenatale che nella prima infanzia. Questo studio analizza i livelli e i determinanti socio-demografici e di stile di vita nei bambini polacchi esposti a BPA, calcola le dosi stimate assunte giornalmente e la successiva associazione con disturbi del neurosviluppo. Le concentrazioni urinarie di BPA (calcolate su 250 campioni di urine di bambini di 7 anni) e le assunzioni giornaliere sono risultate simili ad altri studi europei. Nei bambini polacchi i livelli di BPA, dopo l'aggiustamento per fattori confondenti, sono risultati positivamente associati alla comparsa di sintomi emotivi (β : 0,14, IC 95%: 0,022; 0,27). Lo sviluppo cognitivo e psicomotorio non è invece risultato correlato ai livelli di BPA. Sono necessari ulteriori studi per comprendere i meccanismi alla base delle associazioni osservate, in particolare quelli relativi alle interazioni gene-ambiente.

° GARÍ, Mercè, et al. *Human-Biomonitoring derived exposure and Daily Intakes of Bisphenol A and their associations with neurodevelopmental outcomes among children of the Polish Mother and Child Cohort Study*. *Environmental Health*, 2021, 20.1: 1-14.

Rumore

1. Cosa ha insegnato l'esperienza del lockdown su mobilità e rumore da traffico

Nei primi giorni della pandemia di coronavirus, a seguito del lockdown, le nostre città sono diventate improvvisamente molto più "tranquille". I governi hanno introdotto molte nuove iniziative più "ecologiche" nelle aree metropolitane, ad esempio le piste ciclabili e il car sharing con auto elettriche, con riduzione degli inquinanti atmosferici provenienti dai gas di scarico del motore; tuttavia, le auto elettriche riducono a malapena gli effetti sulla salute del rumore del traffico, producendo anch'esse una certa "quantità" di rumore. Per superare gli effetti problematici del traffico stradale, la futura mobilità urbana non dovrebbe quindi fare affidamento sul traffico automobilistico individuale, indipendentemente dal sistema di propulsione, piuttosto bisognerebbe pensare a città "a misura di bicicletta", in quanto ciò potrebbe avere un impatto maggiore sulla riduzione dei livelli di rumore all'interno della città rispetto alle auto elettriche, con potenziali benefici per la salute (esercizio fisico, riduzione del peso), oltre a ridurre i danni alla salute legati al rumore del traffico. Segnaliamo tra questi il rischio di ictus, ben documentato nelle persone adulte da due studi pubblicati su questo numero di *International Journal of Epidemiology*.

° SEIDLER, Andreas; WEIHOFEN, Verena Maria. *Post-COVID-19 mobility and traffic noise-induced health effects*. *International Journal of Epidemiology*, 2021

Ambienti naturali

1. L'esposizione agli spazi verdi non sembra migliorare l'attenzione nei bambini

Questo studio ipotizza che l'esposizione alle aree verdi possa avere dei benefici sul ripristino dell'attenzione. Lo studio ha voluto analizzare se l'esposizione alle aree verdi ha effettivamente questo effetto nei bambini che frequentano la scuola. Per misurare l'attenzione prima e dopo l'esposizione alle aree verdi è stato utilizzato il "Attention Network Test" (ANT). Nello studio sono stati coinvolti 167 studenti di 7 anni di età di quattro scuole diverse. I risultati dello studio non supportano l'ipotesi che l'attività in aree verdi migliori le prestazioni in termini di attenzione rispetto all'esposizione ad aree grigie. Sarebbe interessante, tuttavia, condurre ulteriori studi che considerino anche la presenza di inquinamento e di rumore. Inoltre, sarebbe importante condurre il test in una condizione di "esaurimento mentale" per massimizzare l'abilità di cogliere differenze significative.

° ANABITARTE, Asier, et al. *Is Brief Exposure to Green Space in School the Best Option to Improve Attention in Children?*. *International journal of environmental research and public health*, 2021, 18.14: 7484

2. ► Correlazione tra spazi verdi e inquinamento atmosferico da traffico e risultati scolastici tra i bambini delle scuole primarie

Ci sono dati preliminari in letteratura che evidenziano come la

presenza di spazi verdi vicino alle scuole possa essere associata a un miglioramento dello sviluppo cognitivo dei bambini che le frequentano e a migliori risultati scolastici, e come invece l'inquinamento atmosferico correlato al traffico stradale nelle aree degli edifici scolastici possa essere dannoso. In questo studio gli autori si pongono l'obiettivo di valutare l'associazione fra presenza di aree verdi e densità di traffico nelle vicinanze degli edifici scolastici e il rendimento scolastico dei bambini delle scuole primarie di Melbourne, Australia. Questo studio trasversale ha preso in considerazione il rendimento scolastico di 853 bambini delle classi terza e quinta della scuola primaria utilizzando una scala di valutazione (NAPLAN) che prende in considerazione cinque ambiti: lettura, scrittura, spelling, grammatica e matematica. I risultati hanno correlato la presenza di aree verdi in prossimità della scuola con migliori punteggi nella lettura e in matematica sia nei bambini di terza che in quelli di quinta, con la grammatica in quinta. Invece la presenza di traffico è stata correlata con risultati peggiori nel rendimento scolastico sulla lettura nei bambini di quinta, su aritmetica e grammatica sia in terza che in quinta. Questi risultati preliminari correlano la presenza di aree verdi vicino alle scuole con migliori risultati scolastici, mentre, per quanto riguarda l'inquinamento da traffico sembrerebbe esserci una correlazione inversa, almeno in alcuni ambiti. Diventa quindi importante rafforzare questi dati con ulteriori ricerche in modo che questi risultati vengano tenuti in considerazione nel momento in cui si pianifica la costruzione di scuole soprattutto in aree urbane.

° CLAESEN, Joep LA, et al. Associations of traffic-related air pollution and greenery with academic outcomes among primary schoolchildren. *Environmental Research*, 2021, 199: 111325

Psicologia ambientale

1. Il Sostegno alle politiche sui cambiamenti climatici e il cambiamento di comportamento sono poco influenzati dai messaggi scientifici

In questo lavoro gli autori si chiedono in che modo le modalità di comunicazione possano contribuire alla riduzione delle emissioni di gas serra attraverso il cambiamento dei comportamenti e il sostegno alle azioni politiche. La letteratura esistente indirizza l'informazione della popolazione utilizzando come messaggi le evidenze scientifiche riguardo ai cambiamenti climatici, ma le ricerche che sostengono questa modalità comunicativa sono state condotte principalmente negli Stati Uniti, dove la convinzione della popolazione che i cambiamenti climatici siano causati dall'uomo è inferiore rispetto a molti altri paesi dove si hanno le più alte emissioni pro capite. Gli autori hanno quindi testato questa modalità di messaggi per la popolazione in un "gateway belief model" (GBM, un modello che suggerisce come la percezione pubblica del grado di consenso scientifico possa influenzare le opinioni personali) su un campione rappresentativo della popolazione tedesca (N = 1.171). I risultati hanno mostrato che è probabile che questa modalità comunicativa non abbia effetti o abbia solo effetti minimi sulla percezione delle evidenze scientifiche, sul cambiamento dei comportamenti e sull'ottenere supporto politico. Tuttavia, in linea con le ricerche precedenti, gli autori sottolineano come l'accordo scientifico percepito, la

fiducia nella scienza del clima e la preoccupazione per il cambiamento climatico portino al sostegno delle azioni politiche e al cambiamento previsto nei comportamenti dei singoli. Questi risultati dimostrano come anche per quanto riguarda le tematiche ambientali una comunicazione efficace deve essere adattata al contesto locale.

° TSCHÖTSCHHEL, Robin, et al. Climate change policy support, intended behaviour change, and their drivers largely unaffected by consensus messages in Germany. *Journal of Environmental Psychology*, 2021, 76: 101655

2. Perché i consumatori sono scettici nei confronti di alternative alimentari sostenibili: la difficoltà di cambiare rispetto a delle norme interiorizzate

Negli ultimi anni, gli insetti commestibili, la carne prodotta in laboratorio e lo Skyfarming (una tecnica di coltivazione agricola indoor che consiste nell'impiantare vere e proprie fattorie verticali (c.d. "vertical farms") all'interno di appositi grattacieli) sono stati considerati come potenziali alternative alimentari sostenibili. Nonostante questi alimenti offrano considerevoli benefici, i consumatori spesso li rifiutano senza darvi particolare considerazione. Quando si chiede di spiegare il rifiuto, i consumatori riportano specifiche preoccupazioni a riguardo. Gli insetti commestibili, ad esempio, si ritengono essere portatori di "malattie", la carne prodotta in laboratorio viene vista come non salutare, e la produzione agricola verticale è percepita come meno naturale. Gli autori illustrano in questo lavoro i risultati di 3 studi empirici e ci offrono una nuova spiegazione del perché. Nello specifico, si discute di come le preoccupazioni riportate dai consumatori riguardo alle alternative alimentari sostenibili potrebbero non esprimere del tutto i motivi alla base del loro rifiuto. Invece, si pensa che la popolazione possa riportare questi dubbi in quanto queste alternative alimentari, seppur sostenibili, possono suscitare disgusto perché deviano da quello che i consumatori hanno interiorizzato come alimento normale, inducendo il consumatore a rifiutarli istintivamente. È importante sottolineare che, nel tentativo di apparire razionali, i consumatori disgustati potrebbero di conseguenza razionalizzare il loro istintivo rifiuto con preoccupazioni apparentemente razionali, come ad esempio "gli insetti portano malattie". Invece di limitarsi a controbattere le preoccupazioni riportate dai consumatori, i risultati dello studio suggeriscono che i responsabili del marketing dovrebbero considerare nelle loro campagne di comunicazione l'impercettibile e meno citata causa del rifiuto dei consumatori: il fatto che la percezione di questi alimenti devia dalla "normalità alimentare" interiorizzata dalla popolazione.

° KOCH, Jan Andre; BOLDERDIJK, Jan Willem; VAN ITTERSUM, Koert. Disgusting? No, just deviating from internalized norms. Understanding consumer skepticism toward sustainable food alternatives. *Journal of Environmental Psychology*, 2021, 76: 101645

3. Efficacia del passeggiare e conversare nella natura per le persone con disturbi legati al burnout e allo stress

I disturbi mentali sono considerati le malattie non trasmissibili più frequenti nel nostro tempo. Un crescente numero di studi sta valutando gli effetti della persistenza in ambienti naturali negli interventi di assistenza sanitaria mentale. Gli autori hanno

studiato un programma di allenamento costituito da cammino e conversazione della durata di 12-18 settimane nel quale l'allenatore e il cliente escono in un ambiente naturale. 40 partecipanti di cui 31 di sesso femminile con problemi legati allo stress e al burnout hanno partecipato allo studio, metà di loro hanno seguito il programma walk and talk e metà erano invece il gruppo di controllo (passivo). I sintomi di stress e burnout e di salute e benessere sono stati misurati all'inizio, nel medio termine e dopo l'intervento. Sono state aggiunte domande che valutavano le esperienze dei partecipanti al programma e all'esposizione all'ambiente naturale. I risultati mostrano che il gruppo che ha partecipato alla camminata e alla conversazione presentava un miglioramento sui sintomi del burnout, dello stress e in generale migliorava la sua salute mentale ed il suo benessere rispetto al gruppo controllo. I miglioramenti si sono visti maggiormente nella fase post intervento, ma per alcuni gli effetti erano già visibili nel medio termine. I partecipanti hanno valutato il programma in modo positivo e la maggior parte ha indicato di aver sperimentato ulteriori effetti benefici nell'esposizione ad ambienti naturali.

° VAN DEN BERG, Agnes E.; BEUTE, Femke. Walk it off! The effectiveness of walk and talk coaching in nature for individuals with burnout-and stress-related complaints. *Journal of Environmental Psychology*, 2021, 101641

4. Perché i giovani partecipano all'attivismo sul clima? Un metodo misto di indagine sulle proteste per il clima #FridaysForFuture

Il movimento #FridaysForFuture iniziato da Greta Thunberg ha ispirato milioni di persone in tutto il mondo a protestare per richiedere azioni politiche in risposta alle sfide poste dal cambiamento climatico. Nella ricerca psicologica socio-culturale effettuata dagli autori con un metodo misto si sono indagate le motivazioni delle persone ad aderire al movimento in un contesto privilegiato ma paradossale quale quello norvegese: un paese che ha raccolto la maggior parte della sua ricchezza dal petrolio. La ricerca esamina le motivazioni dei giovani in Norvegia a partecipare al movimento #FridaysForFuture in considerazione del paradosso norvegese, gli autori studiano come le motivazioni dei giovani alla protesta interagiscono con i loro contesti specifici culturali e socio-politici, un aspetto spesso trascurato in psicologia. Sono stati condotti due studi consecutivi: il primo (studio 1) un lavoro sul campo etnografico è stato condotto durante le manifestazioni usando un approccio esplorativo, sono state effettuate interviste semistrutturate sia sui partecipanti over time ad una serie di proteste sia a quelli direttamente coinvolti nella organizzazione delle proteste (n. 93). Nello studio 2 i risultati dello studio 1 sono stati utilizzati per testare ed estendere la ricerca psicologica del passato sull'azione collettiva somministrando una ricerca su un largo campione di studenti delle scuole superiori norvegesi (n.362). Gli autori hanno così scoperto che aspetti importanti della partecipazione dei giovani alle proteste sono legati all'aver un'identità sociale politicizzata, ad una percezione della minaccia ambientale e della condivisione delle responsabilità (espressa come senso di colpa collettivo).

° HAUGESTAD, Christian AP, et al. Why do youth participate in climate activism? A mixed-methods investigation of the #FridaysForFuture climate protests. *Journal of Environmental Psychology*, 2021, 76: 101647

5. Fattori che influenzano la predisposizione a capire ed agire per ridurre il cambiamento climatico: una revisione sistematica e metanalisi

L'articolo descrive i risultati di una metanalisi, condotta su 76 studi USA caso controllo, indipendenti (N=76.033 partecipanti), riguardo l'attitudine all'azione per ridurre il cambiamento climatico. Valuta se e quali fattori influenzano tale attitudine. I risultati dimostrano che gli interventi messi in atto nei differenti studi erano in grado di modificare leggermente la percezione del problema del cambiamento climatico nelle persone. Non si è rilevato un tipo di intervento statisticamente significativo, si è riscontrato che le persone che già percepivano il problema erano più sensibili e in grado di agire per ridurlo rispetto a chi in partenza non lo percepiva. Gli interventi politici erano meno incisivi nel modificare l'attitudine dall'esterno, la convinzione delle persone in partenza era più importante per ottenere modifiche efficaci nel comportamento. Gli eventi di disinformazione o scetticismo indeboliscono più facilmente questa attitudine all'attenzione al cambiamento climatico di quanto non facciano le azioni per promuoverne la sensibilizzazione.

° RODE, Jacob B., et al. Influencing Climate Change Attitudes in the United States: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Environmental Psychology*, 2021, 101623

Miscellanea

1. ► Esposizione ambientale e disturbi dello sviluppo dei bambini europei: uno studio longitudinale di popolazione

Le esposizioni ambientali nei primi anni di vita influenzano lo sviluppo e gli esiti comportamentali nei bambini, ma esistono pochi lavori che considerino le esposizioni multiple. Gli autori di questo studio hanno quindi pensato di indagare l'impatto di un ampio spettro di esposizioni ambientali pre e postnatali sul comportamento e sullo sviluppo del bambino. Sono stati utilizzati i dati del progetto HELIX (Human Early Life Exposome), che si basa su sei coorti di nascita longitudinali in Europa. A 6-11 anni, i bambini sono stati sottoposti a un follow-up per valutare i loro livelli e tipologia di esposizione ambientale e la presenza di eventuali problemi comportamentali. Le esposizioni sono state misurate in 88 setting di ambiente prenatale e 123 dopo la nascita e sono state incluse le esposizioni all'aperto, al chiuso, chimiche, conseguenti allo stile di vita e sociali. I problemi comportamentali segnalati dai genitori sono stati valutati utilizzando il CBCL test (CHILD BEHAVIOR CHECKLIST) e l'indice del disturbo da deficit di attenzione e iperattività di Conner (ADHD). Nei 1.287 bambini valutati (età media 8.0 anni), il 7.3% aveva una situazione patologica neuropsichiatrica considerando i test compilati dai genitori. Le associazioni più forti fra disturbi del comportamento e esposizioni ambientali si sono riscontrate in gravidanza con fumo e traffico veicolare. Durante l'infanzia una durata del sonno più lunga, una dieta sana e una migliore condizione socioeconomica della famiglia sono stati associati a punteggi più bassi nelle scale utilizzate per valutare i disturbi comportamentali, mentre una maggiore esposizione al piombo, rame, inquinamento atmosferico, dieta malsana sono stati associati a punteggi più alti. L'esposizione ad alcuni inquinanti ambientali, come policlorobifenili (PCB) e pesticidi organofosfati (OP) è risultata

invece stranamente correlata a punteggi più bassi. Questi risultati spingono gli autori a concludere che la modifica delle esposizioni ambientali all'inizio la vita può limitare il rischio di sviluppo di disturbi comportamentali e migliorare la salute mentale nel corso della vita.

° MAITRE, Léa, et al. Early-life environmental exposure determinants of child behavior in Europe: a longitudinal, population-based study. *Environment international*, 2021, 153: 106523

2. Valutazione economica degli impatti ambientali e sociali generati da un imballaggio leggero e da un piano di raccolta e trattamento dei rifiuti ingombranti in Spagna: un esempio di economia circolare

Il piano di raccolta e di trattamento dei rifiuti ingombranti riveste un ruolo importante nella gestione dei rifiuti solidi (MSW) per le municipalità in quanto consentono di preparare i materiali per un loro riutilizzo o per un riciclo. L'obiettivo degli autori è stato quello di effettuare un'analisi tecnico economica di un impianto di smistamento e trattamento dei rifiuti (SFT) imballaggi leggeri e rifiuti ingombranti a Barcellona (Gava-Viladecans) mediante un'analisi dei costi benefici (sCBA) che studia gli impatti privati e quelli legati all'ambiente e al sociale per determinare i benefici totali (ovvero la differenza tra ricavi e costi) generati dalla struttura per decidere se è operativamente economica e redditizia. Il punto chiave dell'analisi condotta è stata l'identificazione, la frequenza, la quantizzazione e la valutazione monetaria degli impatti generati dalla struttura come anche la vendita dei materiali, le emissioni di CO₂ prodotte e l'aumento della disponibilità dei materiali prodotti. Applicando questa metodologia è stato possibile dimostrare che questo stabilimento è operativo (BP = 7.06 €/ton) e economicamente redditizio (BT = 55.72 €/ton). Gli autori concludono che l'impianto è altamente redditizio dal punto di vista sociale e ambientale e contribuisce fondamentale per la città di Barcellona e i dintorni, contribuendo al riuso e al riciclo, impedendo l'invio di materiale in discarica e riducendo le emissioni di CO₂ contribuendo così a rispettare le normative europee. Il documento fornisce una guida per la ricerca futura e per scelte di natura economica sul trattamento dei rifiuti ingombranti.

° MEDINA-MIJANGOS, Rubí, et al. The economic assessment of the environmental and social impacts generated by a light packaging and bulky waste sorting and treatment facility in Spain: a circular economy example. *Environmental Sciences Europe*, 2021, 33.1: 1-19

Test rapido per patogeni respiratori e prescrizione di antibiotici in Pronto Soccorso nel bambino con patologia respiratoria acuta

Suchitra Rao, Molly M. Lamb, Angela Moss, et al.

Rapid respiratory virus testing and antibiotic prescribing among children with acute respiratory illness presenting to the ED
JAMA Network Open. 2021;4(6):e2111836. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.11836

Rubrica **L'articolodelmese**
a cura di Daniele De Brasi

A fronte di un'elevata prescrizione di antibiotici in Pronto Soccorso (PS) per i bambini con malattia respiratoria acuta, alcuni studi riportano viceversa una riduzione del loro utilizzo nei pazienti ricoverati dopo il test rapido per patogeni respiratori (RRP). Obiettivo dello studio è stato quello di determinare se l'utilizzo degli RRP porti ad un decremento della prescrizione di antibiotici nei bambini con malattia simil-influenzale (ILI) visitati in PS. Sono stati reclutati pazienti 1-18 anni con accesso al PS nel periodo dicembre 2018 – marzo 2019 in uno studio randomizzato caso-controllo. I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi, un gruppo di intervento ed uno di controllo (risultato test non noto). È stata quindi condotta un'analisi "intention-to-treat" (ITT) e ITT modificata (in cui il clinico conosceva il risultato). L'outcome principale era la prescrizione di antibiotici, mentre outcomes secondari erano prescrizione di antivirali, permanenza nel PS, ricovero ospedaliero, e controlli clinici ricorrenti. Di 931 visite al PS, un totale di 795 test RRP sono risultati positivi (85%). Nel gruppo di intervento ITT, i bambini hanno ricevuto più frequentemente antibiotici, senza differenze in prescrizione di antivirali, visite mediche successive, e ospedalizzazione. Viceversa, nel gruppo ITT modificato, i bambini con esito del test noto hanno ricevuto più antivirali e sono stati più ospedalizzati, mentre non è risultata una differenza significativa nella prescrizione di antibiotici. In conclusione, lo studio dimostra che l'utilizzo di test RRP nel PS in bambini con sintomatologia ILI non ha ridotto la prescrizione di antibiotici, e che in generale esiste un ruolo limitato nell'utilizzo del test RRP in questo setting.

Rapid respiratory pathogen testing and antibiotic prescribing in ED in children with acute respiratory illness

There is high usage of antibiotics in the emergency department (ED) for children with acute respiratory illnesses. Studies have reported decreased antibiotic use among inpatients with rapid respiratory pathogen (RRP) testing. The present study aims to determine whether ED RRP testing leads to decreased antibiotic use and health care use among children with influenza-like illness (ILI) in an ED. A randomized clinical trial among children aged 1 to 18 years presenting to an ED with ILI from December 2018 to November 2019 was conducted. Patients were randomized in an intervention group or a control group (results not given, routine clinical care). Intention-to-treat analyses and modified intention-to-treat (clinician knows results) analyses were conducted. Primary outcome was antibiotic prescribing whereas influenza antiviral prescribing, ED length of stay, hospital admission, and recurrent health care

visits were the secondary outcomes. Among 931 ED visits, a total of 795 RRP test results (85%) were positive. In the intention-to-treat intervention group, children were more likely to receive antibiotics, with no significant differences in antiviral prescribing, medical visits, and hospitalization. In inverse propensity-weighted modified intention-to-treat analyses, children with test results known were more likely to receive antivirals and be hospitalized; there was no significant difference in antibiotic prescribing. The use of RRP testing in the ED for ILI did not decrease antibiotic prescribing in this randomized clinical trial. There is a limited role for RRP pathogen testing in children in this setting.

Background

Le infezioni respiratorie acute simil-influenzali (ILI) rappresentano una delle più comuni cause di accesso al Pronto Soccorso (PS) e di visita pediatrica urgente. Si stima che nel PS pediatrico 55-57% dei bambini ricevano una prescrizione di antibiotici, indipendentemente dal tipo di infezione, la maggior parte delle quali è virale. La prescrizione inappropriata di antibiotici può portare ad eventi avversi, aumento dei costi sanitari, resistenze agli antibiotici. L'identificazione del patogeno respiratorio costituisce un'opportunità per la corretta gestione del bambino con ILI, con potenziale riduzione dell'utilizzo di antibiotici, di utilizzo di risorse e costi sanitari. Le nuove piattaforme molecolari costituiscono un valido strumento per una rapida identificazione dei patogeni con alta sensibilità e specificità. Sebbene alcuni studi abbiano dimostrato che queste nuove tecnologie hanno portato ad una netta riduzione della prescrizione di antibiotici e dei tempi di ospedalizzazione, ci sono solo limitate evidenze che l'utilizzo di tali strumenti in PS pediatrico comporti gli stessi benefici.

Scopi

L'outcome primario di questo studio era di determinare se la conoscenza del patogeno responsabile di ILI potesse orientare la decisione del clinico riguardo la prescrizione di antibiotici e la gestione dei controlli clinici in un setting di PS pediatrico. Outcomes secondari includevano la prescrizione di farmaci antivirali antinfluenzali e la sua appropriatezza, la permanenza in PS, il ricovero ospedaliero, il numero di visite ricorrenti in PS, il numero di visite pediatriche entro 10 giorni dalla visita in PS, la decisione del clinico in PS (prescrizione di test e trattamenti),

l'accettazione del test da parte dei pazienti/famiglie. L'ipotesi era una riduzione della prescrizione antibiotica nel gruppo di pediatri che fossero a conoscenza dell'esito del test rapido per patogeni respiratori (RRP).

Metodi

È stato approntato uno studio clinico randomizzato utilizzando un campione di pazienti 1 mese - 18 anni che si presentava in PS del Children's Hospital Colorado con sintomi di ILI da dicembre 2018 a novembre 2019. ILI era stata definita come una sindrome influenzale con TC >37.8°C, e almeno uno dei seguenti sintomi: tosse, faringodinia, congestione o scolo nasale, in bambini 12 mesi-18 anni; per i più piccoli (<12 mesi) era sufficiente una TC >37.8°C o uno dei suddetti sintomi. Tutti i bambini arruolati effettuavano un tampone nasofaringeo ed i risultati erano ottenuti in circa 45'; i patogeni esaminati erano: adenovirus; coronavirus HKU1, NL63, 229E, OC43; human metapneumovirus; rhinovirus/enterovirus; virus respiratorio sinciziale; virus influenza A, A/H1-2009, A/H3, and B; virus parainfluenza 1, 2, 3, 4; bordetella pertussis e parapertussis; chlamydia pneumoniae e mycoplasma pneumoniae. I risultati del test venivano forniti al clinico e alle famiglie del bambino nel gruppo di intervento, ma non nel gruppo di controllo. Il team coinvolto nello studio raccoglieva le caratteristiche sociodemografiche dei pazienti e i sintomi di presentazione dei bambini attraverso un report e il record medico, e provvedevano a raccogliere l'esame fisico, le diagnosi e l'outcome clinico attraverso l'analisi del record medico. I bambini venivano quindi randomizzati 1:1 nel gruppo di intervento (in cui il clinico conosceva l'esito del test) e in quello di controllo (risultato del test non fornito al clinico). L'analisi delle caratteristiche sociodemografiche e cliniche dei 2 gruppi è stata eseguita mediante il Pearson χ^2 test e test non parametrici (Wilcoxon rank-sum test). Le analisi dei gruppi intention-to-treat (ITT) e ITT modificato (in cui il clinico conosce il risultato) sono state condotte utilizzando il sistema multivariabile di regressione di Poisson.

Risultati

Di 931 bambini visitati in PS (gruppo di intervento 452 bambini e gruppo di controllo 456 bambini, dopo l'esclusione di quelli che non soddisfacevano i criteri di inclusione), un totale di 795 test RRP sono stati eseguiti e risultati positivi nel 85% dei casi (Figura 1). L'età mediana dei bambini era di 2.1 anni, 509 (56%) erano maschi. Nel gruppo di intervento ITT, i bambini avevano maggiori probabilità di ricevere antibiotici, senza differenze significative nella prescrizione antivirale, nelle visite mediche e nel ricovero in ospedale. Nell'analisi ITT modificata ponderata, i bambini con risultati dei test noti avevano maggiori probabilità di ricevere antivirali e di essere ricoverati in ospedale; non vi è stata alcuna differenza significativa nella prescrizione di antibiotici (Tabella). Le decisioni cliniche sono state modificate nel 17% dei casi (72 su 435) basandosi sui risultati dei test RRP. Quando sono stati osservati cambiamenti nel processo decisionale clinico, era più comunemente prescritto l'antivirale (prescrizione oseltamivir, n = 11; non prescrizione oseltamivir, n = 15) (Figura 2).

Discussione

Figura 1. Patogeni identificati nei bambini arruolati nello studio mediante test RRP

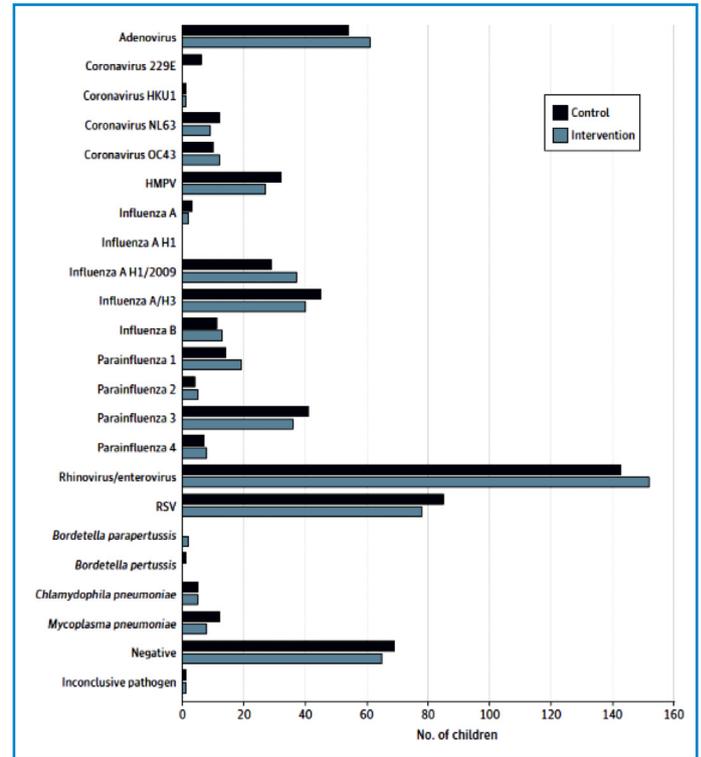
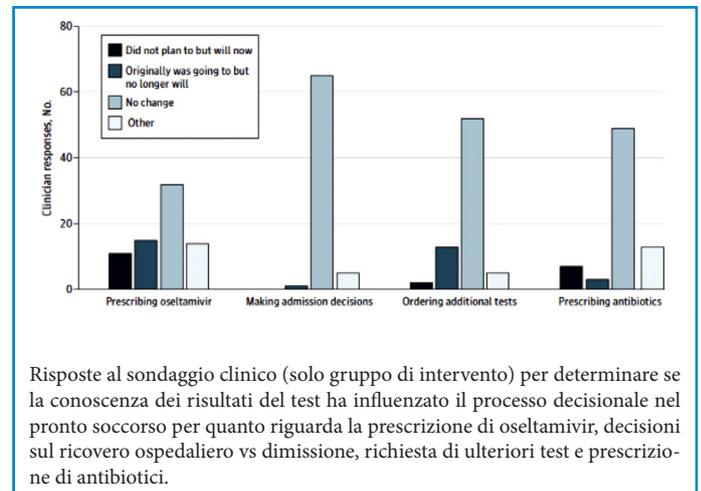


Figura 2. Processo decisionale clinico nel pronto soccorso in base ai risultati di test rapidi per agenti patogeni respiratori



Risposte al sondaggio clinico (solo gruppo di intervento) per determinare se la conoscenza dei risultati del test ha influenzato il processo decisionale nel pronto soccorso per quanto riguarda la prescrizione di oseltamivir, decisioni sul ricovero ospedaliero vs dimissione, richiesta di ulteriori test e prescrizione di antibiotici.

Lo studio (il più grande RCT sull'argomento) valuta l'utilità clinica del test rapido RRS in un ambiente pediatrico di emergenza. Alcuni risultati di metanalisi avevano evidenziato la necessità di un grande studio clinico randomizzato per valutare la diagnostica molecolare rapida in un ambito di terapia intensiva pediatrica, utilizzando la prescrizione di antibiotici come endpoint primario, dati i limitati risultati esistenti e il piccolo numero di partecipanti agli studi precedenti. È stato rilevato che i bambini nel gruppo di intervento i cui medici erano a conoscenza dei risultati del test RRP avevano maggiori probabilità di ricevere antibiotici, senza differenze significative nella prescrizione di antivirale, di durata della degenza, di successive visite in P.S. e di tassi di ospedalizzazione.

Tabella. Risultati clinici dei partecipanti allo studio

Outcome of Interest	Intention to treat					Modified intention to treat				
	No. (%)			RR (95% CI)	Adjusted RR (95% CI)	No. (%)			RR (95% CI)	Adjusted RR (95% CI)
	Total (N = 908)	Intervention (n = 452)	Control (n = 456)			Total (N = 907) ^a	Clinician knows results (n = 340)	Clinician does not know results (n = 567)		
Primary outcome										
Antibiotics prescribed/received	203 (22)	115 (25)	88 (19)	1.3 (1.0-1.7)	1.1 (0.9-1.3) ^b	203 (22)	90 (26)	113 (20)	1.3 (1.0-1.7)	1.1 (0.9-1.4) ^c
Secondary outcome										
Antivirals prescribed/received	56 (6)	31 (7)	25 (5)	1.3 (0.8-2.1)	2.5 (1.5-4.2)	56 (6)	34 (10)	22 (4)	2.6 (1.5-4.3)	2.6 (1.6-4.5)
Antivirals prescribed/received and influenza test result positive	48 (5)	25 (6)	23 (5)	1.1 (0.6-1.9)	2.5 (1.4-4.3)	48 (5)	29 (9)	19 (3)	2.5 (1.5-4.5)	2.6 (1.5-4.6)
ED length of stay, median (IQR), h	3.1 (3.0-3.2)	3.1 (2.9-3.3)	2.8 (2.0-4.5)	1.0 (0.9-1.1) ^d	1.6 (1.5-1.7) ^d	3.1 (3.0-3.2)	4.1 (3.9-4.4)	2.6 (2.5-2.7)	1.6 (1.5-1.7) ^d	1.6 (1.5-1.7) ^d
Admitted to hospital from ED	146 (16)	77 (17)	69 (15)	1.1 (0.8-1.5)	2.0 (1.5-2.7)	146 (16)	83 (24)	63 (11)	2.2 (1.6-2.9)	1.8 (1.4-2.5)
Additional hospitalization within 10 d (medical record review)	27 (3)	15 (3)	12 (3)	1.3 (0.6-2.7)	2.0 (1.0-4.2)	27 (3)	15 (4)	12 (2)	2.1 (1.0-4.4)	1.9 (0.9-4.0)
Additional ED visits within 10 d ^e	58 (6)	29 (6)	29 (6)	1.0 (0.6-1.7)	0.9 (0.6-1.6)	58 (6)	20 (6)	38 (7)	0.9 (0.5-1.5)	0.9 (0.5-1.6)
Additional medical visits ^f	161 (26)	85 (27)	76 (25)	1.1 (0.8-1.4)	1.1 (0.9-1.5)	161 (26)	65 (28)	96 (25)	1.1 (0.9-1.5)	1.1 (0.9-1.5)

Abbreviations: ED, emergency department; RR, risk ratio.

^a Because clinician survey data were incomplete for 1 participant, that participant was excluded from modified intention-to-treat analyses.

^b P = .31, inverse propensity weighted.

^c P = .51, inverse propensity weighted.

^d Geometric ratio.

^e Medical record review.

^f Parental report (n = 620).

zione, mediante analisi ITT. Nell'analisi ITT modificata (risultati dei test RRP noti vs non noti ai medici), i bambini cui i medici conoscevano i risultati del test RRP avevano maggiori probabilità di ricevere antivirali, essere ricoverati in ospedale e avere una maggiore durata del ricovero. La prescrizione di antibiotici risultava più comune nell'analisi ITT modificata, ma non in maniera significativa. Il motivo dell'aumento dell'uso di antibiotici tra i medici che conoscevano i risultati del test RRP non è noto. Sebbene gli Autori abbiano effettivamente randomizzato i bambini tra i gruppi di intervento e di controllo, di fatto nel gruppo di intervento è stato rilevato un aumento delle diagnosi che giustificavano l'uso di antibiotici. La prescrizione di antibiotici era più alta anche nei bambini che sono risultati negativi per un agente patogeno respiratorio o positivi per un agente patogeno batterico. In queste situazioni, i test RRP possono inavvertitamente aumentare la prescrizione di antibiotici anche quando non clinicamente indicato. Risultati simili sono stati osservati anche in altri studi con un livello significativamente più elevato di terapia antibiotica nel gruppo di intervento (41.6%) rispetto al gruppo di controllo (27.4%) [1]. In tali studi, verosimilmente le decisioni di prescrizione di antibiotici sono state prese immediatamente dopo la valutazione clinica, prima che i risultati del test fossero disponibili. Altri studi hanno dimostrato che la conoscenza dei test respiratori non ha portato ad un cambiamento significativo nella prescrizione di antibiotici o altro [2,3]. Nello studio, sono stati intervistati medici e genitori per comprendere meglio l'effetto dei risultati dei test RRP sulla prescrizione di antimicrobici, sulla prescrizione del test e sulle disposizioni in merito all'esito, nonché sull'accettazione familiare dei test. È stata riscontrata una buona accettazione del test RRP tra le famiglie, specialmente se i risultati dei test erano disponibili in 20 minuti. È stato inoltre rilevato che il cambiamento più comune nel processo decisionale clinico era la prescrizione di un antivirale se era stata rilevata l'influenza o sospendere gli antivirali se i risultati dei test erano negativi per l'influenza. Nello studio sono stati riscontrati tassi relativamente bassi di influenza, e di conseguenza l'effetto di una

diagnosi di influenza sulla prescrizione di antibiotici è stata difficile da valutare. Tuttavia, i risultati dello studio e altri risultati della letteratura suggeriscono una maggiore validità dell'utilizzo del test rapido molecolare per influenza piuttosto che del panel per agenti patogeni respiratori, in un ambito di PS. Nonostante l'aumento di prescrizioni di antibiotici nel gruppo di intervento, solo pochi medici hanno dichiarato che i risultati del test RRP hanno influenzato la loro decisione di prescrivere antibiotici: di conseguenza, i dati dello studio non fanno comprendere completamente il razionale di questa osservazione.

Limiti dello studio

I limiti principali dello studio sono i seguenti: lo studio è stato condotto in un unico Centro accademico, quindi la possibilità di generalizzare i risultati utilizzandoli anche per altri Centri non è determinabile; il campione di pazienti non era certamente omogeneo riguardo la gravità del quadro clinico, e i risultati potrebbero risentire di questo, nonostante ci sia stato un aggiustamento per gravità clinica; più di un terzo dei bambini sono stati dimessi prima che i medici sapessero il risultato del test RRP: si trattava probabilmente di bambini con minore gravità clinica, dimessi rapidamente dal PS, per cui è stata condotta una analisi ITT modificata, confrontando i bambini i cui medici conoscevano i risultati del test con quelli che non li conoscevano, anche se l'influenza di altri fattori nella determinazione del risultato non può essere esclusa.

Conclusioni

I risultati dello studio mostrano che il test RRP per i bambini con malattia respiratoria acuta in un ambiente di PS non ha portato ad una diminuzione della prescrizione di antibiotici. Il maggior effetto sul processo decisionale clinico dei medici è stato un uso dell'antivirale appropriato per i bambini sulla base del risultato test dell'influenza, a sostegno del potenziale beneficio dei test molecolari rapidi per l'influenza in questo contesto.

Commento

Lo studio valuta l'utilità clinica del test rapido RRS in un ambiente pediatrico di emergenza, principalmente al fine di valutare la possibilità di riduzione della prescrizione di antibiotici utilizzando il suddetto test. I risultati degli autori rivelano che l'utilizzo del test RRP in PS pediatrico non determina una diminuzione della prescrizione di antibiotici, outcome primario dello studio. Gli autori evidenziano peraltro una maggiore appropriatezza nella prescrizione dell'antivirale allorché si utilizzi il pannello RRS, a seconda che il test abbia rilevato o meno la presenza del virus influenzale. Suggestiscono quindi di considerare l'utilizzo del singolo test molecolare rapido per il virus influenzale, piuttosto che dell'intero pannello per patogeni respiratori.

In conclusione, sembra chiaro che utilizzare test RRS per tutti i bambini con ILI che giungono in PS è uno spreco di risorse e tempo, che non modifica il comportamento del pediatra dell'emergenza. Forse anche il test per il virus influenzale non sembra particolarmente utile, almeno nella realtà nostra locale, in quanto la prescrizione di antivirali in età pediatrica in PS è limitata solo ad alcuni casi specifici e non è raccomandata di routine [4]. Personalmente, continuo a credere che l'esame clinico risulti ancora oggi la strada maestra anche nei casi di ILI, che indirizzi la richiesta di un test di laboratorio ed eventualmente la prescrizione di una terapia.

1. Doan Q, Enarson P, Kisson N, Klassen TP, Johnson DW. Rapid viral diagnosis for acute febrile respiratory illness in children in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(9):CD006452. doi:10.1002/14651858.CD006452.pub4
2. Doan QH, Kisson N, Dobson S, et al. A randomized, controlled trial of the impact of early and rapid diagnosis of viral infections in children brought to an emergency department with febrile respiratory tract illnesses. *J Pediatr.* 2009;154(1):91-95. doi:10.1016/j.jpeds.2008.07.043
3. Messacar K, Hurst AL, Child J, et al. Clinical impact and provider acceptability of real-time antimicrobial stewardship decision support for rapid diagnostics in children with positive blood culture results. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2017;6(3):267-274.
4. Tagarro A, Cruz-Cañete M, Otheo E, et al.; en nombre del Grupo de trabajo de Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP); Miembros del Grupo de Trabajo de Infecciones Respiratorias de la SEIP que han participado en la revisión del manuscrito. Oseltamivir para el tratamiento de la gripe en niños y adolescentes [Oseltamivir for the treatment of influenza in children and adolescents]. *An Pediatr (Engl Ed).* 2019 May;90(5):317.e1-317.e8. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2019.01.009. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30797703.

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (2° parte)

PARMAPEDIATRIA2021

Diabete all'esordio in condizioni critiche: danni collaterali da COVID-19

Francesco Pecora ¹, Luca Bernardi ¹, Pietro Lazzeroni ², Susanna Esposito ¹, Brunella Iovane ², Icilio Dodi ²

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma

2. U.O. Pediatria Generale e d'Urgenza, Nuovo Ospedale dei Bambini AOU, Parma

Introduzione

La riorganizzazione delle risorse sanitarie dovuta alla pandemia da COVID-19 ha avuto come conseguenza una riduzione dell'attenzione verso le cure essenziali, compreso il trattamento delle urgenze pediatriche [1-2]. Questo fenomeno è stato osservato anche nei pazienti con esordio di diabete di tipo 1, con evidenza di un aumentato numero di casi di chetoacidosi diabetica grave durante il periodo del lock-down [3].

Caso clinico

D.A. di 5 anni, di origini tunisine, residente in un paese a circa un'ora di distanza dal nostro ospedale, giungeva alla nostra attenzione per distress respiratorio. Si presentava in condizioni cliniche severe, ridotto stato di coscienza (GCS 7/15), respiro di Kussmaul, ipotermia e grave disidratazione. All'esame obiettivo si rilevava importante distensione addominale in assenza di peristalsi (Figura 1). Gravemente sottopeso, il BMI era pari a 11.8 kg/m² (-5.11 SDS). Gli esami ematochimici in urgenza mostravano iperglicemia, acidosi metabolica severa e chetonemia (Tabella 1), compatibili con chetoacidosi diabetica grave (DKA). Ricoverato in terapia intensiva, si intraprendeva trattamento della DKA secondo protocollo aziendale, raggiungendo la correzione della chetoacidosi dopo circa 48 ore. Durante la correzione della DKA il bambino ha mantenuto una depressione dello stato di coscienza per quasi tre giorni; ha presentato, inoltre, ripetuti episodi emetici. Per tale ragione sono state eseguite TC encefalo, con esito negativo, e TC addome con riscontro di ileo paralitico, verosimilmente secondario alla grave acidosi e diseletrolitemia. È stato, quindi, necessario il posizionamento di sondino naso-gastrico per l'avvio della nutrizione enterale (Figura 2). L'alimentazione per via orale e il conseguente passaggio a terapia insulinica sottocutanea sono state possibili soltanto a partire dal terzo giorno di degenza. La positività per gli anticorpi anti GAD65 e anti IA2 hanno confermato la diagnosi di diabete mellito tipo 1. Ad approfondimento anamnestico è emerso che il ritardato accesso alle cure fosse correlato alle difficoltà nel raggiungere l'ospedale principale, dal momento che il presidio ospedaliero più vicino alla famiglia era stato riconvertito e dedicato all'esclusiva assistenza di pazienti COVID +. I genitori hanno ammesso di aver tardato a recarsi in ospedale anche per paura della pandemia nonostante il piccolo, da circa due settimane, presentasse poliuria, polidipsia e stipsi.

Conclusioni

È necessario, soprattutto durante una pandemia, favorire programmi educazionali rivolti sia agli operatori sanitari che ai ge-

Figura 1. Distensione addominale in assenza di peristalsi



Tabella 1. Esami ematochimici

Parametro	Valore
Glicemia	756 mg/dL
pH	6.8
HCO ₃ ⁻	5.4 mmol/L
Beta-OH-butirrato	5.9 mmol/L
Sodio corretto	164 mmol/L
Potassio corretto	2.5 mmol/L

nitrici che aiutino a riconoscere i sintomi d'esordio del diabete mellito di tipo 1, e fornire informazioni corrette sulle modalità di accesso alle strutture ospedaliere pediatriche, al fine di evitare ritardi diagnostici gravati da un aumentato rischio di morbilità e mortalità.

Bibliografia

- Lazzerini M, Barbi E, Apicella A et al. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4: e10-e11.
- Roberton T, Carter ED, Chou VB, et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health* 2020; 8: e901-e908.
- Elbarbary NS, Dos Santos TJ, de Beaufort C et al. COVID-19 outbreak and pediatric diabetes: Perceptions of health care professionals worldwide. *Pediatr Diabetes* 2020; 10.1111/pedi.13084.

Figura 2. posizionamento di sondino naso-gastrico per l' avvio della nutrizione enterale



Corrispondenza

francesco.pecora@studenti.unipr.it

Il ruolo della telemedicina nella gestione dei pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 nel corso della pandemia COVID19

Matteo Motta¹, Sara Monaco¹, Susanna Esposito¹, Brunella Iovane², Pietro Lazzeroni²

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma
2. Centro Regionale di Diabetologia Pediatrica, U.O. Pediatria Generale e d'Urgenza, AOU di Parma

Introduzione

Per arginare la pandemia da SARS-CoV2, a partire dalla seconda metà di Febbraio 2020 le autorità sanitarie italiane hanno emanato una serie di restrizioni che hanno condotto, a inizio Marzo 2020, ad un lockdown pressoché completo. Tali misure hanno avuto un impatto sul follow-up dei pazienti affetti da malattia cronica, compreso il diabete mellito di tipo 1 (DMT1), sia per la limitazione nell'accesso alle strutture sanitarie per i controlli routinari, sia per la modifica forzata che si è prodotta nello stile di vita di tali soggetti [1-2]. La telemedicina, intesa come l'utilizzo di strumenti di telecomunicazione con lo scopo di erogare servizi a supporto della salute, ha rappresentato un'importante risposta a tale problematica [3]. In particolare, in ambito diabetologico, gli interventi erogati tramite telemedicina spaziano da semplici comunicazioni attraverso e-mail, messaggistica, chiamate telefoniche o videochiamate fino alla condivisione di dati relativi allo scarico di strumenti che i pazienti utilizzano per la gestione della patologia (sensori glicemici o microinfusori). Tali interventi hanno garantito la prosecuzione delle cure attraverso il contatto costante con il Centro di riferimento [4]. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare i parametri di controllo

glicemico prima e dopo il lockdown per verificare l'impatto delle misure restrittive e dell'utilizzo della telemedicina sull'andamento clinico-metabolico e sullo stile di vita dei pazienti pediatrici affetti da DMT1.

Materiali e Metodi

Questo studio osservazionale retrospettivo ha analizzato bambini e adolescenti con DMT1 afferenti al Centro Regionale di Diabetologia Pediatrica dell'AOU di Parma. Sono stati confrontati i dati relativi al controllo della malattia e alle abitudini di vita dei pazienti visitati prima (T0) e dopo (T1) il periodo di lockdown.

Risultati

In totale, 139 bambini e adolescenti sono stati arruolati nello studio. Durante il periodo di lockdown i contatti dei pazienti con il nostro Centro sono notevolmente aumentati attraverso il mezzo telematico (in precedenza 33.8% dei soggetti aveva contatti > 1 volta al mese, mentre durante il lockdown questa percentuale ha raggiunto il 63.2%; $p < 0.000$). Dal confronto delle rilevazioni ai tempi T0 e T1 si è evidenziato un miglioramento significativo dei valori medi di BMI (20.38 kg/m² vs 20.83 kg/m², $p < 0.000$) e di emoglobina glicata (HbA1c; 64.4 mmol/mol vs 60.7 mmol/mol; $p = 0.002$); in particolare, i pazienti che hanno maggiormente ridotto i valori di HbA1c durante il lockdown sono stati quelli con un controllo glicemico peggiore al tempo T0 ($p < 0.000$). Inoltre, analizzando il campione per fasce di età, è emerso che la riduzione di HbA1c ha coinvolto maggiormente gli adolescenti, anche se in assenza di una significatività statistica sufficiente (riduzione media di 5.58 mmol/mol vs 2.91 mmol/mol; $p = 0.266$).

Conclusioni

Nonostante la riduzione di esercizio fisico e la sedentarietà forzata che il lockdown di Marzo-Giugno 2020 ha determinato, il controllo glicemico globale dei bambini e adolescenti in follow-up per DMT1 presso il nostro Centro è migliorato: il miglioramento è stato più evidente per i pazienti con controllo metabolico non soddisfacente prima del lockdown. È ragionevole ipotizzare che questo risultato dipenda sia dall'estensivo utilizzo della telemedicina, che ha garantito la prosecuzione del follow-up dei pazienti, sia da un maggior controllo parentale sul fronte del monitoraggio glicemico e dell'alimentazione.

Bibliografia

1. Roberton T, Carter ED, Chou VB, et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health* 2020;8:e901-8.
2. Cherubini V, Gohil A, Addala A, et al. Unintended Consequences of Coronavirus Disease-2019: Remember General Pediatrics. *J Pediatr* 2020;223:197-8.
3. Keesara S, Jonas A, Schulman K. Covid-19 and Health Care's Digital Revolution. *N Engl J Med*. 2020;382:e82.
4. D'Annunzio G, Maffei C, Cherubini V, et al. Caring for children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (ISPED) statements during COVID-19 pandemia. Vol. 168, *Diabetes Research and Clinical Practice*. Elsevier Ireland Ltd; 2020.

Corrispondenza

matteo.motta92@gmail.com

Il Sex Orienteering per l'adolescente

Emma Acampora ¹, Maria Luisa D'Arco ¹, Tommaso Cozzolino ¹, Manlio Converti ², Carlo Alfaro ¹

1. UOC di Pediatria-OO.RR. Area Stabiese, AslNapoli3sud, Castellammare di Stabia (Na)
2. Psichiatra, ASL Napoli 2 Nord, Presidente Amigay (Associazione Medici e Personale Sanitario Lgbt e Gayfriendly)

Introduzione

In adolescenza si realizzano la maturazione dell'identità e dell'orientamento sessuale, lo sviluppo della funzione sessuale e la sperimentazione dei primi rapporti di coppia. Il medico/pediatra deve tener conto del fatto che il suo paziente possa appartenere alla minoranza Lesbiche, Gay, Bisessuali, Transgender, Intersessuali (LGBTI).

Sex Orienteering

Il "Sex Orienteering" è lo strumento di screening per le persone LGBTI approvato dalle linee guida della World Psychiatric Association 2016, riconosciute in Italia dalla Società Italiana di Psichiatria. Si basa su 4 domande riferite ai parametri utili a inquadrare la persona dal punto di vista della sessualità: corpo, mente, comportamento e affettività.

Il corpo: il tuo corpo appartiene al genere maschile, femminile o altro? Per la maggioranza delle persone è maschile o femminile, ma esistono soggetti intersessuali per la presenza di elementi dell'uno e dell'altro genere (genetici/cromosomici/anatomici/morfologici) [1]. Alcuni sono diagnosticati alla nascita (genitali ambigui o atipici), altri si manifestano alla pubertà (mancato o anomalo sviluppo puberale). La mente: a quale genere senti di appartenere, a prescindere dal sesso assegnato alla nascita? L'identità di genere è il processo tramite cui la persona riconosce, aderisce o si distanzia dalle caratteristiche tipiche del genere maschile o femminile. La maggior parte delle persone ("Cisgender") ritiene congruente corpo e mente. I "Gender Variant" si riconoscono nel sesso opposto a quello assegnato alla nascita o in un genere non binario [2]. Non si usa "Transgender" nei minori perché molti "desistono" nel passaggio tra l'infanzia e l'adolescenza. Il comportamento: il tuo comportamento si adegua a quello atteso per il tuo genere o se ne discosta? Il comportamento virago/androgino/effeminato è innato: gli adolescenti LGBTI cercano solitamente di modificarlo, per adeguarlo agli stereotipi maschili e femminili, in quanto è l'aspetto che più genera discriminazione, violenza e bullismo, ma non è possibile uscire dai limiti imposti dalla propria natura [3]. L'affettività: verso chi rivolgi il tuo desiderio e i tuoi sentimenti? Negli adolescenti è comune la bisessualità, intesa come possibilità di amare o desiderare o fare sesso con persone di entrambi i sessi o di ogni genere o di ogni comportamento [4].

Conclusioni

È importante che il medico identifichi e accolga l'adolescente LGBTI per stabilire una solida alleanza terapeutica che sia funzionale alle sue esigenze di benessere psicologico e ne migliori la qualità della vita.

Bibliografia

1. Witchel S F. - Disorders of sex development. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018; 48:90-102.
2. Butler G, De Graaf N, Wren B et al. - Assessment and support of children and adolescents with gender dysphoria. Arch Dis Child 2018;103(7):631-636.
3. Lamontagne E, d'Elbée M, Ross M W et al. - A socioecological measurement of homophobia for all countries and its public health impact. Eur J Public Health. 2018;1,28(5):967-972.
4. Költő A, Young H, Burke L et al. - Love and Dating Patterns for Same and Both-Gender Attracted Adolescents Across Europe. J Res Adolesc. 2018;28(4):772-778.

Corrispondenza

e.acampora@aslnapoli3sud.it

Controllo glicemico dei pazienti con diabete mellito di tipo 1 in corso di lockdown per COVID-19 e ruolo dell'attività fisica a domicilio

Gianluca Tornese ¹, Viola Ceconi ², Lorenzo Monasta ¹, Claudia Carletti ¹, Elena Faleschini ¹, Egidio Barbi ^{1,2}

1. Istituto materno-infantile IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, Italy
2. Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italy

Background

Al fine di contenere la diffusione del COVID-19, il Governo ha messo in atto una serie di restrizioni che potrebbero aver influenzato il controllo glicemico nei pazienti affetti da DMT1, soprattutto in considerazione del fatto che l'attività fisica al di fuori dell'ambiente domestico non era permessa durante la quarantena [1,4].

Materiali e Metodi

È stata effettuata una valutazione retrospettiva del controllo glicemico in pazienti affetti da DMT1 utilizzando un sistema HCL - Hybrid Closed Loop - nel periodo immediatamente precedente all'epidemia da SARS-CoV-2 in Italia (dal 10 al 23 Febbraio 2020 - Periodo 1), nel periodo in cui sussistevano le prime limitazioni alle attività ed agli spostamenti (dal 24 Febbraio all'8 Marzo 2020 - Periodo 2), ed infine in corso di completo lockdown (dal 9 al 22 Marzo 2020 - Periodo 3). Per la valutazione del controllo glicemico nei tre periodi oggetto di studio sono stati analizzati dati circa glicemia media, monitoraggio continuo della glicemia (GMI - Glucose Management Indicator, TIR - Time In Range, TAR - Time Above Range, TBR - Time Below Range, tempo di utilizzo del sensore, calibrazioni giornaliere), HCL (modalità automatica e modalità manuale), dose totale giornaliera di insulina, numero di pasti al giorno e intake di carboidrati, gestione della pompa insulinica (sostituzione del set, sostituzione del reservoir). Sono state raccolte informazioni circa la pratica di attività fisica regolare (almeno 3 ore nel corso della settimana) sia prima che durante la quarantena [2].

Risultati

Sono stati arruolati nello studio 13 pazienti, con un'età media di 14.2 anni ed un buon controllo glicemico di partenza (GMI 7%, TIR 68%, TBR 2%). Tutti i partecipanti hanno mantenuto un controllo glicemico buono nel corso del periodo di osservazione

[3]. Nel corso dello studio si è assistito ad un incremento del TIR (+3%) e quest'ultimo era significativamente aumentato nel corso del Periodo 3 (72%) e nel Periodo 2 (66%). Il TBR era significativamente diminuito nel Periodo 3 (1%) rispetto ai Periodi 1 e 2 (2%) (Tabella 2). Tra gli individui che hanno praticato attività fisica e coloro che non ne hanno praticata nel corso del lockdown vi era una rilevante variazione del TIR nel Periodo 3 e si è inoltre assistito ad un significativo incremento del TIR tra i Periodi 2 e 3 nei pazienti che hanno svolto attività fisica prima e durante la quarantena. All'analisi di regressione logistica, solo l'aver praticato attività fisica durante la quarantena è risultato essere un fattore predittivo di TIR >70% (Figure 3 e 4).

Conclusioni

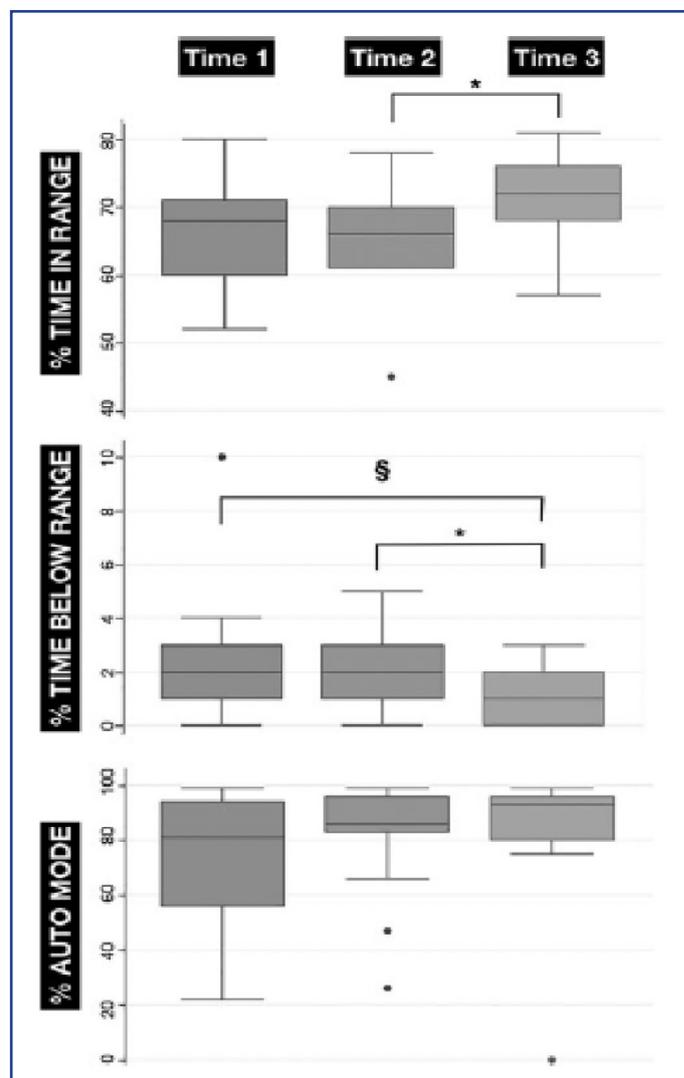
Il controllo glicemico negli adolescenti con DMT1 che utilizzano un sistema HCL non è peggiorato in corso di restrizioni per la pandemia da COVID-19 ed anzi si è assistito ad un miglioramento per coloro che hanno continuato a praticare attività fisica durante la quarantena. Continuare a praticare regolarmente attività fisica nella sicurezza del proprio ambiente domestico è quindi una strategia essenziale durante l'emergenza di COVID-19 per i giovani con DMT1.

Tabella 2. Controllo glicemico nei tre periodi di studio

	Periodo 1 Nessuna restrizione	Periodo 2 Restrizioni	Periodo 3 Lockdown
Glucosio ematico			
Glicemia media (mg/dL)	155 (152-168)	158 (152-166)	153 (149-159)
DS (mg/dL)	54 (51-61)	60 (48-61)	53 (46-59)
Coefficiente di Variazione (%)	34.2 (32.7-37.2)	34.9 (31.0-38.7)	35.1 (29.0-36.9)
Monitoraggio continuo della glicemia			
Glicemia media (mg/dL)	155 (152-168)	158 (152-166)	153 (149-159)
DS (mg/dL)	54 (51-61)	60 (48-61)	53 (46-59)
Coefficiente di variazione (%)	34.2 (32.7-37.2)	34.9 (31.0-38.7)	35.1 (29.0-36.9)
GMI (%)	7.0 (6.9-7.5)	7.1 (6.9-7.4)	7.0 (6.9-7.2)
Tempo di utilizzo del sensore (%)	93 (87-97)	93 (88-96)	93 (89-97)
Calibrazioni giornaliere	3.0 (2.5-3.9)	2.9 (2.4-3.9)	3.0 (2.7-3.7)
TIR (70-180 mg/dL) (%)	68 (60-71)	66 (61-70)	72 (68-76) ¹
TAR (>180 mg/dl)	28 (24-39)	31 (27-35)	28 (24-33)
Livello 1 [181-250 mg/dL] (%)	23 (19-30)	23 (20-27)	20 (19-25)
Livello 2 [>250 mg/dL] (%)	8 (4-9)	8 (6-9)	6 (4-8)
TBR (<70 mg/dL)	2.0 (1.0-3.0)	2.0 (0.5-3.0)	1.0 (0.0-2.5) ^{1,2}
Livello 1 [54-69 mg/dL] (%)	1.0 (1.0-2.0)	0.0 (0.0-1.0)	0.0 (0.0-0.5)
Livello 2 [<54 mg/dL] (%)	0.0 (0.0-1.0)		
HCL			
Modalità automatica (%)	81 (56-94)	86 (83-96)	93 (80-96)
Modalità manuale (%)	19 (6-44)	14 (4-17)	7 (4-20)
Insulina			
Dose totale giornaliera (U/giorno)	57 (42-67)	57 (39-68)	54 (38-71)
Dose totale giornaliera (U/kg/giorno)	0.9 (0.8-1.1)	1.0 (0.8-1.1)	0.8 (0.7-1.1)
Boli (%)	57 (49-63)	51 (46-56)	54 (52-60)
Basale (%)	50 (37-53)	48 (42-53)	46 (40-48)
Pasti			
N° pasti al giorno	4.9 (4.1-6.6)	5.1 (3.3-6.3)	5.1 (3.9-6.6)
CHO assunti al giorno (g)	185 (148-204)	195 (165-222)	193.5 (160-247)
CHO SD (g)	50 (37-68)	51 (35-74)	50 (32-90)
CHO assunti (g/kg al giorno)	4.1 (2.9-4.7)	4.0 (2.5-5.0)	3.8 (2.8-5.2)
Gestione della pompa			
Cambio set ogni n giorni	3.5 (2.8-3.5)	3.5 (2.3-3.5)	3.5 (2-4)
Cambio reservoir ogni n giorni	2.8 (2.8-3.5)	2.8 (2.8-3.5)	3.5 (2.8-3.5) ¹

I dati sono rappresentati come mediane e intervalli interquartile
 1. P <0.05 tra il Periodo 2 ed il Periodo 3
 2. P <0.05 tra il Periodo 1 ed il Periodo 3
 Carboidrati (CHO); Glucose Management Indicator (GMI); Hybrid Closed Loop (HCL); Deviazioni Standard (SD); Time Above Range (TAR); Time Below Range (TBR); Time In Range (TIR).

Figura 3. Grafico con la distribuzione della percentuale di TIR, TBR e del tempo in modalità automatica nei tre tempi di studio (*e § p>0.05). TBR, Time Below Range; TIR, Time In Range



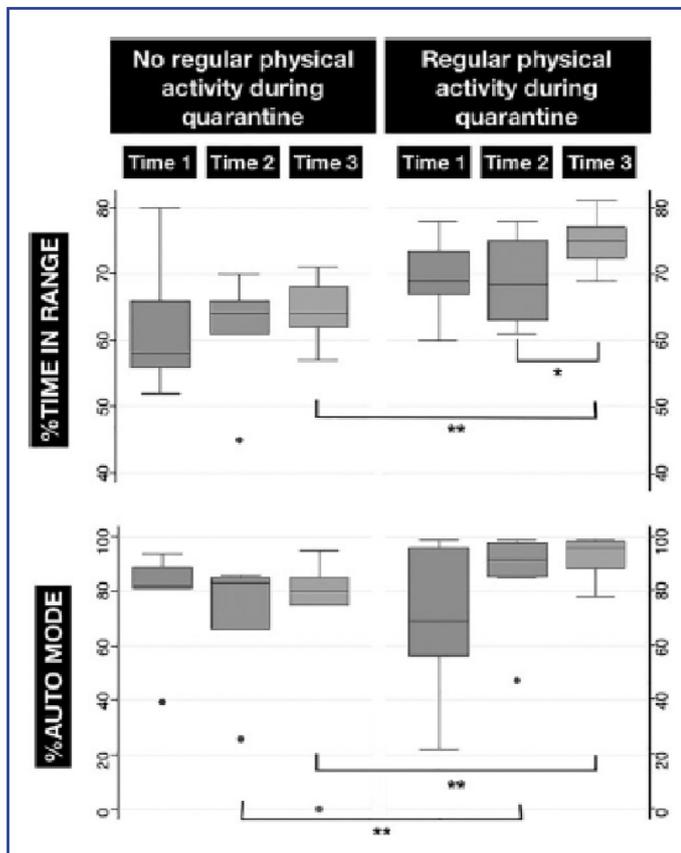
Bibliografia

1. MacMillan F, Kirk A, Mutrie N, et al. A systematic review of physical activity and sedentary behavior intervention studies in youth with type 1 diabetes: study characteristics, intervention design, and efficacy. *Pediatr Diabetes* 2014; 15:175-89.
2. Lee SWH, Ooi L, Lai YK. Telemedicine for the Management of Glycemic Control and Clinical Outcomes of Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Front Pharmacol.* 2017;8:330.
3. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care.* 2019;42:1593-1603.
4. Chen P, Mao L, Nassiss GP, et al. Coronavirus disease (COVID-19): The need to maintain regular physical activity while taking precautions. *J Sport Health Sci.* 2020;9:103-104.

Corrispondenza

gianluca.tornese@burlo.trieste.it

Figura 4. Grafico con la distribuzione della percentuale di TIR e percentuale in modalità automatica nell'adolescente che ha eseguito o meno attività fisica regolare a casa durante la quarantena (* $P>0.05$ tra il Time 2 e il Time 3; ** $P>0.05$ tra i pazienti che non hanno eseguito attività fisica regolare durante la quarantena). PA, attività fisica.



AccIDENTi che sorpresa!

Andrea Trombetta¹, Antonio Giacomo Grasso², Giulia Gortani², Flavio Faletta², Egidio Barbi², Marco Pennesi²

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

Introduzione

La malattia di Dent è una condizione legata all'X recessiva causata da mutazioni nel gene CLCN5 (Dent tipo 1) e OCRL caratterizzata da disfunzione tubulare renale prossimale che si manifesta con proteinuria a basso peso molecolare, ipercalcemia, nefrolitiasi e malattia renale cronica [1]. L'espressione clinica può essere alle volte inusuale, poiché una quota di pazienti esprimono un fenotipo parziale o atipico, rimanendo asintomatici sino all'età adulta.

Metodi

Un bambino di 7 anni si presenta alla nostra attenzione di una lieve ipereosinofilia, un rialzo della VES (44mm/h) ed un riscontro di proteinuria persistente (2+ allo stick urine, PrU/CrU 3019, v.l. 200) dopo indicazione del curante vista la presenza contemporanea di scarsa crescita, dolore addominale e prurito. Ai successivi step diagnostici vengono escluse la presenza di parassitosi

(coproculture e PCR nella norma), tubercolosi (Mantoux negativa), vasculite sistemica (ANA, C3 and C4, ANCA in range), con funzionalità renale ed epatica nella norma. Anche l'Rx torace, l'ecografia addominale e cardiaca, così come i livelli di calprotectina fecale risultano nella norma, mentre l'analisi delle urine conferma la presenza di proteinuria (1.179 mg/24 ore, 66 mg/mq/h). Il dosaggio della β -microglobulina rivela valori estremamente alti di quest'ultima (44.963 ng/ml), con emogasanalisi, ed elettroliti urinari nella norma, eccetto che per un lieve rialzo del calcio urinario (Calcio U/Creatinina U (mg/mg) 0.31mg/mg, 95° percentile 0.30 per età [2]), con fosfatasi alcalina nei limiti. La biopsia renale mostra solo una lieve glomerulosclerosi focale e segmentaria (Figura 5), senza anomalie della matrice interstiziale o depositi all'immunofluorescenza. Visto il riscontro di proteinuria mista con minima ipercalcemia, viene eseguita una next generation sequencing che mostra una mutazione de novo del gene OCRL gene, diagnostica per malattia di Dent tipo 2.

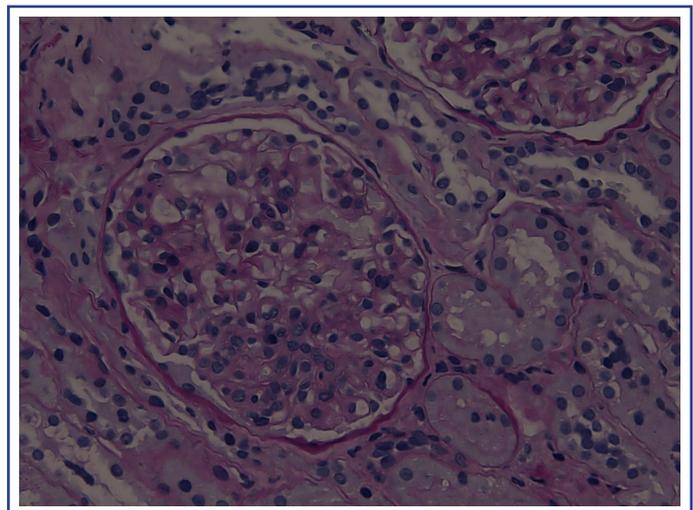
Risultati

Benché la diagnosi di malattia di Dent possa essere facilmente ipotizzata in caso di proteinuria a basso peso molecolare, ipercalcemia, nefrocalcinosi, nefrolitiasi, ematuria, ipofosfatemia ed insufficienza renale cronica, la medesima condizione risulta di più difficile ipotesi in caso di proteinuria isolata. Una diagnosi precoce beneficia anche di una altrettanto precoce presa in carico, con un trattamento con tiazidici che può antagonizzare l'ipercalcemia [3] e prevenire la nefrocalcinosi e ritardare la perdita della funzione renale. Anche gli ACE inibitori e i bloccanti del recettore dell'angiotensina possono essere impiegati, come nel nostro caso, per prevenire la progressione del danno renale mediante riduzione dell'albuminuria.

Conclusioni

Presentiamo un caso di malattia di Dent di tipo 2 con esordio isolato di proteinuria a range nefrotico, associata a lieve rialzo di calcio urinario rapportato all'età. Per quanto rara, occorre pensare alla malattia di Dent nella diagnosi differenziale della proteinuria isolata con livelli elevati di β_2 urinaria anche in assenza di nefrolitiasi, nefrocalcinosi e aumento significativo di calcio urinario.

Figura 5. Microscopia ottica, con evidenza di lieve glomerulosclerosi focale e segmentaria



Bibliografia

1. Claverie-Martín, F., Ramos-Trujillo, E. & García-Nieto, V. Dent's disease: Clinical features and molecular basis. *Pediatr. Nephrol.* 26, 693–704 (2011).
2. Lieske, J. C. et al. Dent Disease. *GeneReviews*® (University of Washington, Seattle, 1993).
3. Blanchard, A. et al. Effect of Hydrochlorothiazide on Urinary Calcium Excretion in Dent Disease: An Uncontrolled Trial. *Am. J. Kidney Dis.* 52, 1084–1095 (2008).
4. Deng, H. et al. Phenotypic spectrum and antialbuminuric response to angiotensin converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker therapy in pediatric Dent disease. *Mol. Genet. Genomic Med.* 8, 1306 (2020).

Corrispondenza

andreamer91@live.it

Un inatteso danno renale

Lelli Francesca, Cristina Malaventura

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara, Clinica Pediatrica, Arcispedale Sant'Anna, Ferrara

Caso clinico

G.F. 14 anni, in quarta giornata post-appendicectomia laparoscopica per flemmone appendicolare, presenta febbre intermittente con temperatura massima di 38°C; viene inoltre riferita poliuria, polidipsia e malessere generalizzato da circa 24 ore. Vengono eseguiti esami ematochimici che mostrano incremento acuto della creatinina sierica (2.36 mg/dl; 0.67 mg/dl nel preoperatorio) corrispondente ad un filtrato glomerulare di 37 ml/min/1.73 mq secondo Schwartz; l'urea è nella norma (34 mg/dl) così come gli elettroliti e l'emogasanalisi. All'esame obiettivo non sono presenti segni di disidratazione né edemi declivi. La pressione arteriosa è al 50°P per sesso, età ed altezza. La diuresi è circa di 3.000 ml/die pari a 54 ml/kg/die. Il peso corporeo è stabile rispetto all'ingresso. L'esame chimico fisico delle urine mostra un peso specifico di 1.005 in assenza di proteinuria (albuminuria) e di glicosuria con un'osmolarità urinaria di 186 mOsm/kg ed un modesto aumento del rapporto proteinuria/creatininuria su spot di 0.53 mg/mg (VN <0.2 mg/mg) suggestivo per proteinuria tubulare. La frazione di escrezione del sodio è >1%. Viene esclusa pertanto una forma di insufficienza renale acuta (IRA) prerrenale. L'ecografia, che mostra reni con dimensioni ed ecostruttura conservate in assenza di segni di idroureteronefrosi permette di escludere una forma di IRA postrenale. L'anamnesi è negativa per patologie nefro-urologiche e non sono note allergie. Da 5 giorni la paziente è in terapia antibiotica per via endovenosa con cefazolina al dosaggio di 50 mg/kg/die in 2 dosi ed in prima ed in seconda giornata post-intervento sono state somministrate due dosi di ketoprofene per via endovenosa come terapia antidolorifica. Nel sospetto di IRA intrinseca da farmaci si decide pertanto di sospendere la terapia con cefazolina e si proscrive la somministrazione di FANS. Viene mantenuta una libera assunzione di acqua. Dopo circa 72 ore si assiste a risoluzione della febbre e a progressiva riduzione del valore di creatinina sierica. Al controllo ambulatoriale eseguito a circa un mese di distanza, G.F. ha risolto la sua poliuria, il valore di creatininemia risulta nella norma e non viene più documentata proteinuria. L'inciden-

za di insufficienza renale acuta da farmaci in età pediatrica non è ancora definita. Studi retrospettivi hanno riportato un'incidenza di IRA nelle unità di terapia intensiva pediatrica tra l'8 ed il 30% [1]. Vari sono i quadri di danno renale acuto mediati da diversi meccanismi patogenetici quali la riduzione del flusso plasmatico, la necrosi tubulare acuta, la nefrite tubulo interstiziale, e più raramente l'ostruzione tubulare, la microangiopatia trombotica e la rhabdmiolisi. I farmaci antinfiammatori non steroidei e gli antibiotici sono fra le classi maggiormente implicate nel danno renale acuto. L'uso di FANS è associato principalmente a due tipi di danno, l'alterazione del flusso plasmatico renale causata dal meccanismo di inibizione della ciclossigenasi e la nefrite tubulo interstiziale che è invece mediata dall'attivazione della risposta immunitaria [2]. I beta-lattamici sono anch'essi causa di nefrite tubulo interstiziale [3]. La nefrite tubulo interstiziale da farmaci è una condizione mediata da un meccanismo di ipersensibilità e si caratterizza per la presenza di infiltrato cellulare infiammatorio a carico dell'interstizio renale, di sintomi sistemici aspecifici come febbre, rash ed astenia e spesso per ipereosinofilia agli esami ematici. Il quadro renale presenta una diuresi conservata o aumentata, con evidenza di proteinuria, ematuria ed in alcuni casi di eosinofilia con piuria sterile. La biopsia renale è necessaria per la diagnosi di certezza [4]. In conclusione, G.F. ha presentato un danno renale acuto da farmaci con insufficienza renale non oligurica verosimilmente da cefazolina. Un rapporto urea plasmatica/creatinina sierica inferiore a 40:1, la poliuria e la proteinuria tubulare sono suggestive per danno tubulare che, associati a sintomi sistemici quali febbre e malessere generalizzato, orientano verso un danno infiammatorio tipo nefrite tubulo-interstiziale. La mancata esecuzione di biopsia renale, visto l'andamento autolimitante alla sospensione del farmaco, non consente tuttavia la diagnosi di certezza.

Bibliografia

1. Patzer L. Nephrotoxicity as a cause of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 2159–73.
2. Lauren N Faught, Michael J E Greff, Michael J Rieder et al. Drug-induced acute kidney injury in children. *Br J Clin Pharmacol.* 2015 Oct; 80(4): 901–909.
3. Perazella, M., Markowitz, G. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Nat Rev Nephrol* 6, 461–470 (2010).
4. Emily Joyce, Paulina Glasner, Sarangarajan Ranganathan et al. Tubulointerstitial Nephritis: Diagnosis, Treatment and Monitoring. *Pediatr Nephrol.* Author manuscript; available in PMC 2018 Apr 1.

Corrispondenza

lllnc@unife.it

3,2,1 ventilare: sedazione procedurale pediatrica nell'era del COVID-19

Rosaura Conti ¹, Daniela Nisticò ¹, Alessia Saccari ², Manola Comar ^{1,2}, Arturo Penco ¹, Francesca Peri ¹, Ester Conversano ¹, Egidio Barbi ^{1,2}

1. Università degli Studi di Trieste
2. Istituto materno infantile, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Obiettivi

Descrivere le modifiche istituite per mitigare il rischio di esposi-

zione al virus SARS-CoV-2 nella sedazione procedurale pediatrica, valutare l'implementazione e i risultati.

Materiali e Metodi

Lo studio è stato condotto nell'arco temporale marzo-agosto 2020, presso l'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste. Nello studio sono state registrate tutte le procedure di sedazione eseguite fuori dalla sala operatoria e i risultati dei tamponi orofaringei e nasofaringei, eseguiti con metodica CFX96™ Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad). Il programma di Sorveglianza prevedeva un controllo ogni 15 giorni diretto agli operatori dell'istituto, nonché uno screening pre-ammissione per i pazienti selezionati. I dispositivi di protezione individuale (DPI) del sedatore per le procedure non ad alto rischio comprendevano l'uso di una visiera facciale, una protezione per gli occhi, una maschera n-95, guanti. Le procedure invece ad alto rischio (tampone positivo, sintomi suggestivi come febbre, tosse, dispnea), venivano eseguite in isolamento in una stanza a pressione negativa, con personale addetto ridotto al minimo, e comunque equipaggiato dei dispositivi protezione comprendenti maschera n-99, visiera, guanti e camice. I genitori presenti indossavano mascherine chirurgiche, mentre i pazienti rimuovevano le proprie quando veniva posizionata la maschera facciale per l'erogazione di ossigeno. Per ogni paziente veniva preposta una dotazione monouso di maschera facciale, filtro batterico/virale, tubo corrugato e pallone con valvola, la cui misura era tarata sul volume corrente del paziente. Al termine della procedura ogni stanza veniva disinfettata e arieggiata.

Risultati

Il numero di bambini che si sono sottoposti alla procedura di sedazione è di 213, di questi 2 sono risultati positivi. Su 552 operatori sanitari dell'istituto, cinque medici (<1%) sono risultati positivi, nessuno di loro lavorava nell'unità di sedazione. Il numero totale di tamponi eseguiti sugli operatori è stato di 6.223.

Conclusioni

La pandemia COVID-19 ha sfidato i sistemi sanitari a trovare un equilibrio tra l'esigenza di mantenere elevati livelli di cura tali da soddisfare i bisogni del paziente e al tempo stesso garantire la sicurezza degli operatori sanitari [1]. Questo studio, pur riportando l'esperienza di un unico centro, dimostra che questa sfida può essere affrontata e anche una procedura delicata e potenzialmente ad alto rischio di contagio (dispersione di aerosol, contatto con paziente, esposizione a vomito e tosse, manipolazione e applicazione di dispositivi nel cavo orale) [2], come la sedazione pediatrica può essere eseguita in sicurezza.

Bibliografia

1. Fawley N, Abdelmalak B. Procedural sedation in the COVID-19 era. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2020:1-5.
2. Infection Prevention and Control at Fraser Health Authority. Aerosol generating procedures (AGP) in acute care standard operating procedure. 2020:1-8.

Corrispondenza

rosauracanti@gmail.com

Occhio...alla sindrome

Luisa Cortellazzo Wiel

Università degli Studi di Trieste

Caso clinico

Michele, 6 anni, viene portato in Pronto Soccorso una sera di marzo, per la presenza di alcune "cisti" sottocutanee, notate di recente dai genitori. Alla visita riscontriamo numerose tumefazioni millimetriche sulla superficie estensoria degli arti superiori, di consistenza teso elastica, a cute sovrastante integra. Ma soprattutto notiamo subito una macrocrania, multiple chiazze caffelatte ovalari, efelidi ascellari e inguinali e un nevo anemico al dorso. La famiglia ci racconta che Michele, pur avendo raggiunto tutte le tappe nei tempi, è sempre un po' impacciato nei movimenti. Non ci sono dubbi, si tratta di certo di una Neurofibromatosi di tipo I. Tranquillizzati i genitori sulla natura innocua delle tumefazioni, verosimilmente dei piccoli neurofibromi sottocutanei, dimettiamo Michele fissando un appuntamento presso il servizio di Malattie Rare, allo scopo di formalizzare la diagnosi e di effettuare le indagini di sorveglianza previste nel follow-up della malattia. Già sulla porta (e tormentato dal fratello, che cerca continuamente di attirare la nostra attenzione), Michele dice di avere mal di testa. La famiglia non ci dà peso, dicendoci che la cefalea è episodica, mai notturna, e si risolve sempre spontaneamente senza mai necessità di assumere antidolorifici. Eseguiamo comunque un esame neurologico, che risulta completamente negativo, per cui ci salutiamo promettendoci di vederci in Malattie Rare, dove inizierò la mia rotazione, col patto però di tornare in Pronto Soccorso nel caso di un'ingravescenza della cefalea o della comparsa di vomiti. Passa una settimana, e pochi giorni prima della data fissata per l'appuntamento e per la RM encefalo, Michele torna in Pronto Soccorso. La cefalea non se ne è più andata e sono comparsi episodi di vomito. Inoltre, alla visita, Michele sembra inarcare ripetutamente la schiena e la testa all'indietro. Tutti i sintomi si risolvono dopo una dose di ibuprofene. Tuttavia, valorizzando la componente posizionale, viene eseguito un fundus oculi, che mostra un papilledema bilaterale. Si vola in TC, per scoprire che siamo arrivati appena in tempo. Michele ha una massa cerebellare disomogenea e ipercaptante, con edema perilesionale causante erniazione delle tonsille cerebellari. Avviati mannitolo e cortisone si vola (questa volta non metaforicamente) presso la Neurochirurgia pediatrica più vicina. Qui si conferma il sospetto diagnostico di un astrocitoma pilocitico, che viene asportato, con successivo rapido miglioramento dell'equilibrio e della coordinazione motoria. Questo caso mi ha insegnato due cose: che la sindrome è di per sé una bandierina rossa della cefalea, e che un semplice fundus oculi (seppure non possa e non debba tranquillizzare di fronte a un sospetto clinico fondato) può venirci in aiuto quando la clinica non sia sufficiente a giustificare un'imaging urgente. Al follow-up, quasi un anno più tardi compare un neurofibroma plessiforme al dorso, che alla RM si dimostra esteso a colata in sede paravertebrale bilaterale, per poi seguire il decorso delle radici nervose, fino a raggiungere retto e vescica e infine i glutei e la radice delle cosce. La massa non sembra per il momento interferire con la funzione degli organi interessati: se ciò dovesse accadere in futuro Michele potrebbe beneficiarsi della terapia con selumetinib ... ma questa è un'altra storia.

Corrispondenza

luisacortellazzowiel@mail.com

Dolore pelvico lateralizzato... non è sempre ovaio!Laura De Nardi ¹, Elena Faleschini ², Edoardo Guida ², Egidio Barbi ^{1,2}

1. Università degli Studi di Trieste - Scuola di specializzazione in Pediatria

2. IRCCS Burlo Garofolo Trieste

Caso clinico

Elena, 12 anni, giunge in pronto soccorso per un quadro di dolore addominale acuto lateralizzato ai quadranti di destra presente da 24 ore e due episodi di vomito. L'esame obiettivo non mostra segni di allarme e gli esami ematici non evidenziano leucocitosi né aumento degli indici di flogosi. L'ecografia addome, eseguita nel sospetto di una torsione ovarica, mostra un ovaio destro con vascolarizzazione conservata nel cui contesto si osserva una cisti follicolare di 23 mm di diametro, senza versamento nello scavo di Douglas. Data l'assenza di segni di sofferenza dell'annessio al Color Doppler, e la graduale risoluzione del dolore, la ragazza viene dimessa in buone condizioni generali, antinfiammatorio al bisogno e l'indicazione a tornare in caso di peggioramento del quadro. Una settimana dopo, però, Elena torna in pronto soccorso lamentando la persistenza del suddetto dolore, sempre più lateralizzato in fossa iliaca destra. La ragazza è apiretica, si presenta abbastanza sofferente e riferisce di avere in atto il ciclo mestruale dal giorno prima. L'esame obiettivo rivela questa volta un addome trattabile ma con dolorabilità e lieve resistenza in fossa iliaca destra, ed una modesta positività al segno di Blumberg. Emocromo e PCR risultano nella norma. L'ecografia pelvica mostra la presenza della nota cisti ovarica dx che risulta aumentata di diametro (38 mm), con piccola quota di fluido peri-ovarico ed 1 cm di versamento nel Douglas. Alla luce del quadro clinico, la paziente viene sottoposta a laparoscopia esplorativa nel corso della quale si osserva la presenza di 3 cisti tubariche, due delle quali torte sul proprio peduncolo (Figura 6), tuba ed ovaio destro conservati ed un'effusione ematica nello scavo di Douglas. La natura di tali cisti tubariche è riconducibile a quella di idatidi di Morgagni, come confermato dall'esame istologico.

Discussione

Le cisti para-tubariche, anche chiamate appendici vescicolose o idatidi di Morgagni, sono formazioni cistiche rotondeggianti che possono essere reperite sulla pagina anteriore del mesosalpinge, in vicinanza dell'epooforon. Più spesso si tratta di formazioni isolate connesse all'estremità fimbriata della tuba da un peduncolo, interpretate come residuo embrionale del dotto di Wolff. La loro incidenza nella popolazione pediatrica e adolescenziale è del 7.3% [1] e, sebbene poco note, costituiscono la anomalia annessiale più frequente insieme alle cisti para-ovariche [2]. Possono presentarsi come causa di dolore addominale in seguito a loro rottura o torsione e sono state riportate come la causa più frequente di torsione tubarica isolata nella popolazione pediatrica, essendo presenti in 10 su 20 casi precedentemente riportati in letteratura [2,3]. Solo raramente sono identificate all'ecografia, rappresentando per lo più un riscontro incidentale in corso di

Figura 6. Immagine di laparoscopia operativa in cui si evidenziano 3 cisti tubariche di cui 2 torte intorno al loro peduncolo



esami ultrasonografici di routine. La risonanza magnetica, esame senza alcun dubbio più sensibile e in grado di identificarle precocemente, non viene quasi mai eseguito dal momento che la diagnosi viene posta per lo più in corso di laparoscopia eseguita nel sospetto di torsione ovarica. Alla luce della possibilità di una chirurgia di salvataggio, del concomitante rischio di sofferenza annessiale e conseguente possibile infertilità [4] se non riconosciuta, ricordiamo pertanto che la patologia tubarica deve essere sempre considerata tra le cause di dolore pelvico acuto in bambine e adolescenti. La normalità degli esami ematici non è sufficiente per escludere la diagnosi che è essenzialmente clinica e radiologica. Sottolineiamo, inoltre, come il vomito debba essere sempre considerato una bandierina rossa per un quadro addominale acuto chirurgico in presenza di dolore addominale incoercibile e lateralizzato.

Bibliografia

- Muolokwu, E., Sanchez, J., Bercaw, J. L., et al. (2011). The incidence and surgical management of paratubal cysts in a pediatric and adolescent population. *Journal of Pediatric Surgery*, 46(11), 2161-2163. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.04.054
- Merlini L, Anooshiravani M, Vunda A, et al. Noninflammatory fallopian tube pathology in children. *Pediatr Radiol* (2008) 38:1330-1337. Doi: 10.1007/s00247-008-1034-3.
- Harmon JC, Binkovitz LA, Binkovitz LE (2008). Isolated fallopian tube torsion: sonographic and CT features. *Pediatr Radiol* 38:175-179.
- Rasheed SM, Abdelmonem AM. Hydatid of Morgagni: a possible underestimated cause of unexplained infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Sep;158(1):62-6.

Corrispondenza

laura.denardi1993@gmail.com

“Quando diagnosi e trattamento precoce fanno la differenza...”Lara Valeri ¹, Alessia Pancaldi ¹, Monica Cellini ², Palazzi Giovanni ², Cano Garcinuno Maria del Carmen ², Ilaria Mariotti ², Serena Gasperini ³, Lorenzo Iughetti ^{1,2}

- Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
- UO di Pediatria Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico, Modena
- Clinica Pediatrica, Fondazione MBBM, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza

Background

La malattia di Pompe (Glicogenosi di tipo II, incidenza 1:138.000

[2]) è una malattia da accumulo lisosomiale AR dovuta a deficit dell'enzima α -glucosidasi acida causante progressivo accumulo di glicogeno sistemico e a carico del muscolo scheletrico [1].

Caso clinico

XY, 39 sett. età gestazionale, parto eutocico, Kg 3,245, buon adattamento alla vita extrauterina. Genitori magrebini, cugini di secondo grado. Alla prima visita emerge la storia di una sorellina deceduta a sei mesi di vita per cardiomiopatia ipertrofica con diagnosi post-mortem di malattia di Pompe da mutazione in omozigosi del gene GAA codificante l'enzima α -glucosidasi acida (genitori portatori in eterozigosi). Alla luce del quadro anamnestico, vengono quindi eseguiti: 1. Ecocardiografia con riscontro di importante ipertrofia ventricolare sx in cinesi conservata 2. Esami ematochimici con riscontro di iperCKemia (CK 1.069 U/L), 3. Dosaggio di α -glucosidasi acida che risulta patologico (0.25 micromol/L/h, vn > 1.45), 4. Genetica per malattia di Pompe con riscontro di delezione in omozigosi del gene GAA, come la sorellina, e causativa di 'Glicogenosi di tipo II CRIM negativa', variante a prognosi maggiormente infausta [2]. A 17 giorni di vita, previa terapia immunomodulante [3] con immunoglobuli-

ne ev, rituximab e methotrexate (Figura 7), è stata eseguita prima infusione di terapia enzimatica sostitutiva (alfa-glucosidasi ricombinante, 20 mg/kg), seguita da seconda somministrazione a 31 giorni di vita, senza reazioni avverse. Come da linee guida internazionali [1], abbiamo proseguito terapia con alfa-glucosidasi, 40 mg/kg a cadenza settimanale a partire dal primo mese di vita [2], senza effetti avversi e con anticorpi anti-enzima ricombinante stabilmente negativi ai controlli trimestrali. A 4 mesi di vita, è stata proseguita immunomodulazione orale con rapamicina tutt'ora in atto. Durante il follow-up abbiamo osservato progressivo e graduale miglioramento dei reperti ecocardiografici, fino a normalizzazione degli spessori parietali e del setto-interventricolare a sei mesi di vita, progressivo miglioramento della funzionalità epatica (CK 250 U/L, transaminasi nella norma), esame neurologico ed acquisizione delle tappe motorie nella norma per età. Anche l'infezione da SARS-COV-2 contratta a 10 mesi di vita, si è manifestata con semplice iperpiressia senza sequele maggiori o insufficienza cardiorespiratoria nonostante lo stato di immunodepressione.

Conclusioni

Il quadro clinico ad esordio infantile della malattia di Pompe è caratterizzato da cardiomegalia, insufficienza respiratoria e severa ipotonia [3]. I pazienti CRIM-negativi (Cross-Reactive-Immunologic-Material negative) non sono in grado di produrre nessuna forma di enzima GAA, mentre i pazienti CRIM-positivi producono variante non funzionante. In assenza di trattamento, la mortalità sopraggiunge entro i 2 anni di vita (età media 8.7 mesi [1]) a seguito di insufficienza cardiorespiratoria [1,2]. Data la rapida progressione di malattia, la diagnosi e il trattamento precoci sono determinanti per la prognosi [3]. In questo senso lo screening neonatale sembrerebbe l'unico strumento per permettere un inizio della terapia tempestivo; tuttavia, anche nei casi in cui è stato utilizzato, i dati di letteratura riportano una età media di inizio terapia di circa 21 giorni [4]. La terapia enzimatica sostitutiva (ERT) con α -glucosidasi acida ricombinante, disponibile dal 2006 [2], ha modificato la storia clinica naturale della patologia, permettendo il prolungamento della overall-survival di questi pazienti ed incrementando il tempo libero da necessità di supporto ventilatorio [2].

Bibliografia

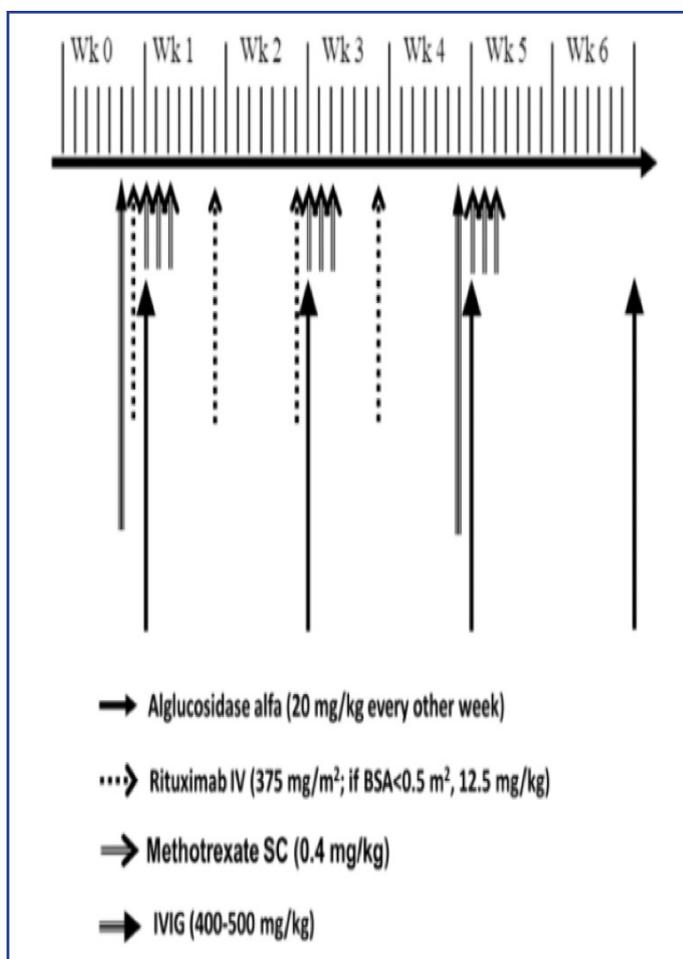
1. Tarnopolsky M, Katzberg H, Petrof BJ, et al. Pompe Disease: Diagnosis and Management. Evidence-Based Guidelines from a Canadian Expert Panel. *Can J Neurol Sci.* 2016 Jul;43(4):472-85. doi: 10.1017/cjn.2016.37. Epub 2016 Apr 8. PMID: 27055517.
2. Parini R, De Lorenzo P, Dardis A, et al. "Long term clinical history of an Italian cohort of infantile onset Pompe disease treated with enzyme replacement therapy". *Orphanet J Rare Dis.* 2018;13(1):32. Published 2018 Feb 8. doi:10.1186/s13023-018-0771-0
3. Banugaria SG, Prater SN, Patel TT, et al. "Algorithm for the early diagnosis and treatment of patients with cross reactive immunologic material-negative classic infantile pompe disease: a step towards improving the efficacy of ERT". *PLoS One.* 2013;8(6):e67052. Published 2013 Jun 25. doi:10.1371/journal.pone.0067052
4. Yang CF, Yang CC, Liao HC, Huang LY et al. "Very Early Treatment for Infantile-Onset Pompe Disease Contributes to Better Outcomes". *J Pediatr.* 2016 Feb;169:174-80.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.10.078. Epub 2015 Dec 10. PMID: 26685070.

Corrispondenza

laravaleri@yahoo.it

Figura 7. Trattamento immunomodulante che include Methotrexate, Rituximab e Immunoglobuline endovena (IVIG). Questo trattamento immunomodulante "short course" (5 settimane) deve essere iniziato insieme alla terapia enzimatica sostitutiva. IVIG vengono somministrate mensilmente per un periodo di 5-6 mesi.

Da: "Algorithm for the early diagnosis and treatment of patients with cross reactive immunologic material-negative classic infantile pompe disease: a step towards improving the efficacy of ERT"



Narrare l'immagine

Descrive l'immagine Cristina Casoli, Storico dell'arte

Impressioni di Martina Fornaro, Stefania Manetti e Eduardo Ottobre



Dante Gabriel Rossetti, *Ecce Ancilla Domini!* (Annunciazione), 1849-1850, olio su tela, 72,4 x 41,9 cm, Londra, Tate Britain. Acquistato nel 1886 ©Tate, London 2014

Dante Gabriele Rossetti, «un grande italiano tormentato nell'inferno di Londra» (John Ruskin, *Praeterita*, 1907)

La "Confraternita dei Preraffaelliti" - la Pre-Raphaelite Brotherhood - fu una esperienza straordinaria e affascinante. Fu il risultato di un sogno, di una incredibile utopia: in un panorama artistico dominato da tendenze realiste, alcuni giovani studenti di letteratura e allievi della Royal Academy di Londra si incontrarono su un terreno comune, rivalutare l'arte dei pittori cosiddetti 'primitivi' e dei quattrocentisti (precedenti cioè Raffaello e il Rinascimento maturo) e ricondurre l'arte a una schietta espressività religiosa. Fu più di un movimento artistico e letterario, fu una poetica e una filosofia di vita.

Londra, settembre 1848, i giovani protagonisti della nostra esperienza si chiamavano Dante Gabriele Rossetti, William Holman Hunt, John Everett Millais, T. Woolner, cui si associarono poi due critici e il pittore J. Collinson. Vicino a loro era anche Ford Ma-

dox Brown. Come si è detto si trattò di un movimento permeato di religiosità e di tendenze spiritualistiche, ma anche fondato su una particolare accezione realista. Il desiderio di recuperare gli ideali cavallereschi del Medioevo, o poetiche visionarie e stilnovistiche (come l'esaltazione della figura femminile o momenti storici ritenuti incorrotti, dominati da una genuina ingenuità), si generò in parte dalla società contemporanea, un'Inghilterra alienata e compromessa da una dilagante modernità industriale. Da questo punto di vista i preraffaelliti restituirono perfettamente le contraddizioni e la complessità della società vittoriana.

Personalità carismatica ed eccentrica della Pre-Raphaelite Brotherhood fu Dante Gabriel Rossetti (1828-1882), uno dei membri di maggior spicco della Confraternita. Figlio di un rifugiato politico italiano, studioso di Dante Alighieri, egli ereditò dal padre l'interesse per l'arte e la letteratura, appassionandosi alle opere di William Blake, Edgar Allan Poe e soprattutto di Dante, suo autore preferito, al quale si ispirò più volte nei suoi dipinti.

Numerosi furono anche i temi tratti dalla letteratura medievale e i soggetti sacri. Tra questi ultimi proponiamo forse il più celebre e il più riprodotto sui manuali di storia dell'arte: *Ecce Ancilla Domini*, o «Annunciazione» che, nella semplicità della composizione e nella estrema povertà dell'interno domestico in cui si svolge la scena, esprime al meglio gli ideali dei preraffaelliti: la ripresa dei modelli figurativi della tradizione medievale, l'abbagliante purezza compositiva di artisti del primo Rinascimento, come Botticelli e in particolare Beato Angelico.

Rossetti ambiva ad imitarne forme e stili, ma non si trattava solo di una ripresa stilistica; il fine era di recuperare la spiritualità, la purezza, la freschezza, e quel sentimento di intensa devozione religiosa che ne animava le opere. Una visione senza dubbio mitizzata del Medioevo e del primissimo Rinascimento, esaltati per la loro presunta "innocenza" artistica e non priva di fascino. L'essenzialità del dipinto è evidente anche nella scelta della tavolozza chiara, quasi abbagliante, onirica, dominata dal bianco, simbolo di purezza, l'azzurro, il più spirituale tra i colori, il giallo dorato delle aureole e delle fiamme che ardono ai piedi dell'angelo. Ogni aspetto del dipinto assume un valore simbolico.

Una curiosità: Dante Gabriele Rossetti ha utilizzato diversi modelli per le sue figure, tra cui suo fratello, William Michael, per l'Angelo aptero e sua sorella, Christine, per la Vergine dalla chioma dolcemente ramata.

Cristina Casoli
ccasol@tin.it

Cosa ho visto, cosa ho sentito

Mi colpisce l'assenza della classica maestosità tante volte vista nelle rappresentazioni di uno dei soggetti più noti della storia dell'arte. La scena in questo caso è intima ed è resa con una tale discrezione da restituire il tono, quasi sussurrato, con cui avviene questa Annunciazione. Siamo in un interno essenziale e lineare attraversato da una luce che avvolge le figure e fa risaltare i colori fondamentali: il blu del cielo e della tenda, l'oro delle aureole e delle fiamme ai piedi dell'Angelo, il rosso dei capelli di Maria e del drappo appeso. Maria è giovane e bellissima, resa nella sua umanità appena emersa dal sonno, ancora in bilico tra il timore e la consapevolezza, tra il sogno e la realtà. Anche l'Angelo, pur sostenuto da fiamme che richiamano ad una dimensione non terrena, appare umanissimo nel porgere il giglio con la mano destra e nell'accennare con la sinistra un gesto che è insieme di saluto e di rassicurazione. Il momento sembra sospeso nel tempo, in un'atmosfera rarefatta che suggerisce il mistero e l'attesa della prossima maternità di Maria ma anche, forse in un senso meno strettamente letterale, del futuro. Nonostante l'atteggiamento apparentemente timoroso di Maria, non avverto una sensazione angosciosa nell'osservare il dipinto, ma ne vengo coinvolta grazie alla luminosità diffusa e alla delicatezza dei gesti che mitigano l'inquietudine. Riconosco negli occhi di questa giovane donna uno sguardo che non è perso a vagare nel vuoto ma che è rivolto verso sé stessa ad interrogarsi, ed è attraversato, oltre che da inevitabili incertezze e fragilità, anche da stupori e intuizioni nell'immaginare il cambiamento.

Martina Fornaro

Pediatra ospedaliero, Macerata

Cosa vedo? Due figure che appaiono molto diverse per la posizione assunta, l'angelo in piedi, quasi sollevato da terra, ma austero, sta annunciando qualcosa, ma la sua posizione non evoca empatia o supporto alla persona che sta ricevendo una comunicazione sicuramente importante. La figura di Maria, sul letto, china, con una bellissima chioma rossa, ma affranta, con un'aureola che sembra pesare enormemente sul suo capo. Questa immagine di Maria è per me quella di una giovane donna impaurita, intimidita e affranta.

Cosa sento? Il bianco diffuso degli abiti, delle pareti, si riflette su chi osserva e rimanda a una sensazione di sospensione, di irrealtà. I sentimenti che evoca in me questa tela sono di timidezza e spavento. La tela è, come viene descritta da Cristina Casoli colma di aspetti simbolici che inquadrati nell'epoca in cui è stata creata assumono un significato diverso. Ma forse, mi chiedo, Maria si è improvvisamente svegliata e si raffigura ciò che ha vissuto nel sogno appena fatto?

Stefania Manetti

Presidente ACP

Vedo una donna (la madonna?) spaventata che sta per ricevere un fiore come dono; un'altra persona (un angelo?) porge un fiore accompagnato da una colomba e da un fuoco ai suoi piedi. Mi appare stridente il volto e la postura della giovane donna, che ap-

pare spaventata rispetto alla tranquillità e al gesto della persona che ha di fronte.

Faccio fatica ad interpretare la presenza, nelle immediate vicinanze del letto, del telo o di un asciugamano rosso: sullo stesso è raffigurato il medesimo fiore che la giovane donna sta ricevendo in dono e ne deduco che rappresenti una figura di grande valore simbolico.

Eduardo Ottobre

Referente educativo NpL Campania