

In questo numero:

Gennaio - Febbraio 2024 / Vol. 31 n.2

Newsletter pediatrica pag. n. 1

Un nuovo monoclonale riduce i ricoveri per RSV nei bambini sani (HARMONIE trial): il problema rimangono il costo elevato e l'esclusione dall'offerta dei paesi a basso reddito

Documenti pag. d.1

13° Rapporto di aggiornamento sul monitoraggio della convenzione sui diritti dell'infanzia e dell'adolescenza in Italia: "Salute, disabilità e servizi di base"

Ambiente & Salute pag. a&s.1

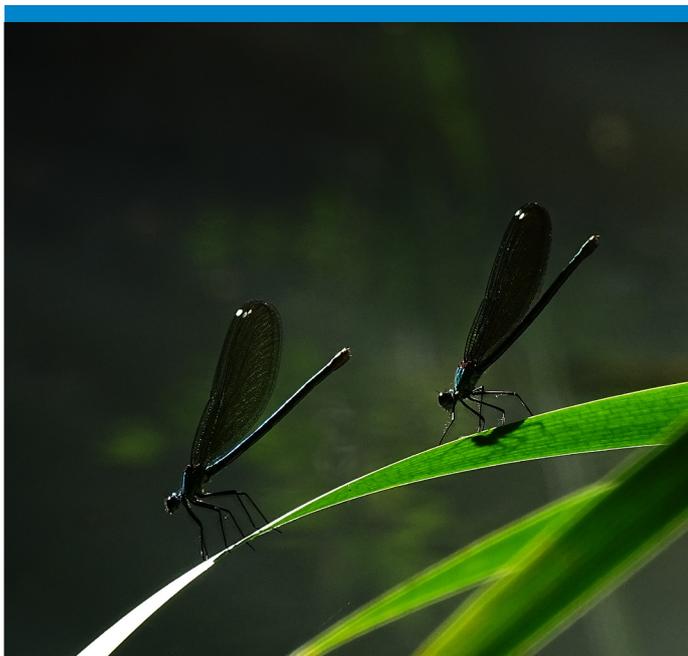
Ambiente e Salute *News* (n. 25, gennaio - febbraio 2024)

L'articolo del mese pag. am.1

Aggiornamento dei criteri per la diagnosi di sepsi in età pediatrica al tempo dei big data: Campione esteso, eterogeneo e AI dietro la stesura dei nuovi criteri di sepsi e shock settico in età pediatrica

Nutrizione pag. nu.1

Nutrizione *News* (n.6, febbraio - marzo 2024)



"Segui il filo di luce" - Concorso fotografico "Noi siamo la Natura", 2023 (particolare)

Newsletter pediatrica ACP

- n.1 Un nuovo monoclonale riduce i ricoveri per RSV nei bambini sani (HARMONIE trial): il problema rimangono il costo elevato e l'esclusione dall'offerta dei paesi a basso reddito
- n.2 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate (Gennaio-Febbraio 2024)

Documenti

- d.1 13° Rapporto di aggiornamento sul monitoraggio della convenzione sui diritti dell'infanzia e dell'adolescenza in Italia: "Salute, disabilità e servizi di base"
 Commento a cura di Massimo Farneti
 Commento a cura di Martina Fornaro
 Commento a cura di Massimo Molteni

Ambiente & Salute

- a&s.1 Ambiente e salute news (n. 24, gen. - feb. 2024)

L'Articolo del Mese

- am.1 Aggiornamento dei criteri per la diagnosi di sepsi in età pediatrica al tempo dei big data: campione esteso, eterogeneo e AI dietro la stesura dei nuovi criteri di sepsi e shock settico in età pediatrica
 Commento a cura di Giuseppe Pagano

Nutrizione

- nu.1 Nutrizione news (n. 5, feb. - mar. 2024)

Direttore

Michele Gangemi

Coordinatore

Giacomo Toffol

Comitato editoriale

*Laura Brusadin
 Claudia Mandato
 Maddalena Marchesi
 Laura Martelli
 Patrizia Rogari
 Giacomo Toffol*

Collaboratori

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

Presidente ACP

Stefania Manetti

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 2, 2024)

ACP Paediatric Newsletter

- n.1 A new monoclonal reduces RSV hospitalizations in healthy children (HARMONIE trial): the two main problems are the high cost and exclusion from supply in low-income countries
- n.2 Cochrane Database of Systematic Review: new and updated revisions January - February 2024

Documents

- d.1 13th Update Report on the Monitoring of the Convention on the Rights of the Child and Adolescent in Italy: 'Health, Disability, and Basic Services'
 Comment by Massimo Farneti
 Comment by Martina Fornaro
 Comment by Massimo Molteni

Environment & Health

- a&s.1 Environment and health news

Article of the month

- am.1 Updating criteria for pediatric sepsis diagnosis in the time of big data: Large, heterogeneous, and AI sample behind the drafting of new criteria for pediatric sepsis and septic shock
 Comment by Giuseppe Pagano

Nutrition

- nu.1 Nutrition news

Un nuovo monoclonale riduce i ricoveri per Virus Respiratorio Sinciziale (RSV) nei bambini sani (HARMONIE trial): il problema rimangono il costo elevato e l'esclusione dall'offerta dei paesi a basso reddito

Drysdale SB, Cathie K, Flamein F et al.

Nirsevimab for prevention of hospitalisation due to RSV in infants

NEJM 2023;389:2425-2435. doi: 10.1056/NEJMoa2309189

Questo studio europeo condotto nel corso dell'ultima stagione di picco dell'RSV (inverno 2022-2023) dimostra l'efficacia e sicurezza di utilizzo di un anticorpo monoclonale (nirsevimab) (Box) somministrato in monodose per via intramuscolare nel prevenire i ricoveri per infezione delle basse vie respiratorie da RSV (efficacia dell'83.2%) e nel prevenire la necessità di supplementazione di ossigeno nel corso di ricovero e in generale i ricoveri per infezioni delle basse vie respiratorie per qualsiasi causa (rispettivamente con un'efficacia del 75.7% e del 58%), quando somministrato in lattanti di età inferiore all'anno nel periodo autunno-inverno (esclusi all'arruolamento bambini nati < 29 settimane di gestazione, lattanti eleggibili a palivizumab o nati da madri vaccinate per RSV in gravidanza, immunodepressi). I bambini arruolati avevano un'età media all'arruolamento di 4.5 mesi e nell'85% dei casi erano nati oltre le 37 settimane di gestazione. Il farmaco è stato proposto in co-somministrazione con i vaccini previsti dal calendario vaccinale nel periodo della sperimentazione. Mancano i dati di follow-up a lungo termine (12 mesi dall'arruolamento) che saranno oggetto di una futura pubblicazione (nello studio attuale il follow-up era per la maggior parte dei bambini arruolati di soli 3 mesi). Il limite maggiore per l'applicabilità sembra essere quello dell'analisi del rapporto costi/benefici e della disponibilità nei paesi a basso reddito che sono quelli in cui si concentra la maggior mortalità legata all'infezione.

A new monoclonal reduces RSV hospitalizations in healthy children (HARMONIE trial): the two main problems are the high cost and exclusion from supply in low-income countries

This European study conducted during the peak RSV season (winter 2022-2023) demonstrates the effectiveness and safety of a monoclonal antibody (nirsevimab) administered as a single dose intramuscularly in preventing hospitalizations for RSV lower respiratory tract infections (83.2% efficacy). It also prevents the need for oxygen supplementation during hospitalization and overall hospitalizations for lower respiratory tract infections for any cause (75.7% and 58% efficacy, respectively), when given to infants under one year old in the fall-winter period. Children born <29 weeks gestation, infants eligible for palivizumab, or born to mothers vaccinated for RSV during pregnancy, and immunocompromised individuals were excluded from enrollment. Enrolled children had an average age of 4.5 months, with 85% born beyond 37 weeks gestation. The drug was proposed for co-administration with routine vaccines during the trial period. Long-term follow-up data (12 months post-enrollment) will be published in the future, as the

current study had a follow-up period of only 3 months for most enrolled children. The main limitation appears to be the analysis of cost/benefit ratio and availability in low-income countries, where the majority of mortality related to the infection is concentrated.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Trial clinico randomizzato multicentrico di fase 3b in aperto per valutare efficacia e sicurezza di nirsevimab nel prevenire i ricoveri per infezioni delle basse vie aeree da Virus Respiratorio Sinciziale (RSV) in bambini di età inferiore all'anno.

Popolazione

Bambini di età < 12 mesi nati ad almeno 29 settimane di gestazione, alla loro prima stagione di RSV: erano eleggibili i bambini nati prima o durante la stagione di picco dell'RSV (considerata come il periodo compreso tra settembre e febbraio).

Criteri di esclusione: lattanti eleggibili a ricevere palivizumab (bambini nati < 35 sg e con meno di 6 mesi all'inizio dell'epidemia stagionale di RSV o bambini con meno di 2 anni di età e importanti fattori di rischio come EG < 9 sg, broncodisplasia, cardiopatie congenite con ipertensione polmonare o cardiopatie cianogene), affetti o con sospetto di immunodeficienza congenita o acquisita, somministrazione di farmaci immunosoppressori nei precedenti 6 mesi, somministrazione di immunoglobuline o emoderivati nei 3 mesi precedenti, infezione delle basse vie respiratorie o infezione da RSV al momento dell'intervento, lattanti con madri che hanno ricevuto il vaccino anti-RSV in gravidanza. L'arruolamento è stato condotto in 235 centri tra Francia, Germania e Gran Bretagna (arruolati rispettivamente il 27%, 22.2% e 50.8% dei pazienti).

Intervallo

4.037 bambini hanno ricevuto una singola iniezione intramuscolare di nirsevimab (50 mg per bambini di peso < 5 Kg, 100 mg per bambini di peso > 5 Kg).

Controllo

4.021 bambini non hanno ricevuto alcun intervento (cura standard).

Outcome/Esiti

Esito primario: ospedalizzazione per infezione delle basse vie respiratorie da RSV.

Esiti secondari:

- ospedalizzazione per infezione molto grave delle basse vie respiratorie da RSV, definita dalla necessità di supplementazione di ossigeno per SaO₂ in aria <90% nel corso del ricovero (non necessariamente all'ingresso).

- ospedalizzazioni divise per paese di arruolamento.

- ospedalizzazione per infezione delle basse vie respiratorie per qualsiasi causa.

Gli eventi avversi non gravi sono stati registrati per i primi 31 giorni, quelli gravi (reazioni di ipersensibilità, malattie da immunocomplessi, trombocitopenia, qualsiasi condizione che comportasse la necessità di visita medica) fino a 12 mesi dalla randomizzazione.

Tempo

Arruolamento tra 08/08/2022 e 28/02/2023.

Dal primo giorno dopo la randomizzazione i bambini sono stati seguiti tramite report compilati dai genitori/tutori legali per quanto riguarda eventi di sicurezza e tramite record medici (compresi quelli sui ricoveri per infezione delle basse vie respiratorie); i genitori/tutori hanno ricevuto per 6 mesi un promemoria mensile con l'invito alla compilazione dei diari elettronici. Se necessario, le famiglie sono state contattate telefonicamente per ulteriori informazioni.

A un anno dall'arruolamento i genitori/tutori sono stati, infine, ricontattati telefonicamente per eventuali ulteriori eventi occorsi dal 6° mese in poi (il trial non è ancora stato concluso).

Risultati principali

L'età media all'arruolamento era di 4.5 mesi, il 23.6% dei bambini arruolati aveva un'età <28 giorni e il 48.6% aveva meno di 3 mesi; l'85.2% dei bambini era nato a un'età gestazionale >37 settimane. Undici bambini (0.3%, pari a 1 evento per 1.000 persone/mese) nel gruppo nirsevimab e 60 (1.5%, pari a 6 eventi per 1.000 persone/mese) nel gruppo di cure standard sono stati ricoverati per una infezione delle basse vie respiratorie da RSV, con un'efficacia di nirsevimab pari all'83.2% (95% IC 67.8-92, P< 0.001); rispettivamente dell'89.6%, 74.2% e 83.4% in Francia, Germania e Gran Bretagna. Un'ulteriore analisi per sottogruppi non ha mostrato risultati differenti di efficacia quando i pazienti sono stati stratificati per peso alla randomizzazione, età gestazionale, sesso e periodo della randomizzazione (prima o durante il picco stagionale di RSV); la stratificazione per età ha mostrato una pari efficacia di nirsevimab nei bambini di età inferiore ai 3 mesi, meno chiara è la stima di efficacia nei bambini di età > 3 mesi (fascia 3-6 mesi ed età > 6 mesi), probabilmente per il basso numero di eventi (ricovero) nei bambini di queste fasce di età. Un'infezione molto grave delle basse vie respiratorie da RSV è stata riscontrata in 5 bambini (0.1%, < 1 evento per 1.000 persone/mese) del gruppo trattato vs 19 bambini (0.5%, pari a 2 eventi per 1.000 persone/mese) del gruppo di controllo, con un'efficacia di nirsevimab pari al 75.7% (95% IC 32.8-92.9, P= 0.004). Due dei 5 bambini del gruppo trattato con nirsevimab che hanno sviluppato un'infezione molto grave sono stati ricoverati in terapia intensiva, nessuno ha ricevuto ventilazione meccanica; nel gruppo di

controllo, 5/19 bambini sono stati ricoverati in terapia intensiva, uno di questi è stato sottoposto a ventilazione meccanica. I ricoveri per infezioni delle basse vie respiratorie per qualsiasi causa nel periodo di picco dell'infezione da RSV sono stati 45 (1.1%, pari a 4 eventi per 1.000 persone/mese) nel gruppo nirsevimab vs 98 (2.4%, pari a 10 eventi per 1.000 persone/mese) nel gruppo di cure standard con un'efficacia di nirsevimab del 58% (95% IC, 39.7-71.2). Eventi avversi correlati al trattamento si sono verificati in 86 bambini (2.1%) nel gruppo nirsevimab.

Conclusioni

Questo studio condotto in condizioni simili a quelle del mondo reale, dimostra come, nei bambini nati a termine e pretermine, di età inferiore all'anno di vita, nirsevimab riduca i ricoveri per infezioni delle basse vie respiratorie da RSV e da qualsiasi altra causa nel periodo di picco di trasmissione del virus.

Altri studi sull'argomento

Uno studio randomizzato e controllato (già commentato sulle [Pagine Elettroniche di Quaderni acp 2021;28\(2\);n1](#)) [1] condotto tra novembre 2016 e dicembre 2017 ha valutato l'efficacia di nirsevimab nei bambini sani nati pretermine (età gestazionale compresa tra 29 e 34+6 settimane) di età uguale o inferiore all'anno che affrontavano la loro prima stagione del RSV. I bambini arruolati sono stati randomizzati con rapporto 2:1 a ricevere nirsevimab (966) o placebo (481) e seguiti con un follow-up di 150 giorni. Una sostituzione con "infezione delle basse vie respiratorie (LRTI) da RSV che ha richiesto l'attenzione medica si è verificata nel 2.6% (25) dei bambini trattati con nirsevimab e nel 9.5% (46) di quelli che hanno ricevuto il placebo con una efficacia del 70.1% (95% IC 52.3-81.2) con una riduzione di ricoveri pari al 78.4% (95% IC 52.3-81.2). Tutti i pazienti che hanno necessitato di ricovero in terapia intensiva (5) o di ventilazione assistita (4) appartenevano al gruppo placebo. Gli eventi avversi sono risultati simili nei due gruppi (11.2% nel gruppo nirsevimab e 16.9% nel gruppo placebo). Lo studio Melody [2], un RCT in doppio cieco, si è invece concentrato sui lattanti sani di età inferiore all'anno, nati con EG > 35 settimane di gestazione, all'inizio della loro prima stagione di RSV. I centri coinvolti erano localizzati sia nell'emisfero boreale che australe. Purtroppo la pandemia del coronavirus (COVID 19) ha interrotto l'arruolamento dei bambini e i dati raccolti e analizzati in un primo tempo non hanno raggiunto la significatività statistica per quanto riguarda la riduzione dei ricoveri per LRTI da RSV. Ultimamente sono stati pubblicati i dati completi dello studio: un totale di 3.012 lattanti è stato arruolato e randomizzato con rapporto 2:1 (1.998 hanno ricevuto una dose di nirsevimab im, 996 il placebo). Il periodo di osservazione riguardava i 150 giorni successivi all'intervento. Nel gruppo dei trattati è stata osservata un'efficacia nella riduzione delle LRTI da RSV che hanno richiesto l'attenzione medica del 76.4 (95% IC 63.4 - 82.6), nella riduzione nell'incidenza dei ricoveri del 76.8 (95% IC 49.4-89.4) e nella riduzione dell'incidenza delle forme severe del 78.6 (95% IC 48.8-91). Allo stesso modo si sono ridotti i ricoveri ospedalieri per qualsiasi causa di LRTI con un numero necessario da trattare per prevenire un ricovero per LRTI da qualsiasi causa pari a 53.1 (95% IC 29.4-250); inoltre, si stima che siano stati risparmiati 57 giorni di ricovero per LRTI da qual-

siasi causa per ogni 1.000 neonati trattati con nirsevimab. Gli effetti avversi correlati a nirsevimab o a placebo sono stati segnalati rispettivamente nell'1.3% e 1.5% entro i 360 giorni dall'iniezione. È recentissimo il report [3] sull'efficacia della campagna di immunizzazione passiva estesa realizzata per l'anno 2023-2024 in Lussemburgo. Sono stati inclusi tutti i neonati nati da 10/2023 a 03/2024, i lattanti nati da 01 a 09/2023 e infine i bambini fino ai 2 anni con fattori di rischio per infezione respiratoria severa: la copertura dei nuovi nati è stata dell'84%. Dai dati preliminari è emersa una riduzione dei ricoveri nei soggetti di età < 6 mesi (72 ricoveri pari al 29.9% nel 2023 vs 232 ricoveri pari al 59.6% nel 2022); di questi 47 bambini (circa 65.3%) non avevano ricevuto la profilassi di nirsevimab. Rispetto al 2022 i ricoveri in ambiente intensivo si sono ridotti da 28 a 9 nei bambini di età inferiore ai 6 mesi, con circa 2/3 terzi dei bambini ricoverati o in terapia intensiva non immunizzati. In uno studio di simulazione [4] condotto in Canada è stato, infine, calcolato come un programma combinato di vaccinazione delle donne a termine di gravidanza e di immunizzazione passiva dei soli lattanti ad alto rischio per infezione severa da RSV (nati <32 settimane di età gestazionale, affetti da malattia polmonare cronica o cardiopatia congenita) sia paragonabile a un programma di estesa immunizzazione di tutti i lattanti in termini di riduzione della mortalità, con però impatto sul budget inferiore; infatti, l'immunizzazione estesa su una coorte di nati di circa 140.000 bambini (popolazione media dell'Ontario nel 2021-2022) costerebbe oltre 10 milioni di dollari, mentre la strategia combinata costerebbe circa 6.3 milioni di dollari annui. Per ulteriori informazioni sull'immunizzazione delle donne in gravidanza è possibile consultare il commento allo studio di Kampmann B. et al. sulle Pagine elettroniche di Quaderni acp - (PE Quaderni acp 2023;30(5) a "Bivalent pre-fusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants").

Che cosa aggiunge questo studio

In questo studio è stata dimostrata la possibilità di co-somministrare nirsevimab insieme ad altri vaccini, nel corso di sedute già previste dal calendario vaccinale del paese interessato, con riduzione dei costi organizzativi e del disagio per pazienti e famiglie. Lo studio inoltre ha incluso anche lattanti che potevano aver già incontrato RSV nella stagione precedente, criterio di esclusione in tutti i precedenti studi. L'efficacia è risultata sovrapponibile in differenti popolazioni nel contesto europeo, a prescindere da differenze nell'organizzazione medica di base.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: La randomizzazione è stata centralizzata e condotta con rapporto 1:1 nei due bracci dello studio con una stratificazione suddivisa per paese ed età (< 3 mesi, 3-6 mesi, > 6 mesi alla randomizzazione) con caratteristiche sovrapponibili nei due gruppi.

Il numero di pazienti usciti dallo studio o non trattati secondo protocollo è molto basso e sovrapponibile nei due gruppi (nel gruppo nirsevimab 23 bambini-0.6% non ha ricevuto il trattamento assegnato alla randomizzazione, 16 bambini-0.4% non ha terminato il trial, 39 bambini hanno ricevuto nirsevimab

fuori dalla stagione di picco dell'infezione da RSV; nel gruppo di controllo un paziente ha erroneamente ricevuto nirsevimab e 16 bambini-0.4% non hanno terminato il trial). Inoltre, 16/158 ricoveri per qualsiasi causa non sono stati testati per RSV. Uno dei principali limiti, riconosciuto anche dagli autori dello studio, riguarda l'autosegnalazione da parte dei genitori/tutori, che pur rendendo la situazione di studio vicina al mondo reale, espone sicuramente al rischio di bias tanto più che lo studio non è condotto in cieco. Lo studio può comunque essere considerato di buona qualità metodologica pur essendo in aperto: il punteggio sulla scala di Jadad è infatti di 3/5. La dimensione dello studio era stata calcolata al raggiungimento di 61 eventi (ricovero); la stagione epidemica 2022-2023 particolarmente intensa ha permesso di raggiungere tale numero di ricoveri in tempi molto minori rispetto al previsto. Tra i limiti dello studio segnalati anche dagli autori c'è infine la breve durata (circa 3 mesi per la maggior parte degli arruolati) del follow-up sia per quanto riguarda il numero di eventi per la stima di efficacia sia per quanto riguarda i dati di sicurezza: il trial prevede comunque l'estensione del follow-up fino a 12 mesi dall'arruolamento. Sarebbe interessante uno studio di comparazione tra l'uso di palivizumab (standard of care) e di nirsevimab nelle popolazioni ad alto rischio.

Esiti: l'esito è rilevante dal momento che i bambini sono stati ricoverati per infezioni delle basse vie respiratorie sulla base del giudizio clinico (per altro da parte di medici che raramente erano investigatori dello studio); il ricovero è stato deciso prima di conoscere l'eventuale positività dell'aspirato nasofaringeo per RSV.

Trasferibilità

Popolazione studiata: la popolazione studiata è sovrapponibile a quella che affrisce ai nostri ambulatori. L'efficacia sovrapponibile nei 3 paesi di studio fa supporre che i risultati siano trasferibili anche in realtà differenti, con diverse pratiche cliniche legate al contesto nazionale.

Tipo di intervento: riproducibile in Italia; nello studio l'arruolamento dei pazienti è stato condotto nei reparti di maternità, negli studi di pediatria di comunità e dei pediatri di base; la somministrazione di nirsevimab è stata incoraggiata in co-somministrazione con il ciclo vaccinale di base, quando possibile. Il board del Calendario Vaccinale per la vita e della SIN, la SItI (Società Italiana di Igiene) e la SIMIT (Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali) si sono già espressi a favore dell'immunizzazione passiva di tutti i nati da ottobre a marzo prima della dimissione dal nido, e dei nati da aprile a ottobre che sarebbero da immunizzare prima dell'inizio della stagione epidemica sul territorio (*Nirsevimab come immunoprofilassi universale dell'infezione da virus respiratorio sinciziale?* F. Marchetti e A. Addis, *Medico e Bambino* 2023;42(3):155-158; Documento "prevenzione delle infezioni da Virus Respiratorio Sinciziale nella popolazione Italiana" redatto da SItI e SIMIT 2024).

Conflitto di interesse: Sanofi ha partecipato alla stesura dello studio e all'analisi dei dati in collaborazione con gli autori dello studio. Lo studio è stato finanziato da Sanofi e AstraZeneca, senza accordi preliminari sulla segretezza dei dati tra i due sponsor e gli autori o le loro istituzioni.

1. Griffin MP, Yaun Y, Takas T e al Single-Dose Nirsevimab for prevention of RSV in preterm infant. *NEJM* 2020;383:415-425. doi: 10.1056/NEJMoa1913556

Box

Nirsevimab è un anticorpo monoclonale in grado di neutralizzare RSV ed è stato approvato nel 2022 per l'utilizzo nell'Unione Europea e da AIFA a gennaio 2023 (Beyfortus, prodotto da AstraZeneca). Rimane sicuramente da chiarire il rapporto costi/benefici di un intervento che verrebbe proposto a tutti i lattanti sani e la possibilità di estendere l'intervento ai paesi a basso reddito (che sono per altro quelli in cui l'infezione da RSV ha maggior morbilità e mortalità), oltre che l'andamento dell'infezione da RSV dopo l'eventuale introduzione della vaccinazione a tappeto. A questo proposito è utile ricordare che negli USA i CDC hanno già ristretto le indicazioni ai soli lattanti di peso < 5 Kg / < 8 mesi di età o con maggiori fragilità (ad es. immunodepressi, prematuri, bambini residenti in aree remote del paese) per problemi relativi ai costi elevati e alla mancata disponibilità del farmaco. Negli USA il prezzo per il settore privato è di 495 \$ a dose, mentre il programma Vaccines for Children, finanziato dal governo, li paga 395 \$ a dose. Il costo in Italia è tuttora in corso di contrattazione da parte di AIFA. In Italia il rimborso medio in caso di DRG che riporti come diagnosi principale la bronchiolite da RSV è pari a €. 2.916; in caso di DRG complicato (necessità di ventilazione con CPAP o intubazione) il rimborso è pari a €. 3.219. Dallo studio in esame si evince che il NNT per evitare un ricovero è di 82: bisogna immunizzare 82 bambini per evitare un ricovero. Pertanto, da un punto di vista puramente economico il costo del farmaco diventerebbe competitivo se acquistato a un prezzo inferiore a circa 50-75 euro. In Lombardia nel 2021 i ricoveri ospedalieri di bambini con età inferiore all'anno con diagnosi principale di bronchiolite da VRS sono stati 1.845 (pari ad un tasso di 2.7 ricoveri su 100 nati) per un costo totale di circa €. 5.380.000. Ipotizzando un prezzo per dose, simile a quello degli USA, attorno ai €. 500, per somministrarlo a tutti i circa 68.000 nuovi nati-anno, il costo totale si aggirerebbe attorno ai €. 34.000.000.

2. Hammitt LL, Dagan R Yaun Y et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Term and Late-Preterm Infants. *NEJM* 2022;386:837-846. doi: 10.1056/NEJMoa2110275
3. Ernst C, Bejko D, Gaasch L et al. Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/24 season in Luxembourg. *Euro Surveill* 2024 Jan;29(4).doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.4.2400033.
4. Shoukat A, Abdollahi E, Galvani AP et al. Cost-effectiveness analysis of nirsevimab and maternal RSV preF vaccine strategies for prevention of Respiratory Syncytial Virus disease among infants in Canada: a simulation study. *Lancet Reg Health Am* 2023;28:100629. doi: 10.1016/j.lana.2023.100629

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Monza e Brianza:

Elena Arosio, Claudia Brusadelli, Riccardo Cazzaniga, Lucia Di Maio, Elena Groppali, Ines L'Erario, Laura Martelli, Ambrogina Pirola, Giulia Ramponi, Ferdinando Ragazzon, Patrizia Rogari, Federica Zanetto.

Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (gennaio – febbraio 2024)

Il CDSR è il database della Cochrane Library che contiene le revisioni sistematiche (RS) originali prodotte dalla Cochrane Collaboration. L'accesso a questa banca dati è a pagamento per il full text, gratuito per gli abstracts (con motore di ricerca). L'elenco completo delle nuove RS e di quelle aggiornate è disponibile su internet. Di seguito è riportato l'elenco delle nuove revisioni di area pediatrica di gennaio e febbraio 2024. La selezione è stata realizzata dalla redazione della newsletter pediatrica. Cliccando sul titolo si viene indirizzati all'abstract completo disponibile in MEDLINE, la banca dati governativa americana, o presso la Cochrane Library. Di alcune revisioni vi offriamo la traduzione italiana delle conclusioni degli autori.

Revisioni sistematiche nuove o aggiornate di area pediatrica gennaio-febbraio 2024 (Issue 1-2, 2024)

1. Therapeutic exercises for idiopathic scoliosis in adolescents
2. Macrolide antibiotics (including azithromycin) for cystic fibrosis
3. Infliximab for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease
4. Early developmental intervention programmes provided post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairment in preterm infants
5. Methotrexate for juvenile idiopathic arthritis
6. Non-immunosuppressive treatment for IgA nephropathy
7. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions
8. Early versus late administration of amino acids in preterm infants receiving parenteral nutrition
9. Laryngeal mask airway surfactant administration for prevention of morbidity and mortality in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome
10. Topical corticosteroids for treating phimosis in boys
11. Probiotics for the postoperative management of term neonates after gastrointestinal surgery
12. Non-pharmacological interventions for the prevention of pain during endotracheal suctioning in ventilated neonates
13. Psychological interventions for asthma in children and adolescents
14. Education, incentive, and engineering-based interventions to promote the use of seat belts
15. Mindfulness-enhanced parenting programmes for improving the psychosocial outcomes of children (0 to 18 years) and their parents
16. Oral killed cholera vaccines for preventing cholera
17. Healthcare outcomes assessed with observational study designs compared with those assessed in randomized trials: a meta-epidemiological study

Esercizi terapeutici per la scoliosi idiopatica negli adolescenti

Romano M, et al.

Therapeutic exercises for idiopathic scoliosis in adolescents

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024, Issue 2

La scoliosi idiopatica dell'adolescente (AIS) è una patologia che modifica la forma tridimensionale della colonna vertebrale e del tronco, e può peggiorare durante la crescita. Una curvatura finale della colonna vertebrale sopra la soglia critica di 30° aumenta il rischio di problemi di salute e progressione della curva in età adulta. È ancora controverso l'uso di esercizi terapeutici (TE) per ridurre la progressione della AIS. Obiettivo della revisione è valutare l'efficacia di TE, compresi gli esercizi terapeutici generici (GTE) e gli esercizi fisioterapeutici scoliosi-specifici (PSSE), nel trattamento di AIS, rispetto a nessun trattamento, altri trattamenti non chirurgici. Sono stati inclusi 13 RCT (583 partecipanti). La percentuale di femmine variava da 50% a 100%; l'età media da 12 a 15 anni, con angoli di Cobb da bassi a severi. Gli outcome soggettivi erano ad alto rischio di performance e detection bias, e gli outcome oggettivi ad alto rischio di detection bias in 6 studi e a basso rischio di bias in altri 6 studi. Uno studio non ha valutato alcun outcome oggettivo. L'evidenza di efficacia di TE attualmente è scarsa a causa dell'eterogeneità, dimensioni ridotte e confronti differenti tra gli studi. Solo uno studio ha seguito i partecipanti sino alla fine della crescita mostrando un'efficacia di PSSE rispetto a TE. Questo studio portava dei risultati deboli per il follow-up a breve termine e la preparazione non chiara dei fisioterapisti. Sono necessari ulteriori studi per rafforzare le attuali evidenze che indagano anche altri esiti rilevanti, come qualità di vita, fattori psicologici ed estetici, e dolore alla schiena.

Infliximab per il mantenimento della remissione farmaco-indotta nella malattia di Crohn

Gordon M, et al.

Infliximab for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

Infliximab è un anticorpo monoclonale che lega e neutralizza TNF- α , presente a concentrazioni elevate nel sangue, mucose e feci dei pazienti con malattia di Crohn. Obiettivo di questa revisione è determinare efficacia e sicurezza di infliximab per mantenere la remissione in questi pazienti, scegliendo come outcome primario la ricaduta clinica, e come outcome secondari la mancata risposta clinica, la ricaduta endoscopica, e l'abbandono per gravi eventi avversi. Sono stati inclusi 9 RCT (1.257 partecipanti di età 18-69 anni) condotti tra il 1999 e il 2022; 7 RCT includevano pazienti mai esposti, e gli altri 2 sia esposti che non esposti. 3 studi includevano pazienti in remissione clinica, 5 includevano pazienti con un mix di indicatori di attività, e uno studio pazienti responder con malattia attiva al baseline. Tutti gli studi consen-

tivano alcune forme di terapia concomitante. I risultati indicano che Infliximab è probabilmente superiore a placebo nel prevenire la ricaduta clinica nei pazienti con vari livelli di attività clinica di malattia al baseline (56% vs 75%, RR 0.73, 95% CI 0.63 - 0.84, NNTB = 5, evidenza di certezza moderata). Infliximab associato ad analoghi della purina è probabilmente superiore ai soli analoghi della purina per prevenire la ricaduta clinica (12% vs 59%, RR 0.20, 95% CI 0.10 to 0.42, NNTB = 2, evidenza di certezza moderata), per pazienti in remissione. Non possono essere tratte conclusioni rispetto a prevenzione di perdita di risposta clinica, abbandoni per effetti avversi, o effetti avversi totali in quanto l'evidenza per questi confronti è risultata di certezza molto bassa. Sono state trovate piccole o nessuna differenza nella prevenzione di ricaduta clinica, abbandono per effetti avversi o effetti avversi totali tra infliximab e un biosimilare (evidenza di certezza bassa). Infliximab può portare una maggior perdita di risposta clinica rispetto a un biosimilare (evidenza di certezza bassa). Non sono possibili conclusioni significative circa altri confronti ed esiti a causa di dati mancanti o evidenza di certezza molto bassa. Le ulteriori ricerche dovrebbero focalizzarsi sui confronti con altre terapie attive per il mantenimento della remissione, assicurando adeguati calcoli di potenza e comunicazione dei metodi.

Metotrexate per l'artrite giovanile idiopatica

Tan J, et al.

Methotrexate for juvenile idiopathic arthritis

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

Metotrexate ha grandi proprietà di immunomodulazione ed è il farmaco anti-reumatico modificante la malattia (DMARD) più comunemente utilizzato. Questo aggiornamento di una revisione Cochrane del 2001 supporta una linea guida attuale per bambini e giovani con artrite idiopatica giovanile (JIA). Sono stati ricercati RCT che confrontavano metotrexate con placebo, nessun trattamento, o un altro DMARD (con o senza terapie concomitanti) in bambini e ragazzi con JIA sino a 18 anni di età. Sono stati identificati 3 nuovi RCT, portando a 5 il numero totale di RCT inclusi in questo aggiornamento (575 partecipanti). 3 studi hanno valutato metotrexate orale versus placebo, 1 studio ha valutato metotrexate più glucocorticoide intra-articolare (IAGC) versus la sola terapia IAGC, e 1 studio ha valutato metotrexate versus leflunomide. Le dosi di metotrexate variavano da 5 mg/m²/settimana a 15 mg/m²/settimana in 4 studi, mentre nell'altro studio i partecipanti del gruppo metotrexate hanno ricevuto 0.5 mg/kg/settimana. Le dimensioni degli studi variavano da 31 a 226 partecipanti di età media da 4 a 10 anni, in maggioranza femmine e con JIA non sistemica. Lo studio che ha valutato methotrexate più terapia IAGC versus la sola terapia IAGC ha reclutato bambini con JIA oligoarticolare. Nel confronto con placebo Metotrexate può aumentare il numero di bambini e ragazzi che raggiungono la risposta al trattamento entro 6 mesi (differenza assoluta di 163 in più per 1.000 pazienti; rapporto di rischio (RR) 1.67, 95% intervallo di confidenza (CI) 1.21 - 2.31; I² = 0%; 3 trials, 328 partecipanti; evidenza di certezza bassa). Tuttavia, metotrexate rispetto a placebo può avere poco o nessun effetto sul dolore secondo una scala da 0 a 100 (differenza media (MD) -1.10 punti, 95% CI da -9.09 a 6.88; 1 trial, 114 partecipanti), sul

miglioramento della valutazione globale di benessere del partecipante (differenza assoluta di 92 in più per 1.000 pazienti; RR 1.23, 95% CI 0.88 - 1.72; 1 trial, 176 partecipanti), sulla comparsa di eventi avversi gravi (differenza assoluta di 5 in meno per 1000 pazienti; RR 0.63, 95% CI 0.04 - 8.97; 3 trials, 328 partecipanti), e sugli abbandoni per eventi avversi (RR 3.46, 95% CI 0.60 - 19.79; 3 trials, 328 partecipanti) fino a 6 mesi. Gli eventi avversi gravi includevano danno epatico, dolore addominale e sovra-dosaggio accidentale. Nel confronto con la sola terapia IAGC, Metotrexate più terapia IAGC può avere poco o nessun effetto sulla probabilità di prolungata malattia clinicamente inattiva o sul tasso di abbandoni per effetti avversi sino a 12 mesi nei bambini e ragazzi con JIA oligoarticolare (evidenza di certezza bassa). Allo stesso modo, metotrexate nel confronto con leflunomide può avere piccolo o nessun effetto su risposta al trattamento, funzione e valutazione globale di benessere del partecipante. Gli eventi avversi gravi dovuti a metotrexate sembrano rari. Questa revisione sarà aggiornata se saranno disponibili nuove evidenze utili alle attuali linee guida.

Corticosteroidi topici per il trattamento della fimosi nei bambini

Moreno G, et al.

Topical corticosteroids for treating phimosis in boys

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

La fimosi è spesso trattata chirurgicamente con circoncisione o plastica prepuziale; tuttavia, ci sono segnalazioni di esiti favorevoli utilizzando corticosteroidi topici per 4-8 settimane. Questo aggiornamento di una revisione Cochrane del 2014 ha incluso 2 nuovi RCT (111 partecipanti) che hanno confrontato l'utilizzo di qualsiasi cortisonico topico con placebo o nessun trattamento in bambini con fimosi di qualsiasi grado, per un totale di 14 studi (1.459 partecipanti randomizzati). Rispetto a placebo o nessun trattamento, i corticosteroidi topici possono aumentare la completa risoluzione della fimosi dopo 4-8 settimane di trattamento (RR 2.73, 95% CI 1.79 - 4.16; I² = 72%; 10 studi, 834 partecipanti; evidenza di certezza bassa). Sulla base di 252 risoluzioni complete per 1.000 bambini nel gruppo controllo, ciò corrisponde a 436 risoluzioni complete in più per 1.000 bambini (95% CI 199 - 796 in più). Rispetto a placebo o nessun trattamento, i corticosteroidi topici possono anche aumentare la parziale risoluzione della fimosi dopo 4-8 settimane di trattamento (RR 1.68, 95% CI 1.17 - 2.40; I² = 44%; 7 studi, 745 partecipanti; evidenza di certezza bassa). Sulla base di 297 risoluzioni parziali per 1.000 bambini nel gruppo controllo, ciò corrisponde a 202 risoluzioni parziali in più per 1.000 bambini (95% CI 50 - 416 in più). Non è certo l'effetto dei corticosteroidi topici confronto a placebo sulla modifica del punteggio di retrattilità (differenza media standardizzata [SMD] -1.48, 95% CI da -2.93 a -0.03; I² = 91%; 2 studi, 177 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa). Rispetto a placebo, i corticosteroidi topici possono aumentare la risoluzione completa a lungo termine della fimosi, oltre 6 mesi dopo il trattamento (RR 4.09, 95% CI 2.80 - 5.97; I² = 0%; 2 studi, 280 partecipanti; evidenza di certezza bassa). Sulla base di 171 risoluzioni complete a lungo termine per 1.000 bambini nel gruppo controllo, ciò corrisponde a 528 risoluzioni complete a lungo ter-

mine in più per 1.000 bambini (95% CI 308 more to 850 in più). C'è poca o nessuna differenza nel rischio di effetti avversi tra corticosteroidi topici e placebo o nessun trattamento (RR 0.28, 95% CI 0.03 - 2.62; $I^2 = 22\%$; 11 studi, 1091 partecipanti; evidenza di certezza bassa).

Per tutti i confronti la certezza di evidenza è stata abbassata per gravi limitazioni metodologiche, eterogeneità clinica e imprecisione degli studi. Per una miglior comprensione degli effetti dei corticosteroidi topici sulla fimosi sono necessari studi di più alta qualità con follow-up a lungo termine.

Interventi psicologici per l'asma in bambini e adolescenti

Sharrad KJ, et al.

Psychological interventions for asthma in children and adolescents

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

I bambini e adolescenti con asma sperimentano una serie di sfide sociali, psicologiche e di sviluppo, che possono contribuire a distress psicologico. Gli interventi psicologici (come terapie comportamentali o cognitive) hanno il potenziale di ridurre il distress psicologico e quindi migliorare gli esiti comportamentali come l'auto-efficacia e l'adesione alla terapia, riducendo così i contatti sanitari e gli attacchi di asma. Sono stati inclusi 24 studi (1.639 partecipanti) pubblicati tra il 1978 e il 2021. 11 studi sono stati realizzati in USA, 5 in Cina, 2 in Svezia, 3 in Iran, e 1 ciascuno in Olanda, in UK, e in Germania. La gravità dell'asma variava da lieve a grave. 3 studi includevano partecipanti di età della scuola primaria (5 - 12 anni), 2 studi includevano partecipanti di età della scuola secondaria (13 - 18 anni), e 18 includevano entrambi i gruppi di età, mentre 1 studio non era chiaro sul range di età. La durata degli interventi andava da 3 giorni a 8 mesi. Un intervento è stato condotto online e gli altri faccia a faccia. Non è stato possibile eseguire una metanalisi per l'eterogeneità clinica (interventi, popolazioni, definizione e strumenti degli outcome, e durata di follow-up). La maggior parte degli studi che ha riportato sintomi di ansia, depressione, attacchi di asma, sintomi di asma e uso di farmaci, ha trovato un effetto positivo degli interventi psicologici versus controllo su almeno un parametro. Alcuni risultati tuttavia erano mescolati, con difficoltà a giudicare la rilevanza clinica, e il livello di evidenza per tutti gli esiti è molto incerto per l'eterogeneità clinica, le piccole dimensioni dei campioni, il rapporto incompleto e il rischio di bias. L'evidenza che gli interventi psicologici possano ridurre la necessità di contatti medici o migliorare la qualità di vita è limitata. Non è stato possibile identificare le componenti degli interventi efficaci e distinguerli dagli interventi che non hanno mostrato evidenza di efficacia, soprattutto a causa dell'eterogeneità. I prossimi studi sulle tecniche psicologiche evidence-based dovrebbero considerare outcome standardizzati per consentire i confronti e informare meglio sia i pazienti che quanti supportano il percorso decisionale.

Vaccini orali a batteri uccisi per la prevenzione del colera

Saif-Ur-Rahman K, et al.

Oral killed cholera vaccines for preventing cholera

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

Negli ultimi 50 sono stati sviluppati e testati parecchi vaccini contro il colera. Questo aggiornamento di una revisione pubblicata nel 1998, esamina efficacia e sicurezza su bambini e adulti dei vaccini orali disponibili basati su batteri uccisi. Sono stati inclusi 5 RCT, riportati in 12 pubblicazioni, con 462.754 partecipanti. Sono stati identificati studi sul vaccino a cellula intera sommato a ricombinante (WC-rBS vaccine (Dukoral)) dal Peru e studi sul vaccino bivalente a cellula intera (BivWC (Shanchol)) da India e Bangladesh. Non abbiamo identificato studi su altri vaccini bivalenti (Euvichol/Euvichol-Plus), o Hillchol. Due dosi di Dukoral con o senza dose booster riducono i casi di colera a 2 anni di follow-up in una popolazione generale di bambini e adulti a 5 mesi di follow-up in una popolazione di maschi adulti (totale VE 76%; RR 0.24, 95% CI 0.08 - 0.65; 2 studi, 16.423 partecipanti; evidenza di certezza alta). Due dosi di Shanchol riducono i casi di colera a un anno di follow-up (totale VE 37%; RR 0.63, 95% CI 0.47 - 0.85; 2 studi, 241.631 partecipanti; evidenza di certezza alta), a 2 anni di follow-up (totale VE 64%; RR 0.36, 95% CI 0.16 - 0.81; 2 studi, 168.540 partecipanti; evidenza di certezza moderata), e a 5 anni di follow-up (totale VE 80%; RR 0.20, 95% CI 0.15 - 0.26; 1 studio, 54.519 partecipanti; evidenza di certezza alta). Una singola dose di Shanchol riduce i casi di colera a 6 mesi di follow-up (totale VE 40%; RR 0.60, 95% CI 0.47 - 0.77; 1 trial, 204.700 partecipanti; evidenza di certezza alta), e a 2 anni di follow-up (totale VE 39%; RR 0.61, 95% CI 0.53 - 0.70; 1 studio, 204.700 partecipanti; evidenza di certezza alta). Una singola dose di Shanchol riduce anche i casi di grave disidratazione da colera a 6 mesi di follow-up (totale VE 63%; RR 0.37, 95% CI 0.28 - 0.50; 1 studio, 204.700 partecipanti; evidenza di certezza alta), e a 2 anni di follow-up (totale VE 50%; RR 0.50, 95% CI 0.42 - 0.60; 1 studio, 204.700 partecipanti; evidenza di certezza alta). Non sono state trovate differenze di effetti avversi dovuti alla vaccinazione tra i gruppi vaccino e controllo/placebo.

Esiti di assistenza sanitaria valutati con disegno di studio osservazionale confrontati con quelli valutati da studi randomizzati: uno studio meta-epidemiologico

Toews I, et al.

Healthcare outcomes assessed with observational study designs compared with those assessed in randomized trials: a meta-epidemiological study

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

Ricercatori e decisori politici spesso utilizzano le evidenze provenienti da studi randomizzati controllati (RCT) per determinare l'efficacia o efficienza di un trattamento o intervento. Gli studi con disegno osservazionale sono spesso utilizzati per misurare l'efficienza di un intervento nello scenario "mondo reale". Numerosi disegni di studio sono utilizzati per ricerche comparative nel tentativo di stimare in modo imparziale se un trattamento sia più efficace o sicuro di un altro per una specifica popolazione.

È necessaria un'aggiornata analisi sistematica per identificare differenze nelle stime degli effetti da RCT e studi osservazionali. Questo lavoro riassume i risultati di revisioni metodologiche che hanno confrontato le stime di effetto di studi osservazionali con RCT, provenienti da sintesi di evidenze rivolte alla stessa domanda di ricerca sanitaria. Sono state ricercate revisioni sistematiche metodologiche che hanno confrontato stime quantitative di effetto misurando l'efficacia o efficienza di interventi testati in RCT versus quelli testati in studi osservazionali. Le revisioni incluse confrontavano RCT con studi osservazionali (coorti retrospettive e prospettiche, disegni caso-controllo e trasversali). Utilizzando i risultati da studi osservazionali come gruppo di riferimento, gli autori hanno esaminato le relative stime di effetto complessivo (risk ratios (RRs), odds ratios (ORs), hazard ratios (HRs), differenze medie (MDs), e le differenze medie standardizzate (SMDs) per valutare se ci fosse un effetto relativamente più grande o più piccolo nel rapporto di odds ratios (ROR) o rapporto di risk ratios (RRR), rapporto di hazard ratios (RHR), e differenza nelle differenze medie standardizzate (D(S)MD). Se una revisione inclusa non forniva una stima di confronto dei risultati da RCT con studi osservazionali, gli autori l'hanno generata unendo le stime per gli studi osservazionali e RCT, rispettivamente. Fra tutte le revisioni sono stati sintetizzati questi rapporti per produrre un rapporto complessivo di rapporti confrontanti le stime di effetto da RCT con quelli da studi osservazionali. Nella panoramica di revisioni sono stati stimati i ROR o RRR per ogni sintesi utilizzando gli studi osservazionali come categoria di riferimento. Sono state incluse 39 revisioni sistematiche e 8 rassegne di revisioni, per un totale di 47. Di queste, 34 hanno fornito dati per l'analisi primaria. Sulla base dei dati disponibili, le revisioni/panoramiche hanno incluso 2.869 RCT con 3.882.115 partecipanti, e 3.924 studi osservazionali con 19.499.970 partecipanti. Sono state trovate differenze molto piccole o nessuna differenza tra le stime di effetto da RCT e da studi osservazionali, come evidenziato da altre ricerche. Nell'indagare le ragioni di una discordanza tra i risultati di RCT e studi osservazionali devono essere considerati fattori diversi dal disegno di studio, come differenze nella popolazione, intervento, comparatore, e outcome considerati nei rispettivi studi. Questi risultati sottolineano che è importante per gli autori di revisioni considerare non solo il disegno di studio, ma il livello di eterogeneità nelle metanalisi di RCT o studi osservazionali.

Questa rubrica propone Documenti sanitari, linee guida, linee di indirizzo o di intenti di interesse pediatrico commentati a cura dell'Associazione Culturale Pediatri. Potete inviare le vostre osservazioni ai documenti scrivendo a: redazione@quaderniacp.it. Le vostre lettere verranno pubblicate sul primo numero utile.

13° Rapporto di aggiornamento sul monitoraggio della convenzione sui diritti dell'infanzia e dell'adolescenza in Italia: "Salute, disabilità e servizi di base"

Il 13° rapporto di aggiornamento sul monitoraggio della Convenzione sui diritti dell'Infanzia e dell'Adolescenza in Italia, alla cui redazione, hanno contribuito numerosissime associazioni, gruppi di studio e onlus che fanno parte del Gruppo di lavoro per la Convenzione sui diritti dell'Infanzia e dell'Adolescenza compresa ACP, è stato pubblicato ad ottobre 2023. Dal sesto capitolo del Rapporto, dedicato all'ambito sanitario e intitolato "Salute, disabilità e servizi di base", abbiamo estrapolato alcuni temi di comune interesse sui quali abbiamo chiesto un commento a degli esperti. Vengono quindi qui pubblicati i commenti ai paragrafi "prevenzione e servizi di prevenzione", "servizi sanitari dell'area pediatrica" e "salute mentale".

La redazione

13° Rapporto di aggiornamento sul monitoraggio della convenzione sui diritti dell'infanzia e dell'adolescenza in Italia: "Prevenzione e servizi di prevenzione"

Commento di Massimo Farneti
Pediatria, Ravenna

Il VI capitolo del "13° Rapporto di aggiornamento sul monitoraggio della convenzione sui diritti dell'infanzia e dell'adolescenza in Italia" (CRC) è dedicato a "Salute, disabilità e servizi di base", il suo primo paragrafo approfondisce l'area della "prevenzione e dei servizi di prevenzione".

In questo paragrafo sono presi in esame tre specifici aspetti: gli screening, le vaccinazioni, i LEA (Livelli Essenziali di Assistenza).

Gli screening

Il primo sotto paragrafo pur essendo intitolato "Screening" tratta esclusivamente quelli neonatali ma con una importante mancanza: lo screening uditivo e quello visivo. Entrambi questi screenings neonatali sono compresi nell'art. 38 del DPCM 12 gennaio 2017 sui Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) e sono perciò obbligatori in tutto il Paese. La sordità infantile e le patologie oculari congenite rappresentano due gravi affezioni neonatali ad alto impatto sociale, che se non diagnosticate e trattate precocemente, sono in grado di determinare gravi deficit fortemente invalidanti, che influiscono negativamente sui processi di sviluppo neurosensoriale, di apprendimento e di inserimento sociale del bambino. Appare incomprensibile che i due screenings con la metodica diagnostica più semplice (altra cosa sono i percorsi post screening che possono essere anche complessi ma di cui non si hanno dati nazionali di copertura, efficienza ed efficacia) siano quelli con la copertura nazionale più bassa (95.3% per l'udito e 74.7% per la vista) e con ragguardevoli differenze regionali che confermano le già storiche disegualianze sanitarie territoriali (Tabelle 1 e 2).

Tabella 1. Screening uditivo neonatale

Bubbico L, Ferlito S, Antonelli G, et al. Hearing and Vision Screening Program for newborns in Italy. Ann Ig 2021;33(5):433-42

Aree geografiche	Percentuale di copertura
ITALIA	95.3
Nord ovest	98.2
Nord est	98.6
Centro	97.7
Sud	89.6
Isole	90.9

Tabella 2. Screening visivo neonatale

Bubbico L, Ferlito S, Antonelli G, et al. Hearing and Vision Screening Program for newborns in Italy. Ann Ig 2021;33(5):433-42

Aree geografiche	Percentuale di copertura
ITALIA	74,4
Nord ovest	78.7
Nord est	58.3
Centro	92.7
Sud	61.8
Isole	89.4

Questi dati sono particolarmente allarmanti sia per la relativamente alta frequenza dei due deficit (1/2 per 1.000 nati per il deficit uditivo permanente e 1/10.000 per cataratta o opacità corneale) che per il loro grande impatto sullo sviluppo delle reti neuronali responsabili dei processi percettivi visivi e uditivi. Sia nel caso di bambini con sordità congenita che in quelli con grave deficit visivo vi sono importanti prove cliniche che indicano che c'è un periodo sensibile in cui deve essere ripristinato l'input sensoriale per sviluppare da una parte un efficace linguaggio orale e dall'altra una buona capacità visiva permanente. Per capire l'importanza di un buon sviluppo neurosensoriale del sistema visivo basti ricordare che più del 50% della corteccia cerebrale è dedicata all'elaborazione delle informazioni visive e quasi il 75% dell'apprendimento precoce deriva dalla vista [1]. Per quanto riguarda gli screening neonatali "metabolici" (SNE) l'Italia è il secondo Paese al mondo dopo gli USA per numero di patologie ricercate (49 malattie) con un valore di copertura che negli ultimi anni ha raggiunto il 97.5% con una buona omogeneità territoriale mettendo in luce un sistema che nel complesso funziona in modo soddisfacente e rappresenta una eccellenza italiana. Nel Rapporto CRC non si analizza però la congruità di un così alto numero di screening rispetto alla media europea che nel 2020 era di circa 10, con alcune Nazioni con servizi sanitari avanzati che ne offrivano meno di 5 [2].

Tutti gli screening dovrebbero rispettare i “10 Criteri di Wilson e Jungner” che dal 1968, anno della loro pubblicazione a cura dell’OMS, sono internazionalmente ritenuti il punto di riferimento per implementare un nuovo screening [3]. Nell’ultimo decennio, tuttavia, ai programmi di screening metabolici neonatali “classici” (ipotiroidismo, fenilchetonuria, fibrosi cistica) sono state aggiunte condizioni che non soddisfano rigorosamente questi criteri e che comportano seri problemi etici nell’ambito della salute pubblica. Basti citare quanto riportato in un documento SISMME-SISN del 2008 per comprendere la posizione dei professionisti italiani che si interessano di malattie metaboliche e di screening neonatali: “Le raccomandazioni per l’implementazione dello screening neonatale possono oggi essere esclusivamente basate sulla evidenza scientifica e sull’opinione degli esperti” [4]. Risponderei a queste affermazioni con due preoccupazioni di Wilson e Jungner nel loro documento del 1968. La prima “L’idea centrale della diagnosi precoce e del trattamento delle malattie è essenzialmente semplice. Tuttavia, il percorso verso il suo successo (da un lato, portare in cura coloro che soffrono di malattie precedentemente non rilevate e, dall’altro, evitare danni a quelle persone che non necessitano di cure) è tutt’altro che semplice, anche se a volte può sembrare ingannevole e facile.” E la seconda “questi criteri... particolarmente importanti quando l’individuazione dei casi viene effettuata da un’agenzia sanitaria pubblica, dove le insidie possono essere più numerose rispetto a quando lo screening viene eseguito da un medico personale”.

Nella attuale situazione italiana sono presenti tre problemi due dei quali direttamente di natura “tecnica” e il terzo legato alla tanto criticata “autonomia regionale”.

I due problemi “tecnici” sono:

- A) la presenza di un eccessivo numero di laboratori diagnostici per lo SNE;
- B) la carenza di informazioni sui percorsi post screening legati alla diagnosi e alla presa in carico dei bimbi malati.

A. In Italia secondo gli ultimi dati pubblicati sono presenti 15 laboratori “regionali” per lo SNE mentre nella maggior parte dei Paesi che fanno parte dell’International Society for Neonatal Screening (ISNS) ne sono presenti solo uno o due a livello nazionale. Questo numero eccessivo comporta evidenti diseconomie di scala e soprattutto rischia di presentare problemi legati al mantenimento/aumento delle capacità tecniche degli operatori dedicati alla diagnostica tanto più ora che si sta andando verso un passaggio epocale ad alto contenuto tecnologico (screening genetico). Non si può non essere d’accordo con le raccomandazioni del gruppo CRC che invita il Ministero della Salute ad identificare laboratori di riferimento per lo SNE con un bacino di utenza di almeno 60.000 neonati.

B. Mentre vi è una grande enfasi sui test di screening, molto meno si sa sulla qualità, efficienza ed efficacia dei percorsi diagnostici e sulla presa in carico. Per alcune patologie più frequenti e in cui i trattamenti sono più standardizzati (es. ipotiroidismo, fenilchetonuria) è molto probabile che non vi siano problemi ma per altre patologie molto rare sarebbe interessante sapere se vi sono protocolli condivisi e collaborazioni fra i vari centri che hanno in carico questi pazienti. Il fatto che anche il Quaderno SNE 2023 riporti “i tavoli di lavoro consigliano che si faccia uno sforzo in termini di formazione del personale, ... dei centri di riferimento per la presa in carico, affinché si applichino proto-

colli uniformi.” rafforza l’ipotesi che in questa area siano ancora presenti problemi di qualità [5].

Il terzo problema legato alla autonomia regionale è quello della presenza accanto agli screenings nazionali di una serie di ulteriori screenings “a macchia di leopardo” che le varie Regioni hanno intrapreso senza alcun coordinamento nazionale. Una piccola parte sono progetti sperimentali che non si sa quanto siano stati concordati ma che almeno possono servire per valutare sul campo la validità e la fattibilità di nuovi screening (es. lo screening per le malattie da accumulo lisosomiale attivo in Veneto, Trentino e Friuli-Venezia Giulia) ma altri sono iniziative autonome delle varie Regioni tramite leggi regionali. Anche il sito “Osservatorio screening neonatale” riporta che “In attesa di una legge nazionale sullo Screening Nazionale Esteso (ndr. si intende l’allargamento dello SNE), ogni territorio procede secondo la propria sensibilità e disponibilità economica” [6]. Questo è un ulteriore esempio di come sarebbe necessario che su alcune grandi tematiche sanitarie solo il livello nazionale debba poter legiferare escludendo le Regioni da possibili scelte autonome che non fanno altro che aumentare gli squilibri fra i territori e creare differenze fra i cittadini a seconda della residenza. A parziale discolta delle Regioni sta la lentezza nell’aggiornamento del pannello di nuovi screenings che il Ministero della salute doveva completare entro giugno 2021. In particolare appare urgente inserire nello SNE lo screening per la SMA che appare rispondere a pieno a tutte le indicazioni per l’avvio compreso uno studio di valutazione della efficacia delle nuove terapie nel cambiare radicalmente l’evoluzione della malattia se intraprese in epoca neonatale.

Le vaccinazioni

Il secondo sotto paragrafo affronta il tema delle vaccinazioni. Dall’analisi svolta dal gruppo di lavoro CRC si evince che in Italia l’area delle vaccinazioni ha retto piuttosto bene lo shock pandemico mantenendo più che discrete coperture vaccinali nell’infanzia. Il rapporto presenta i dati di copertura del 2021 ma ora sono disponibili anche quelli 2022 che confermano il recupero post Covid [7]. A 24 mesi i dati nazionali di copertura per la antipolio (usata come proxy della vaccinazione esavalente) appaiono soddisfacenti e nel 2022 sono addirittura migliori di quelli pre pandemici (2019= 95.01%; 2022=95.15%). È da segnalare tuttavia una certa differenza regionale: nell’anno pre pandemico (2019) le Regioni con coperture antipolio >95% erano 16 mentre nel 2021 sono state solo 10 (+ la provincia di Trento) passando a 12 (+ la provincia di Trento) nel 2022. Sempre a 24 mesi i dati nazionali di copertura per la antimorbillo (proxy per la prima dose MPR) sono leggermente meno brillanti. Pur avendo recuperato la percentuale di copertura pre pandemica (2019= 94.49%; 2022=94.40%) la disomogeneità regionale si è accentata passando da 8 Regioni con coperture >95% (2019) a solo 6 (+ TN) del 2022. Le vaccinazioni negli adolescenti mostrano per la antidiifterite (proxy per il vaccino dT) (al 16° anno) ancora delle difficoltà di recupero rispetto al 2019 (2022=65.36% 2019=70.87%) mentre per l’antimorbillo nel 2022 siamo sopra i dati del 2019 (2019=89.12% 2022=90.94%). Il rapporto CRC si sofferma anche sulla vaccinazione antiHPV la cui copertura nelle femmine al 12° anno appare non soddisfacente ma bisogna sottolineare che esistono calendari diversi nelle Regioni come tempistica nell’inizio del ciclo vaccinale, per cui sarebbe più valido, per effettuare confronti, utilizzare il dato OMS che sceglie la copertura al 15° anno nelle femmine. Con questo dato emerge una stabilità nella co-

apertura (2019=69.20% 2022=69.32%) che mette in risalto come la pandemia sembra non avere influenzato le scelte per questa vaccinazione. Rimane il fatto che siamo lontani dagli obiettivi del piano nazionale per la prevenzione vaccinale che fissa l'obiettivo del 95%. Dati molto peggiori per quanto riguarda i maschi dodicenni (2022=31.81%), anche se, soprattutto nel 2022, si è evidenziato un netto aumento (+5.06 rispetto al 2021) ma siamo ancora sotto i dati pre pandemici (2019=32.25%) [8]. Infine, il problema delle vaccinazioni nei bambini "fragili". Il report CRC ritiene strategico un impegno importante su questa area. Concordo pienamente con tale indicazione poiché oltre a rappresentare un impegno etico nei confronti dei più deboli, la protezione di questi pazienti con una idonea copertura vaccinale "speciale" potrebbe migliorare notevolmente la loro salute. Per affrontare in maniera efficace questo problema sono necessarie da una parte azioni formative nei confronti dei professionisti della salute (vedi sull'argomento p. es. la rubrica vaccinacipi di Quaderni acp 2023/24) e dall'altra azioni organizzative, in primis la creazione di sistemi informatici per la gestione delle vaccinazioni "speciali" senza dimenticare un maggior collegamento fra specialisti di branca, medici vaccinatori e pediatri di famiglia. Per concludere appare del tutto condivisibile la raccomandazione del gruppo CRC rivolta al Ministero della salute per completare l'informatizzazione delle anagrafi vaccinali per poter avere finalmente un report nazionale omogeneo e automatico delle coperture vaccinali.

I Livelli Essenziali di Assistenza

Il terzo sotto paragrafo tratta dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). I problemi affrontati nella prima parte del sotto paragrafo sembravano superati poiché dovevano entrare in vigore il 1 aprile sia il nuovo nomenclatore tariffario della specialistica ambulatoriale e di laboratorio che quello della protesica integrativa rendendo così del tutto operativi, dopo ben 7 anni di attesa, i LEA pubblicati nel 2017. In pieno stile "pesce di aprile" invece il tutto è stato nuovamente rimandato al 1° gennaio 2025 cedendo ancora una volta alle lobby della specialistica e dei laboratori che possono così ancora godere di tariffe che per molte prestazioni sono del tutto eccessive rispetto ai costi attuali che sono di molto inferiori a quelli relativi al 2012 (ultima revisione delle tariffe). La seconda parte del sotto paragrafo prende in considerazione il "Monitoraggio dei LEA attraverso il Nuovo Sistema di Garanzia (NSG) 2021" pubblicato dal Ministero della Salute nel maggio 2023 [9]. Il monitoraggio viene effettuato da un sistema complesso basato su 88 indicatori suddivisi in due gruppi (CORE e non CORE) con 6 indicatori pediatrici nel gruppo CORE e 8 nel gruppo non CORE (Tabella 3).

La valutazione generale mette in evidenza sensibili differenze regionali che confermano quanto segnalato anche nei due precedenti sotto paragrafi: sono presenti diseguglianze sanitarie territoriali che necessitano un maggior impegno delle Regioni ma anche un rafforzamento delle funzioni di indirizzo e controllo del livello nazionale senza dimenticare che senza un forte aumento dei finanziamenti non saranno possibili significativi miglioramenti. Dal punto di vista metodologico è da segnalare infine che per meglio effettuare i confronti fra Regioni vi devono essere maggiori controlli sulla raccolta dei dati e una standardizzazione di quegli indicatori maggiormente legati alla valutazione personale degli operatori (es. codici di PS bianchi/verdi).

Tabella 3. Gli Indicatori "Pediatrici" Del NSG

INDICATORI CORE	INDICATORI non CORE
P01C Copertura vaccinale nei bambini a 24 mesi per ciclo base (polio, difterite, tetano, epatite B, pertosse, Hib)	P03C Copertura vaccinale anti-pneumococcica
P02C Copertura vaccinale nei bambini a 24 mesi per la 1° dose di vaccino contro morbillo, parotite, rosolia (MPR)	P04C Copertura vaccinale anti-meningococcica C
P14C Indicatore composito sugli stili di vita	D06C Tasso di accessi in PS nei giorni feriali dalle ore 8.00 alle ore 20.00 di minori con codice di dimissione bianco/verde standardizzato (per 1.000 ab. minori 0-14 anni)
D04C* Tasso di ospedalizzazione standardizzato in età pediatrica (< 18 anni) per asma e gastroenterite	D07Cb: tasso di accessi in PS nelle ore notturne, nei giorni prefestivi e festivi di minori con codice di dimissione bianco/verde standardizzato (per 1.000 ab. minori 0-14 anni)
D14C Consumo di farmaci sentinella/traccianti per 1.000 abitanti. Antibiotici	D21Z Tasso di pazienti minori seguiti a domicilio con Coefficiente di Intensità Assistenziale (CIA) base in rapporto alla popolazione minore residente
H04Z Rapporto tra ricoveri attribuiti a DRG ad alto rischio di inappropriatelyzza e ricoveri attribuiti a DRG non a rischio di inappropriatelyzza in regime ordinario	D29C Tasso di ospedalizzazione di minori con diagnosi principale connessa con i problemi psichiatrici in rapporto alla popolazione di minori residenti.
	CO02 Sovrappeso ed obesità nei bambini

1. Taruscio D., Bubbico L., Salerno P. Screening uditivo e visivo: raccomandazioni Rapporti Istituzionali 22/17 2022
2. J. Gerard Loeber, Dimitris Platis, Rolf H. Zetterström et al. Neonatal Screening in Europe Revisited: An ISNS Perspective on the Current State and Developments Since 2010 Int. J. Neonatal Screen. 2021, 7(1), 15
3. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease Geneva: WHO; 1968
4. SISMME-SISN Linee Guida per Screening Esteso e Conferma - Versione Definitiva - Maggio 2008
5. Osservatorio Malattie rare, Quaderno SNE. Prospettive di estensione del panel, Editore Rarelab, 2023.
6. Babetto A. "Screening neonatale SMA: già attivo in dodici Regioni italiane e in via di introduzione in altre quattro" Progetti pilota Osservatorio screening neonatale 1 febbraio 2024
7. Ministero della Salute, Vaccinazioni dell'infanzia e dell'adolescenza-Coperture vaccinali
8. Ministero della Salute, Coperture vaccinali al 31.12.2022 per HPV
9. Ministero della Salute Monitoraggio dei LEA attraverso il Nuovo Sistema di Garanzia - Metodologia e risultati dell'anno 2021

13° Rapporto di aggiornamento sul monitoraggio della convenzione sui diritti dell'infanzia e dell'adolescenza in Italia: "L'ospedale e il consultorio, la salute e la disabilità"

Commento di Martina Fornaro

Direttrice U.O.C. Pediatria e Neonatologia, Ospedale Generale Provinciale - Macerata, AST Macerata

Il 13° documento di aggiornamento sul monitoraggio della convenzione sui diritti dell'infanzia e dell'adolescenza in Italia, alla cui redazione, coordinata da Save The Children, hanno contribuito numerosissime associazioni, gruppi di studio e onlus, compresa ACP, è stato pubblicato ad ottobre 2023. Il documento consente di scattare una fotografia dettagliata, ricca di approfondimenti e metodologicamente corretta della situazione complessiva dei bambini in Italia, rispetto all'attuazione dei loro diritti e la promozione del loro benessere, secondo le indicazioni di sviluppo contenute sia nella "Agenda 2030" dell'ONU, sia secondo le linee di indirizzo strategico dell'UE. Già nella premessa all'intero documento troviamo una sintesi della attuale situazione poco confortante "... le ragazze e i ragazzi che vivono nel nostro Paese "stanno male". Il malessere delle giovani generazioni è diffuso, si esprime in diversi modi, ma riguarda tutte le sfere dell'esistenza, coinvolge le diverse fasce di età, i ragazzi e le ragazze che vivono nelle grandi città e quelli che vivono nelle città di provincia." Il documento è, quindi, articolato in diverse sottosezioni, alcune peraltro estremamente attuali, che spaziano dai diritti civili a quelli educativi, dal sostegno alla genitorialità, alla tutela dei minorenni stranieri non accompagnati, dalla tutela rispetto al maltrattamento e alla violenza di genere, alla protezione dei minori coinvolti in scenari bellici. Uno dei capitoli è, opportunamente, dedicato all'ambito sanitario e già dal titolo, "Salute, disabilità e servizi di base", troviamo una chiave di lettura per la complessità raccontata nelle righe successive. In particolare, l'approfondimento dedicato ai servizi sanitari (che è stato curato proprio da ACP), ripercorre alcuni temi noti e cari a chi di bambini si occupa tutti i giorni: la ormai cronica carenza di personale, la necessità di proteggere le competenze pediatriche per garantire un'assistenza di qualità ai bambini, la necessità di immaginare sistemi organizzativi e percorsi che si attuino con equità intorno ai bambini e alle famiglie, soprattutto quelle più fragili, per evitare il perpetrarsi, ancora oggi, dei "viaggi della speranza", in particolare dal sud verso il nord d'Italia. Infatti, teniamo conto ogni giorno del costante depauperamento, territoriale e ospedaliero, degli specialisti in Pediatria, affrontato solo di recente e in maniera incompleta e intempestiva, che sta portando ad una preoccupante "adultizzazione" dell'assistenza ai bambini: per quanto riguarda il Territorio "i dati della Struttura Interregionale Sanitari Convenzionati (SISAC) ci informano che, al 1° gennaio 2022, quasi il 17% della popolazione ISTAT di età 6-13 anni è già assegnata ad un Medico di medicina generale, in parte perché la legge lo consente e in parte perché in alcune Regioni c'è un'oggettiva carenza di Pediatri di libera scelta"; sul versante ospedaliero "oltre il 25% dei bambini tra 0-17 anni viene ricoverato in reparti per adulti e l'85% dei degenti tra 15-17 anni è gestito in condizioni di promiscuità con pazienti adulti e anziani e da personale non specializzato nell'assistenza ai soggetti in età evolutiva". In questo scenario critico, assistiamo però ad un aumento importante di richieste pro-

prio di assistenza specialistica pediatrica. Questo è vero per tutti i nostri bambini, ma specialmente per due categorie di pazienti, sempre difficili da inquadrare e che rischiano di rimanere sullo sfondo della nostra fotografia, ma le cui necessità di assistenza specialistica aumentano di giorno in giorno: gli adolescenti e i minori disabili con cronicità e/o patologie complesse. Due esempi tra tutti: la "fame" di servizi di NPI sul territorio dedicati ad affrontare il dilagante disagio che colpisce silenziosamente una generazione intera di adolescenti, nel contesto, anche in questo ambito, di un palese sottodimensionamento degli organici di NPI rispetto alle effettive attuali necessità di cura e alla persistente "frammentazione fra servizi dedicati all'età evolutiva, spesso afferenti a Dipartimenti diversi e localizzati in sedi differenti o distanti fra loro"; l'attuazione e la diffusione sull'intero territorio nazionale della legge 38/2010 sulle cure palliative pediatriche e la terapia del dolore, che riguarda "circa 30.000 in Italia" minorenni a cui si dovrebbe garantire "l'accessibilità alle cure e la continuità di presa in carico che li accompagni in un percorso circolare tra territorio e ospedale". Intorno, soprattutto, a questi pazienti è necessario immaginare una riorganizzazione dei servizi pediatrici, razionale e attenta alla distribuzione delle risorse, ma anche "creativa" e nuova attraverso l'integrazione e la trasversalità tra ospedale e territorio, la formazione condivisa tra specialisti, l'implementazione di spazi come le Case di Comunità e i Consultori familiari, che possono rappresentare una effettiva occasione di sviluppo di nuovi modelli di assistenza, sempre che se ne colga l'importanza strategica, perché "se non dovesse essere colta appieno l'opportunità delle Case di Comunità come interlocutore territoriale competente ed efficiente in continuità con i servizi ospedalieri, non potrà essere dato corso allo sviluppo di risposte complesse e di percorsi di presa in carico specie per bambini con bisogni ad elevata complessità assistenziale, aumentando la forbice nell'accesso ai servizi, e quindi alla salute, per chi già vive in condizioni di svantaggio". Il documento, in conclusione, elabora tre raccomandazioni: la prima al Ministero della Salute, di mantenere la specificità pediatrica dell'assistenza ai bambini in Ospedale, anche attraverso una programmazione delle risorse professionali e organizzative; la seconda, alle Regioni e agli Enti locali, di pianificare nelle Case della Salute la presenza dei servizi relativi all'età evolutiva, in particolare per i bambini con fragilità; la terza, al Ministero della Salute e alle Regioni, di individuare standard organizzativi, tecnologici e qualitativi, uniformi per i Consultori familiari. Sono questi, secondo il documento, strumenti per difendere la specificità pediatrica e garantire equità e qualità dei servizi pediatrici sul territorio nazionale. È, quindi, un richiamo forte in un momento estremamente delicato per l'intero SSN e per i servizi dedicati all'età pediatrica, soprattutto a fronte della forte denatalità. Vigilare per difendere la qualità del lavoro di cura per i nostri bambini svolto fin qui e impegnarsi a migliorarlo, immaginando anche forme diverse, più funzionali e contemporanee, è una sfida a cui ogni pediatria dovrebbe partecipare attivamente e con convinzione.

13° Rapporto di aggiornamento sul monitoraggio della convenzione sui diritti dell'infanzia e dell'adolescenza in Italia: "La salute mentale"

Commento di Massimo Molteni

Direttore Sanitario Centrale - Responsabile Area Psicopatologia dello Sviluppo - Associazione La Nostra Famiglia - IRCCS Eugenio Medea

La salute mentale in età evolutiva è una delle emergenze che si sta diffondendo in buona parte del mondo occidentale, Italia compresa, come emerge chiaramente dai dati presentati. La ricerca più recente nell'ambito delle neuroscienze ha concettualizzato in maniera sempre più convincente come i disturbi del neurosviluppo, anomalie e/o condizioni di funzionamento peculiari, siano espressioni patologiche di quel complesso percorso attraverso il quale il sistema nervoso centrale e le funzioni adattive (sensoriale, motoria, cognitiva, comunicativa, emotivo relazionale ecc.) giungono a maturazione, a partire dal concepimento e fino alla prima età giovanile, nel continuo intreccio tra determinanti genetico-biologiche e ambiente: recentemente l'insieme dei disturbi neuropsichici dell'età evolutiva è stato ricollocato concettualmente sotto il cappello dei disturbi del neurosviluppo, per l'appalesarsi di crescenti affinità concettuali. In tutti i disturbi neuropsichici assumono un ruolo determinante le finestre evolutive, periodi nei quali è massimo l'impatto dei fattori ambientali sullo sviluppo di funzioni e competenze che sono alla base della necessità di attenzioni età-specifiche nell'infanzia e adolescenza. Fattori di rischio comuni e componenti genetiche, neurobiologiche e ambientali, trasversali ed età specifiche, possono agire negativamente in tale complesso processo, interferendo con lo sviluppo del SNC molto precocemente, influenzando la riorganizzazione delle reti neurali che sottendono all'apprendimento, alle emozioni, alle relazioni e al comportamento; tali modifiche, a loro volta, alterano la sensibilità e le risposte agli stimoli e alle sollecitazioni ambientali che diventano socialmente sempre più complesse durante la crescita, fino a determinare la comparsa dei disturbi del neurosviluppo, espressione fenomenica dei processi descritti. Gli effetti di tali modifiche possono essere molto evidenti fin dai primi mesi, come nel caso di anomalie genetiche o cromosomiche e neurometaboliche e in tutti i danni ipossico-ischemici del SNC, che impattano sul neurosviluppo fin dal concepimento o dalla nascita, o manifestarsi precocemente nei primi anni di vita, con patologie come il disturbo dello spettro autistico, i disturbi di linguaggio e apprendimento, la disabilità dello sviluppo intellettivo, il disturbo da deficit di attenzione e iperattività, o rendersi evidenti più tardivamente, con disturbi come la schizofrenia e la depressione. Anche i disturbi psichiatrici in adolescenza e nella prima età adulta sono oggi considerati come una delle molte tipologie di disturbi del neurosviluppo: tale concettualizzazione è particolarmente utile per migliorare il timing, la specificità e l'efficacia degli interventi e la prognosi a lungo termine. Altra caratteristica peculiare di questi disturbi è la loro trasformabilità nel tempo e la possibilità di identificare aspetti, interni o esterni, che possono determinare differenti traiettorie evolutive e la cui identificazione è molto importante per sviluppare idonei interventi di cura: se i disturbi gravi ad insorgenza precoce e con importante componente neurobiologica tendono a permanere come tali nel tempo con possibili peggioramenti del grado di disabilità, i disturbi legati ad una componente biologica

dismaturativa o con più ampio peso della componente ambientale possono mutare nel tempo la loro espressività sintomatologica, fino a determinare la "migrazione" dei pazienti da una casella nosografica ad un'altra del tutto diversa (continuità eterotipica). Per quanto ancora incerti, i dati sulle determinanti di questa trasformazione inducono a ipotizzare che un riconoscimento precoce e un intervento tempestivo e adeguato possano permettere di favorirne l'evoluzione successiva, attenuarne la gravità e l'impatto disabilitante e sociale e rendere meno probabile la trasformazione in altri disturbi. I disturbi del neurosviluppo si manifestano molto frequentemente in comorbidità tra loro, condizione che rende complesse le scelte terapeutiche e la valutazione della loro efficacia e che esige competenze specifiche multidisciplinari e multiprofessionali per progettare e gestire i percorsi diagnostici e terapeutici adeguati e personalizzati sulle caratteristiche del disturbo, del soggetto e dell'ambiente (famiglia e contesti di vita). I dati epidemiologici, sempre più preoccupanti e che sono giustamente percepiti come una vera emergenza sociale, maggiormente comprensibili alla luce di una lettura interpretativa dinamica come quella prima proposta, interrogano profondamente la capacità di risposta dei servizi e dei sistemi sanitari vigenti. Sbrigativamente si continua a legare l'insufficiente risposta a questi bisogni, sia quantitativa che per alcuni versi anche qualitativa, come un mero problema di risorse sia economiche che di personale, preparato e disponibile sul mercato. Non è solo così.

L'evoluzione dei servizi sanitari nei Paesi occidentali, anche in Italia, è molto carente proprio nel saper organizzare risposte a queste condizioni che non trovano solo nel fattore biologico, deterministicamente inteso, la risposta di cura: non solo per limiti culturali e scientifici ma anche per i modelli organizzativi adottati che, avendo messo al centro del loro agire la guarigione della patologia attraverso interventi – anche molto complessi – ma ben definiti e delimitati nel tempo, hanno finito necessariamente per mettere al "centro" il servizio o "l'azienda" che erogano prestazioni invece della persona sofferente. Il modello operativo conseguente è prevalentemente di tipo "reattivo", ossia in risposta al manifestarsi conclamato dell'evento: e quando la manifestazione patologica o disfunzionale non è intercettata in tempi utili, i fenomeni – in questo caso psicopatologici – diventano molto gravi ed emergenziali con l'inevitabile ricorso alle strutture di emergenza/urgenza. Questa modalità organizzativa di funzionamento che è tipica di tutti i servizi sanitari territoriali, aggravata dalla carenza di risorse, riduce ulteriormente la capacità di seguire long-life l'evoluzione dei disturbi (anche quando sono intercettati in tempi utili) e si aggiunge a una insufficiente capacità di interazione dinamica con i differenti contesti non sanitari che negli ultimi anni, già di loro, faticano a essere "facilitatori di sviluppo" in una evoluzione normotipica. In aggiunta, i servizi di NPIA mantengono integrate da sempre in una prospettiva evolutiva (trasversale e longitudinale) componenti neurologiche, psichiatriche e neuropsicologiche, con una scelta per certi versi molto innovativa fin dalla loro costituzione, ma che rende particolarmente "impegnativo" il loro modello organizzativo che spazia dagli interventi psicoterapici a quelli abilitativi e riabilitativi, da quelli farmacologici a quelli sui contesti, con modalità necessariamente differenti in relazione alle caratteristiche dei disturbi ed alle finestre evolutive in cui si manifestano o in cui si modificano. Caratteristica dell'approccio dei servizi di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza, oltre alle differenti specifiche metodologie necessarie, è la necessità di un concomi-

tante coinvolgimento della famiglia nel percorso assistenziale e di cura con un modello internazionalmente riconosciuto come “family centered care” che necessita di risorse adeguate, ma anche di una specifica cura delle relazioni anche all’interno della équipe curante (necessariamente pluri-professionale) e anche tra i diversi attori di una complessa rete sanitaria (pluri-disciplinare) e sociale che deve essere attivata attorno al bambino e all’adolescente. In età evolutiva appare necessario sviluppare un modello di “medicina di iniziativa” esteso anche ai fattori di prevenzione primaria, in grado di agire rafforzando i contesti – in primis la famiglia – e che utilizzi le finestre temporali legate agli scatti di sviluppo: l’introduzione e la implementazione della sorveglianza attiva anche dei disturbi del neurosviluppo nei primi 1.000 giorni di vita e la introduzione di metodiche di screening, non solo per alcune gravi condizioni neurologiche, come ad esempio quelle per l’autismo al V bilancio di salute previste dal Piano Operativo Regionale Autismo di Regione Lombardia, sono tentativi interessanti per cercare di cambiare il “paradigma” di risposta a queste tipologie di bisogni: è auspicabile una loro diffusione, anche in altre finestre dello sviluppo evolutivo, con modalità isomorfe ai problemi da intercettare pro-attivamente. La “rete curante”, per essere tale, va però messa in condizione di operare: la “relazione di cura” nei disturbi neuropsichici non è composta solo di interventi specifici in sé conchiusi e di referti, più o meno statici, che definiscono una storia clinica su cui agire “chirurgicamente” tramite una somma di prestazioni, ma è un “cammino” long-life che si arricchisce anche delle relazioni tra i diversi operatori e soggetti che “curano” il bambino/ l’adolescente e la sua famiglia e che sono altrettanto preziose per il buon esito del cammino di cura e non solo: mancano ad oggi modalità che facilitino questi scambi e che quasi mai sono tenuti nella giusta considerazione nei modelli organizzativi e gestionali. La telemedicina, purché costruita sulle esigenze della rete curante e non sulle necessità di controllo gestionale e amministrativo, superate le inevitabili fatiche che comporta la introduzione di queste evoluzioni tecnologiche, può essere strumento potente a servizio dei processi di cura e della relazione curante. La risposta ai bisogni di salute mentale in età evolutiva necessita di scelte di politica sanitaria coraggiose, innovative, capaci di uscire dai paradigmi del passato e che mettano al centro della programmazione sanitaria questa che si profila come una delle più gravi emergenze dei prossimi anni.

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

Il rapporto globale dei contenziosi sul clima (Global Climate Litigation Report: 2023 Status Review) fornisce una panoramica delle vertenze sui cambiamenti climatici degli ultimi due anni ed è una importante risorsa per giudici, avvocati, politici, ricercatori, attivisti, ONG, imprese e comunità internazionale. La revisione del 2023 è stata pubblicata in concomitanza con l'anniversario del riconoscimento da parte dell'Assemblea generale delle Nazioni Unite del diritto umano ad un ambiente pulito, sano e sostenibile (A/RES/76/300). Mostra l'importanza di uno stato di diritto ambientale nella lotta alla tripla crisi planetaria (cambiamento climatico, perdita di biodiversità e inquinamento). L'accesso alla giustizia consente la tutela del diritto ambientale e dei diritti umani e promuove la responsabilità nelle istituzioni pubbliche; bambini e giovani, gruppi di donne, comunità locali e popolazioni indigene stanno assumendo un ruolo di primo piano nella giustizia climatica e nel guidare la riforma della governance del cambiamento climatico in sempre più paesi in tutto il mondo. Il 22 aprile di ogni anno con la celebrazione della giornata della Terra riconosciamo la nostra responsabilità di tutela dell'ambiente. In questa rivista continuiamo a riassumere sinteticamente i principali articoli pubblicati nelle riviste monitorate, tutti gli articoli e gli editoriali ritenuti degni di attenzione vengono elencati divisi per argomento, con un sintetico commento. Questo numero si basa sul controllo sistematico delle pubblicazioni di gennaio e febbraio 2024.

The Global Climate Litigation Report: 2023 Status Review is an essential resource for judges, lawyers, policymakers, researchers, activists, NGOs, businesses, and the international community. It provides an overview of climate change litigation over the past two years. The 2023 Status Review was published to coincide with the anniversary of the United Nations General Assembly's recognition of the human right to a clean, healthy, and sustainable environment (A/RES/76/300). It highlights the importance of an environmental rule of law in the fight against the triple planetary crisis, including climate change, loss of biodiversity, and pollution. Access to justice allows for the protection of environmental law and human rights and promotes accountability in public institutions. Children and youth, women's groups, local communities, and indigenous peoples are taking a leading role in climate justice and leading climate change governance reform in more and more countries worldwide. Every year on April 22nd we celebrate Earth Day to recognize our responsibility to protect the environment. We continue to summarize the main articles published in the monitored journals, all articles and editorials deemed worthy of attention are listed divided by topic, with a brief commentary. This issue is based on the systematic monitoring of publications in January and February 2024.



"Segui il filo di luce" - Concorso fotografico "Noi siamo la Natura", 2023

Ambiente e Salute News

Indice

:: Cambiamento climatico

1. ► Salute pubblica ed educazione climatica
2. Disparità nell'associazione tra temperatura ambiente e nascita pretermine. Importanza delle caratteristiche individuali e regionali

:: Inquinamento atmosferico

1. Costituenti del PM_{2.5} associati all'obesità infantile e a una maggiore traiettoria di crescita del BMI. Studio longitudinale della durata di 14 anni
2. ► Esposizione a muffe, umidità e inquinamento dell'aria interna e rischio di infezioni del tratto respiratorio. Uno studio di coorte danese
3. ► Esposizione prenatale all'inquinamento atmosferico e distress respiratorio neonatale. Uno studio di coorte
4. Esposizione prenatale a PM_{2.5} e NO₂, decremento nel peso neonatale e finestre critiche di suscettibilità

:: Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Esposizione prenatale a fenoli e parabeni ed esiti avversi alla nascita. Uno studio di coorte in USA
2. Esposizione ai ritardanti di fiamma a base di esteri organofosfati (OPE) ed esiti della gravidanza
3. Esposizione prenatale agli ftalati ed eventi stressanti della vita e comportamento del bambino tra i 4 ed i 6 anni. Uno studio di coorte
4. Esposizione prenatale agli ftalati ed esiti avversi alla nascita negli Stati Uniti. Analisi prospettica delle nascite e stime dei costi attribuibili
5. Esposizione alimentare prenatale a miscele di sostanze chimiche e insorgenza di allergie o malattie respiratorie
6. Esposizione prenatale ad alchifenoli e Q.I. in bambini in età scolare: effetti sesso-specifici
7. Esposizione prenatale e infantile a pesticidi organofosfati e imaging neurofunzionale in giovani adulti
8. Menarca precoce e altri effetti di interferenza endocrina delle sostanze per e polifluoroalchiliche (PFAS) negli adolescenti norvegesi
9. Esposizione a sostanze per-poli-fluoroalchiliche e ridotta risposta anticorpale alle vaccinazioni
10. Esposizione prenatale a PFAS e respiro sibilante/asma in una coorte di nascita giapponese
11. Esposizione materna a sostanze perfluoroalchiliche ed esiti metabolici nel periodo fetale e nel corso della vita

:: Rumore

1. Esposizione residenziale al rumore del traffico stradale ed esiti delle funzioni cognitive e motorie nei bambini e nei preadolescenti
2. Inquinamento acustico da traffico stradale e funzioni cognitive nei bambini in età scolare: un approccio mediante modello a equazioni strutturali
3. Reazione al rumore in studenti canadesi di scuola primaria e secondaria. Un'esperienza autoriferita
4. Rumore e disturbi del sonno nell'infanzia in valli alpine con alti livelli di esposizione al traffico e spazi verdi

:: Ambienti naturali

1. ► Esposizione al verde residenziale durante la gravidanza e rischio di aborto spontaneo. Uno studio di coorte cinese
2. Esposizione a spazi verdi durante la gravidanza e nei primi tre anni di vita e disturbo dello spettro autistico: uno studio caso controllo a Shanghai, Cina
3. Spazio verde urbano e acuità visiva negli scolari. uno studio prospettico di coorte in Cina
4. Esposizione agli spazi verdi e ansia nei bambini della scuola materna ed elementare
5. Associazione fra verde residenziale e insorgenza di comportamenti internalizzanti ed esternalizzanti nella prima infanzia
6. Dall'esposizione allo spazio blu nell'infanzia all'ambientalismo degli adulti: il ruolo della connessione con la natura e del contatto con la natura

:: Psicologia ambientale

1. Cambiamento climatico, disagio psicologico e prospettive future nei giovani. Un'indagine australiana

:: Miscellanea

1. ► Esposizioni al fluoro nella prima infanzia ed esiti cardiometabolici nei bambini in età scolare
2. Esposizione prenatale al fluoro, acuità visiva della prole e funzione del sistema nervoso autonomo nei neonati di 6 mesi
3. Ingiustizia ambientale e rifiuti elettronici in Ghana: sfide e raccomandazioni
4. Urbanizzazione, stili di vita e salute respiratoria nei bambini europei
5. ► Salute infantile e ambienti di vita creati dall'uomo. Dall'American Academy of pediatrics un documento tecnico e una dichiarazione politica

:: Approfondimenti

- Verso il trattato globale sulla plastica: esempi pratici della sua complessità
- Prevenire l'eccessiva esposizione al rumore nell'infanzia e nell'adolescenza
- Salute infantile e ambienti di vita creati dall'uomo. Dall'American Academy of Pediatrics un documento tecnico e una dichiarazione politica

► Articoli in evidenza

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
- .. NeuroToxicology
- .. Neurotoxicology and Teratology
- .. New England Journal of Medicine
- .. Pediatrics
- .. The Lancet

Revisione delle riviste e testi a cura di:

Vincenza Briscioli, Laura Brusadin, Sabrina Bulgarelli, Maria Francesca Manusia, Ilaria Mariotti, Federico Marolla, Angela Pasinato, Sabrina Persia, Laura Reali, Maria Francesca Romano, Annamaria Sapuppo, Vittorio Scoppola, Laura Todesco, Mara Tommasi, Giacomo Toffol, Elena Uga, Anna Valori.

Pediatri per Un Mondo Possibile

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

Cosa aggiungono questi studi: indicazioni pratiche

- Manteniamo alta l'attenzione nei confronti delle sostanze chimiche immesse in ambiente. Nuovi studi confermano il rischio dell'esposizione a PFAS, Ftalati, ritardanti di fiamma e pesticidi anche prima della nascita. Tra gli esiti più studiati, anche negli studi riportati in questo numero, ricordiamo il parto pretermine e la riduzione del peso alla nascita, ma anche modifiche dello sviluppo neurologico.
- Ripensiamo alle prescrizioni di Fluoro. Studi recenti ribadiscono il rischio di neurotossicità per una eccessiva assunzione di questo minerale in gravidanza, e di esiti metabolici per l'assunzione post-natale.
- Facciamo attenzione all'inquinamento atmosferico, anche in età prenatale. Un nuovo studio segnala che l'esposizione prenatale a PM_{2.5} aumenta il rischio di distress respiratorio tra i neonati a termine.
- Ricordiamo ai nostri pazienti i rischi connessi anche all'inquinamento atmosferico indoor prodotto anche all'interno degli edifici: le stufe a gas, i caminetti, il fumo di tabacco, la combustione di candele, le muffe, l'umidità, il pelo di animali domestici. Stufe a gas, caminetti, fumo di tabacco, la combustione di candele sono tutte fonti di inquinanti pericolosi per la salute respiratoria.
- Sollecitiamo le autorità sul controllo del rumore da traffico, soprattutto ma non solo in vicinanza delle scuole. L'esposizione al rumore correla infatti nei bambini e ragazzi con una riduzione delle prestazioni scolastiche e del sonno.
- Promuoviamo la creazione e la frequentazione di spazi verdi alberati. La loro frequentazione ha dei benefici sia per le donne in gravidanza (calo del rischio di aborto spontaneo, come riportato da un ampio studio cinese) sia per bambini e ragazzi. Tra gli effetti benefici viene segnalata anche la riduzione del rischio di miopia.
- Seguiamo infine l'invito dell'American Academy of Pediatrics, riportato in questo numero. Approfondiamo le relazioni tra ambiente costruito e salute dei bambini, e sensibilizziamo la società su quanto è possibile fare per rendere le nostre città e quartieri più vivibili e sani per i bambini.

Cambiamento climatico

1. ► Salute pubblica ed educazione climatica

La crisi climatica è una emergenza sanitaria che necessita di una specializzazione specifica all'interno dei percorsi di sanità pubblica come si evidenzia dall'esperienza della School of Global Public Health di New York. Questa scuola ha organizzato un corso specifico sui cambiamenti climatici all'interno dei corsi di sanità pubblica, poiché la crisi climatica è un'emergenza sanitaria. Infatti, ogni anno si registra aumento della mortalità dovuta a uragani/cicloni, inondazioni, siccità, insicurezza alimentare, aumento della temperatura globale. Il corso prevede nozioni scientifiche alla base del riscaldamento globale, dello scioglimento dei ghiacciai, dell'innalzamento del livello del mare, lo studio dei disastri meteorologici estremi, delle malattie legate agli artropodi, delle allergie, dell'inquinamento atmosferico, del negazionismo climatico, delle energie rinnovabili, del costo sociale del carbonio e delle politiche pubbliche. Gli studenti (203 in 16 anni) vengono coinvolti in quattro progetti: 1) presentazione di due documenti epidemiologici o sperimentali sull'inquinamento atmosferico da

combustibili fossili; 2) un elaborato su un argomento specifico della crisi climatica inerente il loro paese o città 3) un elaborato specifico su uno Stato per approfondire le azioni messe in atto dallo stesso rispetto ai problemi climatici (valutandone le leggi sul cambiamento climatico e i piani per sfruttare l'energia rinnovabile eolica, solare, di stoccaggio, nucleare e geotermica) 4) durante l'esame finale, gli studenti, organizzati in piccoli team, devono presentare il profilo di un paese rispetto a tematiche ambientali e il contributo dello stesso all'Accordo sul clima di Parigi del 2015. Infine, i dati vengono discussi dagli studenti. Questo corso ha permesso la formazione di personale specializzato in problematiche di salute pubblica legate a tematiche ambientali.

° Rom WN. *Annals of Education: Teaching Climate Change and Global Public Health. International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2024; 21(1):41.

2. Disparità nell'associazione tra temperatura ambiente e nascita pretermine. Importanza delle caratteristiche individuali e regionali

Lo studio ha evidenziato come il rischio di parto pretermine (PTB) correlato all'aumento delle temperature ambientali sia maggiore in alcune circostanze (età materna, grado di istruzione, risorse mediche disponibili) suggerendo quindi la necessità di politiche sanitarie volte ad alleviare queste disparità. Diversi studi hanno evidenziato come l'aumento delle temperature determinato dal cambiamento climatico aumenta l'esposizione al calore nelle donne in gravidanza e che questo si associa ad un aumento di PTB. Gli autori hanno quindi valutato il rischio di parto pretermine in relazione alla temperatura ambientale stratificando il rischio in base a caratteristiche individuali e regionali in Corea del Sud; sono stati pertanto raccolti dati sui certificati di nascita e sulle temperature medie giornaliere nel periodo dal 2011 al 2019 e sono stati registrati 160.067 parti pretermine. I risultati hanno evidenziato che un aumento di 5 °C della temperatura media nel corso delle ultime quattro settimane prima del parto era associato ad un aumento del rischio di parto pretermine con un odds ratio (OR) di 1.03 (intervallo di confidenza al 95%: 1.02, 1.05), e l'associazione era più evidente nelle madri di età ≥ 35 anni (OR: 1.06 [IC 95%: 1.03, 1.10]) e con bassi livelli di istruzione (OR: 1.04 [IC 95%: 1.02, 1.05]). Inoltre, il rischio stimato era maggiormente evidente nelle zone rurali con ridotte risorse mediche.

° Min, J. Et al: *Disparities in the association between ambient temperature and preterm birth according to individual and regional characteristics: a nationwide time-stratified case-crossover study.* *Environ Health* 23, 23 (2024).

Inquinamento atmosferico

1. Costituenti del PM_{2.5} associati all'obesità infantile e a una maggiore traiettoria di crescita del BMI. Studio longitudinale della durata di 14 anni

I risultati dello studio evidenziano che i costituenti derivanti principalmente dalla combustione di combustibili fossili possono avere un'influenza percepibile sull'aumento del rischio di sovrappeso/obesità associato all'esposizione a PM_{2.5} in Cina. Un

recente studio longitudinale ha coinvolto 1.450.830 bambini cinesi di età compresa tra 6 e 19 anni provenienti da Pechino e Zhongshan in Cina nel periodo 2005-2018 per esaminare le associazioni tra rischio di sovrappeso e obesità nell'infanzia e valori di $PM_{2.5}$ (e relativi suoi costituenti chimici). Sono inoltre stati selezionati 125.863 bambini con almeno 8 misurazioni dei parametri all'esame obiettivo per esplorare gli impatti dell'esposizione a $PM_{2.5}$ e a cinque suoi costituenti rispetto all'andamento del BMI e BMI Z-score nella fascia d'età 6-19 anni. Si è osservato che ciascun incremento dell'intervallo interquartile nell'esposizione a $PM_{2.5}$ era significativamente associato a un aumento del 5.1% del rischio di obesità/sovrappeso (intervallo di confidenza al 95% [CI]: 1.036-1.066). Nello specifico, carbone fossile, solfato e la materia organica, spesso legati alla combustione fossile, avevano stime dell'effetto paragonabili o maggiori (HR=1.139-1.153) rispetto al $PM_{2.5}$. Inoltre, l'esposizione a $PM_{2.5}$, solfati, nitrati, ammonio, materia organica e carbone fossile è stata significativamente associata ad un aumento delle probabilità di trovarsi in una traiettoria BMI maggiore, con maggior rischio di persistenza di obesità/sovrappeso nei successivi anni di vita. I costituenti derivanti principalmente dalla combustione di combustibili fossili possono avere un'influenza percepibile sull'aumento del rischio di sovrappeso/obesità associato all'esposizione a $PM_{2.5}$ in Cina.

° Yaqi Wan et al: $PM_{2.5}$ constituents associated with childhood obesity and larger BMI growth trajectory: A 14-year longitudinal study, *Environment International*, Volume 183, 2024, 108417, ISSN 0160-4120

2. ► Esposizione a muffe, umidità e inquinamento dell'aria interna e rischio di infezioni del tratto respiratorio. Uno studio di coorte danese

I risultati dello studio hanno evidenziato che l'esposizione residenziale a muffe o umidità aumenta il rischio di tutte le infezioni del tratto respiratorio (raffreddore comune, influenza, tonsillite, congiuntivite, polmonite), confermando i dati già presenti in letteratura. L'utilizzo in casa di fornelli a gas è stato associato ad aumentata incidenza di congiuntivite e polmonite. L'accensione di candele nel periodo estivo è risultata associata ad aumentata incidenza di diverse infezioni del tratto respiratorio, in particolare per la tonsillite l'incidenza è risultata dose-dipendente. L'accensione di candele nel periodo invernale non ha invece riscontrato alcuna associazione: questo potrebbe essere spiegato dal fatto che quasi tutte le famiglie danesi utilizzano candele nel periodo invernale, portando quindi alla mancanza di una popolazione di controllo non esposta. Inoltre i risultati di questo studio non indicano un aumento del rischio di infezioni del tratto respiratorio nei bambini che utilizzano il caminetto; tale dato può essere spiegato dal fatto che gli studi precedenti consideravano caminetti di qualità medio-bassa, mentre in questo studio non è stata valutata la qualità e l'efficienza dei caminetti fonte di esposizione: questo ci porta a supporre che probabilmente si tratti di caminetti a migliore efficienza e quindi a minor fonte di inquinamento indoor. Il peso delle infezioni del tratto respiratorio è elevato durante l'infanzia e la prevenzione di tali patologie migliorerebbe sostanzialmente la salute dei bambini. Gli ambienti interni sono responsabili di numerose esposizioni potenzialmente pericolose che potrebbero avere un impatto sulla salute dei bambini, in particolare sul tratto respiratorio. L'esposizione indoor è particolarmente rilevante in considerazione del fatto che i bambini trascorrono la maggior parte della giornata in ambienti chiusi.

Tra le principali cause di inquinanti interni sono annoverati le stufe a gas, i caminetti, il fumo di tabacco, la combustione di candele, le muffe, l'umidità, il pelo di animali domestici. Lo scopo dello studio è stato determinare il rischio di infezioni del tratto respiratorio in bambini di età compresa tra 11 e 12 anni dovuto a esposizioni residenziali a tal fine sono stati reclutati 42.720 bambini di età compresa tra gli 11 e i 12 anni ed è stata valutata la loro esposizione a muffe/umidità, utilizzo di fornelli a gas, candele estive e invernali, caminetto, cani e gatti in casa.

In conclusione, possiamo affermare che alcuni inquinanti presenti nell'ambiente domestico, in particolare muffe e umidità e in misura minore fonti di combustioni interne, possono avere un impatto considerevole sui tassi di infezioni delle vie respiratorie in bambini di 11 e 12 anni, anche se saranno necessari dati e progetti di studio migliori per corroborare questi risultati.

° Groot J et al: Residential exposure to mold, dampness, and indoor air pollution and risk of respiratory tract infections: a study among children ages 11 and 12 in the Danish National Birth Cohort. *Eur J Epidemiol.* 2024 Feb 23. doi: 10.1007/s10654-024-01101-z. Epub ahead of print. PMID: 38393605

3. ► Esposizione prenatale all'inquinamento atmosferico e distress respiratorio neonatale. Uno studio di coorte

I dati emersi dallo studio evidenziano che esposizioni prenatali a incrementi di concentrazione di $PM_{2.5}$ aumentano il rischio di grave distress respiratorio tra i neonati a termine. Questi risultati supportano lo sviluppo di strategie e la definizione di priorità in ambito di salute pubblica e di assistenza prenatale per aumentare la consapevolezza e ridurre al minimo le esposizioni prenatali all'inquinamento atmosferico. Il distress respiratorio è la principale causa di morbidità e mortalità neonatale in tutto il mondo ed è noto che l'esposizione prenatale all'inquinamento atmosferico è associata a esiti respiratori avversi a lungo termine. Non è stato però ancora adeguatamente studiato l'impatto dell'esposizione prenatale all'inquinamento atmosferico sul distress respiratorio neonatale. In questa ricerca sono state esaminate le associazioni tra le esposizioni prenatali a $PM_{2.5}$ e biossido di azoto (NO_2) e il distress respiratorio e relativi esiti neonatali. Sono stati utilizzati i dati dello studio MIREC (Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals), una coorte prospettica di gravide (n=2.001) reclutate nel primo trimestre da 10 città canadesi. Le esposizioni prenatali a $PM_{2.5}$ (n=1.321) e NO_2 (n=1.064) sono state stimate con differenti metodiche e modelli derivati da satelliti accoppiati con il monitoraggio a livello del suolo e collegando i dati della residenza alla nascita dei partecipanti. Sono stati calcolati gli odds ratio (OR) e gli intervalli di confidenza al 95% (CI) per le associazioni tra inquinamento atmosferico e distress respiratorio, diagnosticato dal medico nei neonati a termine, in modelli di regressione logistica aggiustando per covariate materne e infantili. Circa 7% dei neonati ha manifestato distress respiratorio. I neonati hanno ricevuto interventi clinici, tra cui ossigenoterapia (6%), ventilazione assistita (2%) e antibiotici sistemici (3%). Il 2% ha ricevuto interventi multipli e il 4% è stato ricoverato nell'unità di terapia intensiva neonatale (TIN). La mediana per le concentrazioni di $PM_{2.5}$ e NO_2 durante la gravidanza sono state $\mu 8.81 \mu g/m^3$ e 18.02 ppb rispettivamente. Le esposizioni prenatali all'inquinamento atmosferico non sono state associate a distress respiratorio, ossigenoterapia o ricoveri in terapia intensiva neonatale diagnosticati dal medico. Tuttavia, l'esposizione

al $PM_{2.5}$ è risultata fortemente associata a: ventilazione assistita (OR per $\mu\text{l-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ per un aumento del $PM_{2.5}$ =1.17; IC 95%: 1.02, 1.35), interventi clinici multipli (OR per $\mu\text{l-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ incremento del $PM_{2.5}$ =1.16; IC 95%: 1.07, 1.26) e uso di antibiotici sistemici (OR per $\mu\text{l-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ per un incremento di $PM_{2.5}$ =1.12; IC 95%: 1.04, 1.21). Queste associazioni erano coerenti in tutti i periodi di esposizione, cioè nel periodo pregravidico, nei singoli trimestri e nell'intero periodo gestazionale e robuste rispetto alle specifiche del modello. L'esposizione al NO_2 è infine risultata correlata alla somministrazione di antibiotici sistemici (OR per aumento di 1 ppb NO_2 =1.03; IC 95%: 1.00, 1.06).

° Prenatal Exposure to Air Pollution and Respiratory Distress in Term Newborns: Results from the MIREC Prospective Pregnancy Cohort-Markey Johnson Environmental Health Perspectives Volume 132, Issue 1 CID: 017007

4. Esposizione prenatale a $PM_{2.5}$ e NO_2 , decremento nel peso neonatale e finestre critiche di suscettibilità

In questo studio le associazioni avverse più ampie e persistenti sono state osservate tra l'esposizione a $PM_{2.5}$ e il peso alla nascita nei neonati prematuri e tra l'esposizione a NO_2 e il peso alla nascita nei neonati a termine. L'esposizione durante la prima metà della gravidanza ha avuto un impatto maggiore sul peso alla nascita. Studi precedenti hanno osservato associazioni tra peso alla nascita ed esposizione prenatale all'inquinamento atmosferico, ma non c'è consenso sulla tempistica delle finestre critiche di suscettibilità. In questo studio è stata stimata la differenza nel peso alla nascita tra i nati pretermine, quelli precoci e quelli a termine associati all'esposizione settimanale a $PM_{2.5}$ e NO_2 durante la gestazione. Sono stati inclusi tutti i nati vivi da parto singolo avvenuto alla o dopo la 32a settimana di età gestazionale nella penisola inferiore del Michigan (Stati Uniti) tra il 2007 e il 2012 (n = 497.897). Le concentrazioni ambientali settimanali di $PM_{2.5}$ e NO_2 sono state stimate nelle residenze materne utilizzando dati su griglia di 1 km provenienti da modelli meteorologici che valutavano i vari inquinanti. È stato utilizzato un modello non lineare per stimare la differenza nel peso alla nascita associata alle esposizioni settimanali dall'ultimo periodo mestruale (settimana 0) fino alla 31a settimana di gestazione per le nascite premature; fino a 36 settimane di gestazione per le nascite premature; e fino a 38 settimane di gestazione per i nati a termine. Nei modelli a singolo inquinante, un aumento di 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nell'esposizione a $PM_{2.5}$ è stato associato a una riduzione del peso alla nascita tra i nati pretermine (-37.1 g [intervallo di confidenza al 95% [CI]: 60.8g, -13.5g]); nascite premature (-13.5 g [IC 95%: 26.2g, -0.67g]); e nascite a termine (-8.23 g [IC 95%: 15.8g, -0.68g]). Nei modelli a singolo inquinante, un aumento di 10 ppb nell'esposizione a NO_2 è stato associato a un decremento di -11g (IC 95%: 14.46g, -8.92g) del peso alla nascita solo tra i nati a termine. Nei modelli co-aggiustati per $PM_{2.5}$ e NO_2 , l'esposizione a $PM_{2.5}$ è stata associata a un peso ridotto alla nascita tra i nati pretermine (-36.9 g [IC 95%: 61.9 g, -11.8 g]) e l'esposizione a NO_2 è stata associata a un peso ridotto alla nascita tra i nati a termine (-11.8 g [IC 95%: 14.7 g, -8.94 g]). Le maggiori diminuzioni del peso alla nascita sono state associate all'esposizione a $PM_{2.5}$ tra la 10a e la 26a settimana di gravidanza; per l'esposizione a NO_2 , i maggiori decrementi del peso alla nascita nei nati a termine sono stati associati all'esposizione tra le settimane 6 e 18.

° Bravo MA, Zephyr D, Fiffer MR, Miranda ML. Weekly prenatal $PM_{2.5}$ and NO_2 exposures in preterm, early term, and full term infants: Decrements in birth weight and critical windows of susceptibility. Environ Res. 2024 Jan 1;240(Pt 1):117509. doi: 10.1016/j.envres.2023.117509. Epub 2023 Oct 26. PMID: 37890819; PMCID: PMC10842146

Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Esposizione prenatale a fenoli e parabeni ed esiti avversi alla nascita. Uno studio di coorte in USA

È sempre più nota la potenziale correlazione tra l'esposizione a sostanze chimiche sintetiche e la nascita pretermine o la presenza di basso peso alla nascita. Bisfenoli, parabeni e triclosan sono prodotti chimici di consumo che possono interferire attraverso diversi meccanismi su estrogeni, androgeni, disturbi della tiroide e stress ossidativo. L'obiettivo di questo studio è stato valutare gli effetti di esposizione prenatale a fenoli e parabeni sulle dimensioni alla nascita e sull'età gestazionale in 3.619 coppie madre-bambino provenienti da 11 coorti del programma NIH Environmental influences on Child Health Outcomes. Quello che si evince da questo studio è che sebbene molte associazioni fossero modeste e statisticamente non significative, un aumento di 1 unità nella concentrazione media di benzofenone-3 e metilparabene in gravidanza è stato associato a diminuzioni del peso alla nascita, del peso alla nascita aggiustato per l'età gestazionale e a probabilità di nascite SGA. Gli aumenti delle probabilità di essere SGA sono stati rispettivamente del 29% (IC 95%: 5%, 58%) e 32% (IC 95%: 3%, 70%). Anche il bisfenolo S nel terzo trimestre è stato associato ad aumentata probabilità di nati SGA (OR 1.52, IC 95% 1.08, 2.13). Tali associazioni non sono state invece riscontrate per il 2,4-diclorofenolo e il 2,5-diclorofenolo. Queste associazioni sono preoccupanti alla luce delle note conseguenze del basso peso neonatale e della ridotta crescita intrauterina sui molteplici esiti sanitari emergenti nella vita adulta, suggerendo quindi la necessità di una maggiore prevenzione.

° Leonardo Trasande et al: Prenatal Phenol and Paraben Exposures and Adverse Birth Outcomes: A Prospective Analysis of U.S. Births, Environment International, Volume 183, 2024, 108378, ISSN 0160-4120

2. Esposizione ai ritardanti di fiamma a base di esteri organofosfati (OPE) ed esiti della gravidanza

Questo ampio studio conferma che l'esposizione gestazionale ad alcuni esteri organofosfati (OPE) è associata a prenatalità, specialmente tra i neonati di sesso femminile. Gli OPE sono ampiamente utilizzati come ritardanti di fiamma e plastificanti nelle schiume poliuretaniche utilizzate in mobili, prodotti per l'infanzia, elettronica, tessuti e materiali da costruzione. Poiché non sono chimicamente legati ai polimeri, si volatilizzano lentamente nell'aria interna e poi si dividono in polvere. L'ingestione, l'inalazione, l'assunzione con gli alimenti e l'esposizione cutanea delle polveri contaminate da queste sostanze sono le vie di esposizione umana. Anche se non si tratta di sostanze persistenti nell'organismo, la continuità dell'esposizione domestica fa sì che i loro metaboliti siano riscontrabili costantemente nelle urine, e già diverse pubblicazioni hanno segnalato la loro pericolosità per

gli esiti della gravidanza. Questo studio si è basato sui dati di più di 6.600 gravide residenti in tutti gli Stati Uniti, ed ha analizzato le correlazioni esistenti tra concentrazione urinaria di metaboliti di diversi OPE e durata della gravidanza. Tre metaboliti, derivanti da DPHP, DBUP/DIBP e BDCPP sono stati rilevati nel 99.5%, 95% e 87% dei campioni in studio, dimostrando l'ubiquità della contaminazione materna. Dopo aver aggiustato per numerose covariate inclusi la razza/etnia materna, l'età materna al momento del parto, l'istruzione materna, lo stato civile materno, l'indice di massa corporea materna pre-gravidanza, il fumo materno durante la gravidanza, la parità, il sesso del bambino e la stagione e l'anno di raccolta dei campioni, i risultati principali sono stati i seguenti: tra le femmine, una maggiore concentrazione di DPHP è stata associata a un'età gestazionale più breve e maggiori probabilità di parto pretermine rispetto a quello a termine [odds ratio (OR) per raddoppio della concentrazione urinaria uguale a 1.12; IC 95%: 1.05, 1.19], mentre tra i maschi non si evidenziava questa associazione. La concentrazione di DBUP/DIBP è stata associata a maggiori probabilità di parto pretermine (OR = 1.07; IC 95%: 1.02, 1.12) in tutti i neonati. Non sono invece state osservate evidenze di associazioni tra la concentrazione di BDCPP e la durata della gravidanza. Gli autori concludono affermando che sebbene le entità delle associazioni riscontrate siano modeste, il numero di nascite che possono essere influenzate da questi composti è elevato, data la diffusa esposizione ai ritardanti di fiamma OPE emergenti tra le donne incinte.

° OH, Jiwon, et al. *Associations of Organophosphate Ester Flame Retardant Exposures during Pregnancy with Gestational Duration and Fetal Growth: The Environmental influences on Child Health Outcomes (ECHO) Program. Environmental Health Perspectives, 2024, 132.1: 017004*

3. Esposizione prenatale agli ftalati ed eventi stressanti della vita e comportamento del bambino tra i 4 e i 6 anni. Uno studio di coorte

L'analisi dei dati ha evidenziato alcune deboli associazioni tra esposizione prenatale a ftalati e problemi comportamentali all'età di 4-6 anni nell'intera coorte e stratificati per sesso; quando è stata valutata l'interazione da parte di eventi di vita più stressanti durante la gravidanza (PSLE) si è evidenziato che una maggiore esposizione gestazionale ai PSLE ha portato a una ridotta associazione tra alcuni ftalati e insorgenza di problemi comportamentali, in particolare nei maschi. Prove sempre più evidenti hanno collegato l'esposizione a ftalati in epoca gestazionale ad esiti avversi della gravidanza, tra cui parto pretermine e complicazioni della gravidanza come preeclampsia e diabete gestazionale. Poiché gli ftalati possono attraversare la placenta, rappresentano anche un rischio per lo sviluppo fetale. Studi epidemiologici hanno riportato associazioni tra l'esposizione prenatale agli ftalati e peso alla nascita, crescita postnatale, sviluppo riproduttivo e salute respiratoria. Molti studi sugli ftalati non considerano il ruolo potenzialmente importante sullo sviluppo neurologico dei bambini dell'esposizione a fattori di stress non chimici nei primi anni di vita. È stato riscontrato che i bambini nati da madri che hanno vissuto PSLE mostrano maggiori problemi comportamentali, nonché una ridotta autoregolamentazione, e questi problemi possono persistere nell'adolescenza. I fattori di stress chimici e non chimici spesso coesistono, operando inoltre attraverso gli stessi meccanismi (ad esempio, stress ossidativo, alterazione en-

docrina, infiammazione) e influenzando gli stessi endpoint (crescita, sviluppo neurologico, salute delle vie aeree). Di conseguenza, è sempre più evidente che i fattori di stress non chimici (come i PSLE) possono interagire con l'esposizione a sostanze chimiche (come gli ftalati) e avere un impatto sullo sviluppo del bambino. Il presente studio ha avuto due obiettivi: valutare gli effetti sul comportamento infantile in seguito all'esposizione prenatale agli ftalati e valutare le interazioni ftalati-stress per capire se l'esposizione a PSLE esacerba l'impatto degli ftalati sul comportamento dei bambini. Sono state reclutate 1.694 donne in gravidanza provenienti da 3 coorti di studio (The Infant Development and Environment Study [TIDES], Conditions Affecting Neurocognitive Development and Learning in Early Childhood [CANDLE], Global Alliance to Prevent Prematurity and Stillbirth [GAPPS]). Queste donne hanno fornito campioni di urina prenatale per l'analisi dei metaboliti degli ftalati, hanno completato un questionario sull'esposizione a PSLE avvenuta durante la gravidanza e hanno completato la Child Behavior Checklist (CBCL) quando il bambino aveva età 4-6 anni. Alla luce delle prove crescenti che le esposizioni prenatali sia a sostanze chimiche sintetiche, come gli ftalati, sia a esposizioni non chimiche, come i PSLE, possano avere un impatto sullo sviluppo del cervello, il lavoro futuro dovrebbe concentrarsi sulla prevenzione delle esposizioni e sull'identificazione dei fattori protettivi che potrebbero promuovere la resilienza tra i bambini e famiglie con un carico di esposizione più elevato.

° Emily S. Barrett et al: *Prenatal exposures to phthalates and life events stressors in relation to child behavior at age 4-6: A combined cohort analysis, Environment International, Volume 183, 2024, 108425, ISSN 0160-4120*

4. Esposizione prenatale agli ftalati ed esiti avversi alla nascita negli Stati Uniti. Analisi prospettica delle nascite e stime dei costi attribuibili

L'analisi ha evidenziato che la maggior parte degli ftalati è stata rilevata in modo elevato a livello urinario nelle diadi madre-figlio esaminate evidenziando un'associazione dannosa con il peso alla nascita. La perdita di produttività economica e i costi aggiuntivi delle cure mediche a causa delle nascite pretermine indotte dagli ftalati nel 2018 sono state stimate tra 1.63 e 8.14 miliardi di dollari; ma poiché ci sono molti più ftalati dei 20 che sono stati studiati, i costi dell'esposizione a queste sostanze chimiche potrebbero essere sottostimati. L'obiettivo di questa analisi prospettica è stato quello di studiare gli effetti dell'esposizione prenatale agli ftalati sul peso alla nascita e sull'età gestazionale e di stimare gli esiti avversi e i costi sanitari associati. Gli autori hanno trovato che in un ampio e diversificato campione di nascite negli Stati Uniti, l'esposizione ai seguenti ftalati: di-2-etilexilftalato (DEHP), diisodecilftalato (DiDP), di-n-ottilftalato (DiNP) e diisonilftalato (DnOP) è stata associata a una diminuzione dell'età gestazionale e ad un aumento del rischio di parto pretermine. Sono state identificate 5.006 diadi madre-bambino da 13 coorti di ECHO (National Institutes of Health Environmental influence on Child Health Outcomes), programma che riunisce coorti pediatriche provenienti da tutti gli Stati Uniti, dal 1998 al 2022, in un protocollo comune finalizzato a identificare le origini ambientali e prevenibili del basso peso alla nascita, della nascita pretermine e di altri effetti sulla salute e sullo sviluppo del bambino. In questo studio sono state studiate le associazioni di 20 metaboliti ftalati

con l'età gestazionale, il peso, la durata e lo z-score del peso alla nascita per l'età gestazionale. Le diadi madre-figlio sono state incluse nello studio se vi erano una o più misurazioni di ftalati urinari durante la gravidanza. Gli autori hanno trovato che l'acido ftalico, il diisodecilftalato (DiDP), il di-n-ottilftalato (DnOP) e il diisononil ftalato (DiNP) sono maggiormente associati all'età gestazionale, alla lunghezza alla nascita e al peso alla nascita rispetto al DEHP o ad altri gruppi di metaboliti. Questi risultati suggeriscono che le sostituzioni di DEHP con ftalati chimicamente simili stiano guidando l'aumento delle nascite pretermine, ma questo risultato è molto preoccupante perché i sostituti degli ftalati stanno sostituendo il DEHP negli imballaggi alimentari. Poiché DEHP, DiDP, DiNP e DnOP sono contaminanti alimentari noti, questi risultati supportano l'importanza per ridurre l'esposizione, degli interventi comportamentali individuali, come la scelta di prodotti per la cura personale etichettati come privi di ftalati e la sostituzione degli alimenti confezionati con alimenti freschi.

° [Trasande L et al: Prenatal phthalate exposure and adverse birth outcomes in the USA: a prospective analysis of births and estimates of attributable burden and costs. Lancet Planet Health. 2024 Feb;8\(2\):e74-e85. doi: 10.1016/S2542-5196\(23\)00270-X. PMID: 38331533](#)

5. Esposizione alimentare prenatale a miscele di sostanze chimiche e insorgenza di allergie o malattie respiratorie

È noto come l'esposizione prenatale a sostanze chimiche ambientali possa essere associata all'insorgenza di allergie e malattie respiratorie. Questo studio ha esaminato questa possibile associazione in bambini nei primi anni di vita in base ai dati di 11.638 nati provenienti dalla corte ELFE (Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance) (0-5.5 anni di età), analizzando l'esposizione alimentare materna durante la gravidanza a otto miscele di sostanze chimiche e la comparsa, riferita dai genitori, di malattie allergiche e respiratorie (eczema, allergia alimentare, respiro sibilante e asma). I risultati hanno evidenziato alcune possibili associazioni: l'esposizione alimentare materna ad una miscela composta principalmente da oligoelementi, furani e policiclici aromatici idrocarburi (IPA) è risultata associata positivamente al rischio di eczema (1.10 [1.05; 1.15]); l'esposizione alimentare a una miscela di pesticidi è risultata associata positivamente al rischio di allergia alimentare (1.10 [1.02; 1.18]); l'esposizione ad una diversa miscela di pesticidi è risultata lievemente associata al rischio di respiro sibilante (1.05 [1.01; 1.08]). Al contrario invece l'esposizione quotidiana ad una miscela composta da acidi perfluoroalchilici, IPA e oligoelementi è risultata associata negativamente con il rischio di asma (0.89 [0.80; 0.99]). Questi risultati evidenziano l'importanza di identificare molteplici modelli di esposizione quando si indaga sui potenziali effetti sulla salute nei primi anni di vita che comporta l'esposizione prenatale a sostanze chimiche.

° [Ghosal, M. Et al.: Prenatal dietary exposure to mixtures of chemicals is associated with allergy or respiratory diseases in children in the ELFE nationwide cohort. Environ Health 23, 5 \(2024\)](#)

6. Esposizione prenatale ad alchifenoli e Q.I. in bambini in età scolare: effetti sesso-specifici

I risultati di questo studio forniscono la prova che l'esposizione prenatale agli alchifenoli (AP) potrebbe influenzare il QI dei

bambini in età prescolare e questi effetti possono essere modificati dal sesso del bambino. Sono comunque necessari ulteriori studi epidemiologici e sperimentali per approfondire gli effetti a lungo termine dell'esposizione intrauterina agli AP sullo sviluppo neurologico del bambino e fornire informazioni sui potenziali meccanismi biologici. Gli AP sono una classe di sostanze chimiche che possono alterare il sistema endocrino attraverso la loro attività estrogenica. I due tipi più comuni di AP sono il nonilfenolo (NP) e l'ottilfenolo (OP). Queste sostanze sono diffusamente presenti in detersivi, nei prodotti in plastica, nei cosmetici e in altri articoli per la cura personale: pertanto l'esposizione umana è frequente e può avvenire attraverso l'ingestione alimentare, l'assorbimento cutaneo e l'inalazione. Il riscontro di queste sostanze in diversi campioni biologici tra cui urina, sangue e latte materno, oltre alla loro nota capacità di attraversare la placenta e la barriera emato-encefalica ha generato un crescente interesse nell'esplorare gli effetti su neonati e bambini esposti in epoca prenatale. Lo studio ha valutato l'associazione tra esposizione prenatale a AP e funzione cognitiva infantile. Sono state reclutate 221 coppie madre-figlio dalla coorte di nascita di Guangxi Zhuang. All'inizio della gravidanza sono stati misurati nel siero materno 4 alchifenoli: il Nonilfenolo (NP), il 4-tert-ottilfenolo (4-T-OP), il 4-n-nonilfenolo (4-N-NP) e il 4-n-ottilfenolo. Il QI infantile è stato successivamente valutato mediante Wechsler Preschool and Primary Scale dell'Intelligenza (IV edizione) dai 3 ai 6 anni. I risultati hanno evidenziato un'associazione inversa tra l'esposizione prenatale a NP e a 4-T-OP e il QI e l'indice di memoria di lavoro. L'esposizione prenatale a 4-N-NP ha mostrato un'associazione positiva con l'indice di ragionamento nel totale dei bambini, così come nelle ragazze quando stratificate per sesso. L'effetto combinato delle miscele materne di AP a concentrazioni superiori al 50° percentile ha evidenziato una tendenza inversa sul QI nel totale dei bambini e delle ragazze.

° [Long, J. Et al.: Association between prenatal exposure to alkylphenols and intelligence quotient among preschool children: sex-specific effects. Environ Health 23, 21 \(2024\)](#)

7. Esposizione prenatale e infantile a pesticidi organofosfati e imaging neurofunzionale in giovani adulti

L'esposizione nella prima infanzia ai pesticidi organofosfati (OP) è stata collegata ad alterazioni dello sviluppo neurologico dall'infanzia all'adolescenza. In questa coorte di nascita di Salinas, California (CHAMACOS), era stato già segnalato che la vicinanza residenziale all'uso di pesticidi organofosfati durante la gravidanza era associata ad un'alterazione della attivazione corticale. In questo studio si è utilizzata la spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso [*] (fNIRS) in 291 giovani adulti di 18 anni. È stata stimata l'associazione degli dialchilfosfati urinari (DAPs) prenatali e infantili, metaboliti degli OP, con le misure di attivazione corticale nelle regioni frontale, temporale e parietale del cervello durante compiti di funzione esecutiva e linguaggio semantico. I campioni urinari di DAPs erano stati raccolti due volte durante la gravidanza a 13 e 26 settimane e 5 volte nell'infanzia a 6 mesi, 1, 2, 3 e 5 anni. Sono state riscontrate alcune associazioni suggestive per i DAP prenatali con modelli di attivazione alterati sia nei lobi frontali inferiori che in quelli parietali inferiori dell'emisfero sinistro durante un compito di flessibilità cognitiva (β per aumento di dieci volte dei DAP = 3.37; IC al 95%: -0.02, 6.77 e β = 3.43; IC 95%: 0.64, 6.22, rispettivamente) e

del polo frontale inferiore e superiore/corteccia prefrontale dorsolaterale dell'emisfero destro durante il compito di memoria di lavoro di recupero delle lettere ($\beta = -3.10$; IC 95%: -6.43, 0.22 e $\beta = -3.67$; IC al 95%: -7.94, 0.59, rispettivamente). Non sono state osservate alterazioni nell'attivazione corticale con DAP prenatali durante un compito di linguaggio semantico o con DAP infantili durante qualsiasi compito. Sono quindi state osservate associazioni di concentrazioni di OP prenatale con lievi alterazioni nell'attivazione corticale durante compiti di funzione esecutiva. Non sono state riscontrate invece associazioni con l'esposizione durante l'infanzia.

[*] Tecnica non-invasiva di neuroimaging funzionale che impiega luce diffusa nella banda spettrale del vicino infrarosso per indagare l'attività emodinamica della corteccia cerebrale e la conseguente capacità funzionale ad essa associata.

° Sharon K. Sagiv et al: Prenatal and childhood exposure to organophosphate pesticides and functional brain imaging in young adults, *Environmental Research*, Volume 242, 2024, 117756, ISSN 0013-9351

8. Menarca precoce e altri effetti di interferenza endocrina delle sostanze per e polifluoroalchiliche (PFAS) negli adolescenti norvegesi

Questo studio ha indagato il possibile ruolo di interferenti endocrini di diverse sostanze per-polifluoroalchiliche (PFAS) negli adolescenti. I risultati hanno mostrato come le concentrazioni sieriche di diversi PFAS fossero associate ai livelli di ormoni paratiroidei e steroidei in entrambi i sessi e si è riscontrata una correlazione fra presenza di PFAS e livelli di ormoni tiroidei nei ragazzi, così come di comparsa di menarca precoce nelle ragazze. Le concentrazioni sieriche di PFAS, ormoni tiroidei, paratiroidei e steroidei sono state misurate in 921 adolescenti di età compresa tra 15 e 19 anni facenti parte dello studio Fit Futures (Norvegia settentrionale). L'età del menarca e il punteggio di sviluppo della pubertà (PDS) sono stati autoriportati in un questionario e ne è stata analizzata l'associazione con i livelli serici di PFAS. Nel dettaglio nelle ragazze i livelli totali di PFAS (Σ PFAS, perfluorotetanoato (PFOA), perfluorotano solfonato (PFOS), per-fluoronanoato (PFNA), perfluorodecanoato (PFDA)) sono risultati associati positivamente con i livelli di deidroepiandrosterone solfato (DHEAS) e negativamente con i livelli di 11-desossicorticosterone (11-DOC)/DHEAS. Nei ragazzi invece sono risultate positive le associazioni fra il rapporto 11-DOC/DHEAS e i valori di Σ PFAS, perfluoroheptanoato (PFHpA), per-fluoroheptano solfonato (PFHpS), PFOA e PFOS. Il perfluoroundecanoato (PFUnDA) è risultato associato negativamente alla tiroxina libera (fT4) e alla triiodotironina libera (fT3) nei ragazzi, così come PFNA e PFDA. La concentrazione sierica dell'ormone paratiroideo (PTH) è risultata associata negativamente con i valori di Σ PFAS e perfluoroesano solfonato (PFHxS) nelle ragazze e con PFOS nei ragazzi. PFDA e PFUnDA sono risultati positivamente alla comparsa di menarca precoce, mentre Σ PFAS e PFOA sono risultati positivamente associati alla PDS nei ragazzi. Non sono invece emerse associazioni tra PFAS e livelli di testosterone sierico, ormone follicolo-stimolante o ormone luteinizzante in entrambi i sessi. Nelle ragazze, il PFOA è risultato associato positivamente all'indice di testosterone libero (FTI). Nei ragazzi, il PFOA è risultato associato positivamente con i livelli di androstendione e 17-OH-progesterone, mentre il PFHpA era associato positivamente

con estradiolo. Sono necessari ulteriori studi prospettici per indagare la causalità di questi dati e per valutare l'importanza clinica degli effetti dei PFAS come interferenti chimici sul sistema endocrino.

° Averina M et al: Early menarche and other endocrine disrupting effects of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in adolescents from Northern Norway. *The Fit Futures study. Environ Res.* 2024 Feb 1;242:117703. doi: 10.1016/j.envres.2023.117703. Epub 2023 Nov 19. PMID: 37984785.

9. Esposizione a sostanze per-poli-fluoroalchiliche e ridotta risposta anticorpale alle vaccinazioni

Lo studio ha confermato la possibile azione dei PFAS sulla risposta anticorpale alle vaccinazioni, con conseguenze preoccupanti per la salute pubblica. Lo scopo di questo studio di coorte danese (Odense Child Cohort), finanziato con fondi pubblici, era di indagare l'associazione tra l'esposizione a PFAS valutata durante la gravidanza e all'età di 18 mesi con le concentrazioni di anticorpi IgG specifici per il vaccino verso difterite, tetano, morbillo, parotite e rosolia misurate all'età di 18 mesi. Sono stati analizzati campioni di sangue di 1.443 donne dal 2010 al 2012 e campioni di sangue di 900 bambini all'età di 18 mesi. L'analisi statistica è stata assai complessa considerando numerose possibili variabili confondenti. I risultati sono stati i seguenti: 1) PFOA, PFNA, PFDA e PFOS erano rilevabili in tutti i campioni di siero; 2) il PFOS è stato quello riscontrato a concentrazione maggiore, seguito dal PFOA; 3) sono state riscontrate associazioni inverse tra le concentrazioni sieriche materne di PFAS e gli anticorpi IgG verso DTaP e MMR, ma in modo non significativo; 4) le concentrazioni sieriche di PFAS a 18 mesi sono risultate associate a una diminuzione delle IgG specifiche verso morbillo, parotite e rosolia; 5) un raddoppio delle concentrazioni di PFNA, PFHxS e PFOS all'età di 18 mesi era significativamente associato a una riduzione delle IgG anti-parotite a 18 mesi.

° Annika Sigvaldsen et al: Early-life exposure to perfluoroalkyl substances and serum antibody concentrations towards common childhood vaccines in 18-month-old children in the Odense Child Cohort, *Environmental Research*, Volume 242, 2024, 117814, ISSN 0013-9351

10. Esposizione prenatale a PFAS e respiro sibilante/asma in una coorte di nascita giapponese

Si tratta dell'analisi dei dati derivanti da un ampio studio di coorte giapponese (arruolamento 2011-2014) che ha seguito 17.856 diadi mamma-bambino e che ha voluto studiare la relazione tra esposizione a PFAS in gravidanza e presenza di asma nei figli all'età di 4 anni, relazione non chiara in base agli studi pubblicati finora. Lo studio è stato finanziato dal governo giapponese e gli autori hanno dichiarato l'assenza di conflitto d'interesse. La definizione di sintomi asmatici ha rispettato le indicazioni ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) con un questionario per genitori in cui sono stati presi in considerazione i bambini con "wheeze ever," "current wheeze," "current symptoms of severe asthma," "asthma ever" and "doctor-diagnosed asthma" all'età di 4 anni. La frequenza di risposte positive a ciascuna delle 5 domande è risultata rispettivamente: 29.0%, 14.1%, 4.1%, 11.9% e 8.8%. Le concentrazioni medie più elevate in gravidanza sono risultate: PFOS (3.00ng/mL), PFOA (1.70 ng/mL) e PFNA (1.40 ng/mL). Dopo stratificazione per numerose

variabili possibili confondenti, sono state riscontrate associazioni discordanti non significative tra gli outcome considerati a 4 anni e la concentrazione di PFAS in gravidanza. Le possibili spiegazioni che gli autori riportano sono il riscontro su modelli animali dell'azione immunosoppressiva degli PFAS, potenzialmente protettiva sullo sviluppo di asma nei bambini, mentre in altri studi è stata dimostrata un'azione favorente del PFOA sul rilascio di istamina da parte delle mastocellule. Le conclusioni degli autori sono per una incerta e non chiara associazione tra esposizione a PFAS in gravidanza e sintomi asmatici nei bambini a 4 anni, mantenendo l'impegno a seguire questa coorte per possibili associazioni significative nelle età in cui il ruolo delle infezioni soprattutto virali nello scatenamento dei sintomi asmatici si riduce a scapito di altri fattori come l'allergia.

° Takuma Atagi et al: [Associations between prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and wheezing and asthma symptoms in 4-year-old children: The Japan Environment and Children's Study, Environmental Research, Volume 240, Part 1, 2024, 117499, ISSN 0013-9351](#)

12. Esposizione materna a sostanze perfluoroalchiliche ed esiti metabolici nel periodo fetale e nel corso della vita

Lo studio mostra prove dirette degli effetti in utero dell'esposizione a sostanze perfluoroalchiliche su specifici prodotti epatici. I risultati forniscono la prova che questa esposizione, con potenziali conseguenze future, si manifesta nel feto umano già nel primo trimestre di gestazione. I profili dei cambiamenti metabolici somigliano a quelli osservati nelle esposizioni perinatali ai perfluoroalchili. Tali esposizioni sono quindi collegate alla suscettibilità, all'inizio, alla progressione e all'esacerbazione di un'ampia gamma di malattie metaboliche. Con l'obiettivo di valutare se le sostanze perfluoroalchiliche sono presenti nel fegato fetale e se comportano conseguenze metaboliche per il feto in questo studio trasversale sono stati analizzati fegati fetali umani provenienti da interruzioni elettive di gravidanza. L'indagine eseguita presso l'Aberdeen Pregnancy Counseling Service, Regno Unito, ha valutato mediante massa mirata acidi biliari e sostanze perfluoroalchiliche e mediante massa combinata mirata e non mirata lipidi e metaboliti polari. Sono state effettuate analisi metabolomiche basate sulla spettrometria e con RNA-Seq. Sono stati inclusi solo feti di gravidanze con progressione normale tra l'11 e la 21 settimana, interrotte per motivi non medici, di donne di età superiore a 16 anni. Tutti i 78 feti raccolti fra il dicembre 2004 e l'ottobre 2014 sono stati inclusi nell'analisi metabolomica e 57 feti sono stati inclusi nell'analisi RNA-Seq. I metaboliti associati a sostanze perfluoroalchiliche sono stati identificati nel fegato fetale e variavano con l'età gestazionale. Gli acidi biliari coniugati erano marcatamente associati positivamente all'età fetale. 23 aminoacidi, acidi grassi e derivati dello zucchero nei fegati fetali erano inversamente associati all'esposizione ai perfluoroalchili e l'acido glicolitico dell'acido biliare era marcatamente associato positivamente a tutti i perfluoroalchili quantificati. Inoltre, il 7 α -idrossi-4-colesten-3-one, un marcatore del tasso di sintesi degli acidi biliari, era fortemente associato positivamente ai livelli di perfluoroalchili ed era rilevabile già alla dodicesima settimana di gestazione.

° Hyötyläinen T et al: [In utero exposures to perfluoroalkyl substances and the human fetal liver metabolome in Scotland: a cross-sectional](#)

[study.Lancet Planet Health 2024 Jan;8\(1\):e5-e17. doi: 10.1016/S2542-5196\(23\)00257-7](#)

Rumore

1. Esposizione residenziale al rumore del traffico stradale ed esiti delle funzioni cognitive e motorie nei bambini e nei preadolescenti

Questo studio non ha evidenziato una correlazione fra l'esposizione residenziale al rumore del traffico durante la gravidanza e la prima infanzia e eventuali esiti negativi delle funzioni cognitive e motorie nei bambini e nei preadolescenti; al fine di analizzare meglio gli effetti di questo tipo di esposizione sono però necessarie ulteriori ricerche che includano misurazioni oggettive del rumore sia a casa che a scuola. Inoltre, dovrebbero essere studiate le popolazioni con una maggiore esposizione ad altre fonti di rumore (ad es. ferroviario, aereo, o industriale) in contesti scolastici e residenziali per ottenere un quadro più completo dei possibili danni dell'esposizione al rumore e confrontare i potenziali effetti differenziali di ciascuna fonte di esposizione in ciascun contesto sulle capacità cognitive e sulla funzione motoria. È noto come l'esposizione al rumore ambientale sia in aumento negli ultimi anni, ma la maggior parte della letteratura a oggi non ha valutato l'effetto dell'esposizione al rumore del traffico durante la gravidanza e durante la prima infanzia sulle capacità cognitive di bambini e preadolescenti in età scolare. I risultati di questo studio, che ha coinvolto 619 partecipanti della coorte spagnola "INMA-Sabadell" e 7.115 di quella olandese "Generazione R" non hanno evidenziato nessuna correlazione fra l'esposizione al rumore del traffico stradale durante la gravidanza e la prima infanzia con nessuno degli aspetti cognitivi della funzione motoria esaminati. Per valutare l'esposizione al rumore sono state utilizzate mappe acustiche per stimare i livelli medi di rumore del traffico stradale diurno-serale-notturno in base all'indirizzo di residenza di ciascun partecipante durante i periodi di gravidanza e prima infanzia. Sono poi stati somministrati ai partecipanti durante tutta l'infanzia in entrambe le coorti test validati per valutare l'intelligenza non verbale e verbale, la memoria e la velocità di elaborazione, l'attenzione, la memoria di lavoro, la flessibilità cognitiva, la capacità di elaborazione di processi decisionali rischiosi, la funzione motoria fine e grossolana.

° Laura Pérez-Crespo et al: [Association between residential exposure to road traffic noise and cognitive and motor function outcomes in children and preadolescents, Environment International, Volume 183, 2024, 108414, ISSN 0160-4120](#)

2. Inquinamento acustico da traffico stradale e funzioni cognitive nei bambini in età scolare: Un approccio mediante modello a equazioni strutturali

Dalla letteratura emerge che un'esposizione eccessiva al rumore ambientale potrebbe danneggiare significativamente lo sviluppo cognitivo degli studenti. Questo studio esplora la complessa relazione tra l'inquinamento acustico da traffico veicolare e le funzioni cognitive dei bambini in età scolare, riconoscendo le attuali incongruenze empiriche e mirando a contribuire a una comprensione più approfondita di questa questione cruciale. Lo studio è stato condotto in un'area metropolitana della città di

Surat (Gujarat), la nona città più popolosa in India. Sono state selezionate scuole adiacenti a strade rumorose e i livelli di rumore sono stati misurati utilizzando un fonometro (Kimo dB300), posizionato entro 1-1.5 metri dalle mura dell'edificio scolastico. È stato proposto a 1.524 studenti un questionario, che includeva dieci domande contenenti relazioni dirette e indirette con la percezione degli studenti verso l'esposizione al rumore durante lo studio in classe e la loro situazione di salute influenzata dal rumore ambientale. Le conclusioni sottolineano un potente impatto dell'esposizione al rumore ambientale sul deterioramento della cognizione dei bambini. I risultati dello studio sottolineano l'importanza di valutare l'applicazione delle leggi e delle politiche di protezione e mitigazione del rumore. Nel contesto dei risultati ottenuti, si può riassumere che, nelle città urbane come Surat, dove le scuole sono esposte a un elevato livello di rumore causato dal traffico stradale, le autorità hanno urgente bisogno di limitare i livelli di rumore adottando misure precauzionali specifiche per le scuole situate lungo le strade. Gli studenti esposti a tale elevato rumore durante il loro apprendimento potrebbero subire un deterioramento della qualità delle loro prestazioni accademiche e dello sviluppo delle loro capacità cognitive.

° Avnish Shukla et al: Association of road traffic noise exposure and school childrens' cognition: A structural equation model approach, *Environmental Research*, Volume 240, Part 1, 2024, 117388, ISSN 0013-9351

3. Reazione al rumore in studenti canadesi di scuola primaria e secondaria. Un'esperienza auto-riferita

Benché ricerche approfondite abbiano dimostrato che il rumore ha effetti dannosi sull'apprendimento nelle aule, le scuole rimangono comunque ambienti rumorosi. Inoltre, poco si sa sulla visione degli studenti della loro reazione soggettiva al rumore. La consapevolezza degli studenti sul rumore, così come la loro percezione dei suoi effetti sui loro stati affettivi e corporei rimangono senza risposta. Nel presente studio, l'esperienza auto-riferita di rumore e reazione al rumore, raccolta tramite un questionario, è stata valutata in 408 studenti nelle scuole primarie e secondarie del Québec. I risultati suggeriscono che circa la metà degli studenti sperimenta reazioni affettive e corporee al rumore, e gli studenti che riferiscono di avere una reazione affettiva negativa al rumore sono anche più inclini a segnalare di sentire gli effetti del rumore nei loro corpi. I risultati di questo studio offrono un quadro completo dello stato soggettivo (affettivo e fisico) degli studenti in relazione al rumore nelle scuole.

° Renaud F, Verduyck I, Chang T, Lacerda A, Borges C, Bockstael A, Bouserhal RE. Student's Self- Reported Experience of Soundscape: The Link between Noise, Psychological and Physical Well-Being. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2024; 21(1):84

4. Rumore e disturbi del sonno nell'infanzia in valli alpine con alti livelli di esposizione al traffico e spazi verdi

I risultati di questo studio suggeriscono che per una mitigazione delle esposizioni legate al traffico è necessario un miglioramento dell'accesso agli spazi verdi per supportare il comfort acustico dei bambini sia durante il giorno che durante la notte. Il disturbo ("fastidio") legato al rumore e i problemi del sonno sono considerati gli effetti negativi più comuni del rumore ambientale, ma in letteratura il ruolo dell'inquinamento atmosferico e della

presenza di spazi verdi su questi effetti è poco studiato, ancor più se si considera l'età pediatrica durante la quale le esposizioni ambientali giocano un ruolo diverso rispetto agli adulti. Questo lavoro valuta gli effetti congiunti dell'esposizione al traffico e della presenza di spazi verdi nella zona di residenza sulla comparsa di disturbi da rumore e di problemi del sonno. Sono stati analizzati dati trasversali ricavati da questionari somministrati a 1.251 scolari (8-12 anni) nella regione del Tirolo e dell'Alto Adige (Austria/Italia). I questionari fornivano informazioni sociodemografiche, sui fattori abitativi, sulla qualità percepita del quartiere di residenza, sulla presenza di disturbi da rumore e di problemi del sonno. Nel dettaglio sono state poste domande separate sui problemi nell'addormentarsi, sul sonno agitato e sulla sensazione di stanchezza al mattino. Per valutare invece i disturbi legati al rumore i bambini hanno riferito con una diversa scala di intensità di essere stati disturbati dal rumore di automobili, camion e ferrovia, rumorosità generale del vicinato, rumore del traffico durante lo svolgimento dei compiti, durante i momenti di relax, la visione della TV, lo stare all'aperto e il tentativo di addormentarsi. Come indice di inquinamento atmosferico si è considerato il biossido di azoto. È stato poi valutato per quantificare gli spazi verdi l'indice di vegetazione nella zona di residenza, mentre la presenza di un giardino domestico è stata autoriferita. I risultati hanno mostrato come un livello più elevato di esposizione al rumore legato al traffico fosse positivamente associato a disturbi da rumore e problemi del sonno, mentre la residenza in zone più verdi, soprattutto in case con giardino fosse associata a minori disturbi da rumore e a meno problemi di sonno, anche in presenza di traffico.

° Angel M. Dzhambov et al: Childhood sound disturbance and sleep problems in Alpine valleys with high levels of traffic exposures and greenspace, *Environmental Research*, Volume 242, 2024, 117642, ISSN 0013-9351

Ambienti naturali

1. ► Esposizione al verde residenziale durante la gravidanza e rischio di aborto spontaneo. Uno studio di coorte cinese

La ricerca ha evidenziato che nei luoghi ove è presente una maggiore concentrazione di verde vi è una prevalenza inferiore di aborto spontaneo. Il livello di esposizione al verde durante il primo trimestre è stato misurato utilizzando l'indice di vegetazione a differenza normalizzata (NDVI) e l'indice vegetativo potenziato (EVI). Sono stati utilizzati come indici di inquinamento atmosferico il particolato (PM_{2.5}), il biossido di azoto (NO₂) e l'ozono (O₃). Gli autori hanno studiato 90.890 donne in gravidanza provenienti dallo studio di coorte di nascita (Cina) da febbraio 2018 a dicembre 2021. Gli aborti spontanei erano certificati da ostetriche e ginecologi. I dati sono stati analizzati attraverso modelli multivariabili e sono state eseguite analisi dei sottogruppi stratificati per età, urbanità, stagione di nascita, temperatura, umidità e livelli di inquinamento atmosferico. Un aumento di 0.1 unità di NDVI 500m e EVI 500m è stato significativamente associato a un rischio inferiore di aborto spontaneo del 12.3% (IC 95%: 9.9% - 15%) e 16.2% (IC 95%: 11.4% - 20%). Nell'analisi della sensibilità, queste relazioni sono rimaste coerenti. Le associazioni erano più forti nelle donne meno giovani, in

quelle che vivevano nel nord della Cina ed in luoghi con un livello di PM_{2.5} più alto e di NO₂ inferiori.

° Cui, Y., Gao, S., Yang, B. et al. Associations of residential greenness exposure during early pregnancy with the risk of spontaneous abortion: the China Birth Cohort Study. *Environ Sci Eur* 36, 33 (2024)

2. Esposizione a spazi verdi durante la gravidanza e nei primi tre anni di vita e disturbo dello spettro autistico: uno studio caso controllo a Shanghai, Cina

Lo studio ha evidenziato che l'esposizione a spazi verdi ha effetti benefici più forti sui bambini senza malattie e nati da parto a termine. Una maggiore esposizione al verde prima e dopo la nascita è stata significativamente associata a minori rischi di disturbi dello spettro autistico (ASD) nei bambini. Questi risultati evidenziano l'importanza del verde nella pianificazione urbana. Le cause del ASD non sono state completamente comprese. Studi precedenti hanno collegato i fattori ambientali con l'ASD. Tuttavia, le prove dell'associazione tra esposizione a spazi verdi e ASD sono limitate, soprattutto in Cina. È stato condotto uno studio caso-controllo in Shanghai (Cina) per esaminare questa associazione. I partecipanti a questo studio erano 84.934 bambini di età compresa tra 3 e 12 anni selezionati utilizzando un metodo di campionamento a grappolo multistadio. I casi di ASD sono stati inizialmente esaminati mediante questionari compilati sia dai genitori che dagli insegnanti dei bambini, e sono stati poi confermati da esami clinici. Inoltre, 10 controlli sani sono stati selezionati casualmente per abbinare ciascun caso di ASD per età e sesso. Le analisi finali hanno incluso 146 casi di ASD e 1.460 controlli sani. L'esposizione dei partecipanti agli spazi verdi prima e dopo la nascita è stata valutata mediante l'indice di vegetazione differenziale normalizzato (NDVI) e l'indice di vegetazione potenziato (EVI) dell'Earth Observing System della NASA in base alle posizioni delle residenze. È stata utilizzata la regressione logistica condizionale per esaminare l'associazione ASD-verde. L'aumento per intervallo interquartile (IQR) di EVI-500m e NDVI-500m durante l'anno prima della nascita era associato a rischi inferiori di ASD con odds ratio (OR) aggiustati e intervalli di confidenza al 95% (IC) di 0.96 (IC al 95%: 0.946, 0.975, IQR = 0.074) e 0.937 (IC al 95%: 0.915, 0.959, IQR = 0.101). Anche l'esposizione al verde durante i primi 3 anni dopo la nascita è stata significativamente associata a un minor rischio di ASD [gli OR IQR per EVI-500m e NDVI-500m erano 0.935 (IC al 95%: 0.91, 0.962, IQR = 0.06) e 0.897 (IC al 95%: 0.861, 0.935, IQR = 0.09), rispettivamente]. L'inquinamento atmosferico ha mostrato effetti di mediazione sull'associazione verde-ASD.

° Chen, Y. Et al: (2024). Exposure to greenness during pregnancy and the first three years after birth and autism spectrum disorder: A matched case-control study in Shanghai, China. *Environmental pollution (Barking, Essex: 1987)*,340(Pt 1), 122677

3. Spazio verde urbano e acuità visiva negli scolari. uno studio prospettico di coorte in Cina

I risultati di questo studio prospettico suggeriscono che l'aumentare dell'esposizione agli spazi verdi potrebbe favorire lo sviluppo dell'acuità visiva dei bambini e ridurre il rischio di disabilità visive riducendo l'inquinamento atmosferico e il tempo trascorso davanti allo schermo a scopo ricreativo, aumentando

al contempo l'attività fisica e il tempo all'aperto. Lo studio ha esaminato la relazione tra esposizione a lungo termine agli spazi verdi e acuità visiva nei bambini, esplorando anche i potenziali meccanismi di questa associazione. Si tratta di uno studio prospettico di coorte basato sul progetto COHERENCE (Ambiente di crescita, stile di vita, sviluppo della salute fisica e mentale dei bambini), che ha esaminato 286.801 scolari a Guangzhou, in Cina, a partire dall'anno accademico 2016/17 e li ha seguiti per tre anni accademici (dal 2017/18 al 2019/20), valutandone l'acuità visiva e l'eventuale deficit riscontrato tramite calcolo logaritmico standardizzato. Tramite appositi score: il Normalized Difference Vegetation Index (NDVI), il Soil-Adjusted Vegetation Index (SAVI) e l'Enhanced Vegetation Index (EVI) è stata valutata l'entità dello spazio verde che circonda la casa e la scuola del bambino ad ogni visita in modo geocodificato. L'analisi ha indicato che una maggiore esposizione agli spazi verdi era associata a un maggiore punteggio dell'acuità visiva al basale e a un declino più lento del punteggio dell'acuità visiva durante i 3 anni di follow-up. L'inquinamento atmosferico, l'attività fisica, il tempo trascorso all'aperto ed il tempo trascorso davanti allo schermo a scopo ricreativo mediavano parzialmente l'associazione spazio verde-acuità visiva.

° Wen-Wen Bao et al: Urban greenspace and visual acuity in schoolchildren: a large prospective cohort study in China, *Environment International*, Volume 184,2024,108423,ISSN 0160-4120

4. Esposizione agli spazi verdi e ansia nei bambini della scuola materna ed elementare

I risultati della ricerca suggeriscono che l'aumento dell'esposizione allo spazio verde, specialmente nelle scuole, potrebbe essere incluso nelle politiche preventive per promuovere la salute mentale nei bambini. È noto che l'esposizione allo spazio verde è stata associata a benefici per la salute mentale nei bambini; tuttavia, le prove disponibili di una associazione con riduzione di livelli di ansia sono ancora scarse. Questo studio longitudinale ha valutato l'associazione tra spazio verde e livelli di ansia su una coorte di 539 bambini, della provincia di Barcellona, seguiti da 3 a 11 anni. L'esposizione a lungo termine allo spazio verde è stata stimata sia in base alla residenza, sia in base alla presenza di spazio verde attorno alla scuola estrapolato da indici derivati dal satellite e distanza dallo spazio verde più vicino. I livelli d'ansia sono stati valutati utilizzando la Child Behavior Checklist e la Spence Children's Anxiety Scale e sono stati utilizzati modelli misti lineari per analizzare trasversalmente e longitudinalmente le associazioni tra l'esposizione allo spazio verde e l'ansia. I risultati hanno evidenziato che maggiore era lo spazio verde che circondava la casa e la scuola, minori erano i livelli di ansia.

° Núria de la Osa et al: Long-term exposure to greenspace and anxiety from preschool and primary school children, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 93, 2024, 102207, ISSN 0272-4944

5. Associazione fra verde residenziale e insorgenza di comportamenti internalizzanti ed esternalizzanti nella prima infanzia

È noto in letteratura come l'esposizione agli spazi verdi possa promuovere la salute mentale e il benessere dei bambini in più ambiti e fasi di sviluppo. In questo lavoro gli autori hanno in-

dagato la possibile associazione tra la presenza di spazi verdi nell'ambiente di residenza e la salute mentale e comportamentale di bambini all'età di 4-6 anni, in base ai dati raccolti su 1.503 donne in gravidanza provenienti dalla coorte Development and Learning in Early Childhood (CANDLE) (Shelby, Tennessee). Sono state considerate tre tipologie di esposizione al verde: il verde vicino all'abitazione (NDVI), la copertura arborea e la vicinanza ad un parco, la storia della presenza di verde dell'anno precedente. I bambini avevano in media 4.2 anni (range 3.8-6.0) al momento della valutazione dei risultati. È stata rilevata un'associazione tra copertura arborea nella zona di residenza e comparsa di comportamento internalizzante, ma con intervalli di confidenza non significativi. Non è stata invece osservata alcuna associazione tra la vicinanza al parco e il comportamento internalizzante né con la sottoscala dei problemi di attenzione. L'associazione evidenziata è risultata più forte nei quartieri con minori opportunità socioeconomiche, ma non statisticamente significativa. I risultati hanno comunque fatto emergere una possibile relazione tra la presenza di verde nelle zone di residenza nelle prime fasi della vita e salute mentale, sottolineando la necessità di ulteriori studi che valutino l'età scolare e gli adolescenti della stessa coorte per risultati più dettagliati.

° Hazlehurst, M.F. et al: *Associations of residential green space with internalizing and externalizing behavior in early childhood*. *Environ Health* 23, 17 (2024)

6. Dall'esposizione allo spazio blu nell'infanzia all'ambientalismo degli adulti: il ruolo della connessione con la natura e del contatto con la natura

È noto come il contatto con la natura durante l'infanzia sia associato a comportamenti pro-ambientali (PEB) nelle fasi successive nella vita. Mentre la precedente letteratura era incentrata sul contatto con la natura in generale, questo lavoro ha esplorato specificamente l'esposizione nell'infanzia agli spazi blu (coste, mari, fiumi, laghi ecc.) e i potenziali meccanismi alla base di una correlazione con lo sviluppo di PEB negli adulti. Sono stati analizzati i dati trasversali ottenuti da un campione austriaco di adulti rappresentativo per età, sesso e regione (N = 2.370) per testare un modello di mediazione che colleghi i ricordi sull'esposizione agli spazi blu durante l'infanzia con i autoriferiti PEB in età adulta. I risultati hanno supportato una significativa mediazione fra i ricordi di frequentazione di spazi blu nell'infanzia e la connessione con la natura in età adulta, che era a sua volta associata a una maggior frequentazione recente di spazi verdi e blu (a sua volta predittiva di PEB). I risultati evidenziano quindi la potenziale importanza dell'esposizione infantile agli spazi blu e del contatto con la natura durante tutto il corso della vita (a partire dall'infanzia) nel migliorare la connessione con la natura e i PEB e rafforzano la necessità di proteggere e mantenere gli spazi blu e di migliorarne la loro sicurezza, poiché trascorrere del tempo in questi contesti naturali durante l'infanzia può svolgere un ruolo nel promuovere i PEB e, in definitiva, nel migliorare la salute planetaria.

° Patricia Stehl et al: *From childhood blue space exposure to adult environmentalism: The role of nature connectedness and nature contact*, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 93, 2024, 102225, ISSN 0272-4944

Psicologia ambientale

1. Cambiamento climatico, disagio psicologico e prospettive future nei giovani. Un'indagine australiana

Questo studio ha avuto l'obiettivo di valutare l'entità della preoccupazione per i cambiamenti climatici nei giovani di età compresa tra i 15 e i 19 anni, la sua associazione con vari fattori demografici e il suo impatto sul disagio psicologico e sulle prospettive future. Comprendere l'impatto delle preoccupazioni climatiche sul benessere mentale dei giovani è fondamentale per identificare misure efficaci e costruire la resilienza. Le preoccupazioni per il clima, il disagio psicologico e le prospettive future sono state misurate nel 2022 attraverso la più grande indagine a livello di popolazione in Australia (Mission Australia Youth Survey) su giovani di età compresa tra 15 e 19 anni (N 18.800). Modelli di regressione logistica multinomiale sono stati utilizzati per mappare i fattori associati alle preoccupazioni climatiche e valutare se queste siano associate a disagio psicologico e prospettive future. Un giovane su quattro ha riferito di sentirsi molto o estremamente preoccupato per il cambiamento climatico. Le preoccupazioni per il clima erano più elevate tra gli individui che si identificavano come donne o generi diversi, o che autoriferivano una adeguata condizione di salute mentale. Dopo aver controllato i fattori confondenti, gli autori hanno trovato che coloro che erano molto o estremamente preoccupati per il cambiamento climatico avevano maggiori probabilità di avere un alto disagio psicologico rispetto a quelli non affatto interessati (rapporto di rischio correlato (RRR) = 1.81; IC 95%: 1.56-2.1) e più probabilità di avere una visione negativa del futuro (RRR = 1.52; IC 95%: 1.27-1.81). Queste associazioni erano più forti tra i partecipanti che hanno riferito di essere di genere diverso, popolazione indigena o da aree remote del paese. Le evidenze riscontrate nella ricerca di un legame più forte tra le preoccupazioni per il clima e la salute mentale nei gruppi emarginati suggeriscono che potrebbero esserci diversi fattori che mediano la relazione tra le preoccupazioni climatiche e il disagio psicologico. Questi fattori potrebbero essere cognitivi, emotivi o fisici (ad esempio, credenze culturali sulla natura, esposizione diretta agli eventi climatici). Inoltre, questi fattori possono interagire con lo stress delle minoranze (comunemente sperimentato dai gruppi emarginati) e avere un impatto sulla salute fisica e mentale. Sono necessarie ulteriori ricerche per esplorare queste possibilità. In effetti, comprendere i potenziali impatti sulla salute mentale dei cambiamenti climatici per i gruppi minoritari ed emarginati dovrebbe essere una priorità per la ricerca futura, date le prove esistenti legate alla scarsa salute mentale e alla difficoltà di accesso al servizio sanitario da parte di queste comunità. Alcuni sottogruppi di giovani, come quelli che hanno segnalato difficoltà finanziarie, e/o alterate condizioni di salute mentale, hanno mostrato un'associazione più debole tra cambiamento climatico e disagio psicologico; essi avevano livelli più elevati di disagio psicologico in generale, che poteva mascherare potenzialmente eventuali ulteriori aumenti di disagio associati ai cambiamenti climatici. È plausibile che per questi giovani le preoccupazioni relative ai cambiamenti climatici possano aver solo marginalmente contribuito a livelli elevati di disagio psicologico, dati i fattori e le preoccupazioni preesistenti. Ancora una volta, sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere meglio l'impatto delle preoccupazioni climatiche sui giovani con svantaggio sociale e/o la preesistenza di un malesse-

re mentale. Le preoccupazioni sui cambiamenti climatici erano collegate in modo indipendente alla speranza dei giovani per il futuro, che non è solo un fattore trainante per affrontare meglio il disagio legato al clima e ai comportamenti pro-ambiente, ma anche un fattore protettivo sulla salute mentale a lungo termine. Pertanto, gli autori sostengono che i potenziali impatti a lungo termine meritano immediatamente l'attenzione dei settori della ricerca e delle politiche per sostenere meglio la progettazione dell'educazione ai cambiamenti climatici, le strategie di comunicazione e gli interventi mirati per promuovere la speranza, motivare le azioni ed evitare la disperazione. Questo è fondamentale, soprattutto alla luce delle previsioni che l'incidenza dei principali eventi climatici continuerà ad aumentare in futuro.

° Shu Mei Teo et al: *Climate change concerns impact on young Australians' psychological distress and outlook for the future*, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 93, 2024, 102209, ISSN 0272-4944

Miscellanea

1. ► Esposizioni al fluoro nella prima infanzia ed esiti cardiometabolici nei bambini in età scolare

Lo studio ha evidenziato come l'esposizione al fluoro derivante dalla dieta durante l'infanzia possa essere associata ad esiti cardiometabolici potenzialmente avversi. In particolare, è stato osservato un peggioramento del quadro lipidico associato all'assunzione di fluoro attraverso gli alimenti, mentre per i biomarcatori correlati al diabete e il BMI sono emerse potenziali associazioni sesso-specifiche in diverse età dell'infanzia. Sono quindi necessari ulteriori studi per rafforzare questi risultati e queste possibili associazioni anche in altre età. Il fluoro è un minerale naturalmente presente nel cibo, nell'acqua e nei prodotti per l'igiene orale e la prevenzione della carie, che costituisce un'esposizione onnipresente a lungo termine nella prima infanzia e per tutta la vita. Prove sperimentali hanno dimostrato la comparsa di alterazioni del quadro lipidico indotte dall'esposizione al fluoro con potenziali implicazioni per la salute cardiometabolica. Tuttavia, gli studi epidemiologici sull'argomento sono scarsi e limitati agli adulti. Questo lavoro prende in considerazione per la prima volta le possibili associazioni tra l'assunzione alimentare e livelli urinari di fluoro e esiti cardiometabolici nei bambini. I risultati mostrano come l'esposizione al fluoro nella dieta sia associata ad effetti cardiometabolici avversi nei bambini in età scolare. Sono stati valutati circa 500 bambini messicani del programma PROGRESS (Ricerca di Programmazione su Obesità, Crescita, Ambiente e stress sociali) con misurazioni dell'assunzione di fluoro alimentare a 4, 6 e 8 anni e del fluoruro urinario all'età di 4 anni circa. Sono stati utilizzati modelli lineari aggiustati per covarianza e modelli di regressione lineare per valutare le associazioni dell'esposizione al fluoro con molteplici esiti cardiometabolici: quadro lipidico (colesterolo totale, HDL, LDL e trigliceridi), glicemia, HbA1c, adipochine (leptina e adiponectina), grasso corporeo, zBMI, circonferenza della vita e pressione sanguigna. L'assunzione di fluoro con la dieta all'età di 4 anni è risultata associata ad aumenti annuali di trigliceridi [β per-fluororaddoppiamento = 2.02 (IC 95%: 0.37, 3.69)], colesterolo [β = 1.46 (IC 95%: 0.52, 2.39)], HDL [β = 0.39 (IC al 95%: 0.02, 0.76)], LDL [β = 0.87 (IC 95%: 0.02, 1.71)] e HbA1c [β = 0.76 (IC 95%: 0.28, 1.24)], mentre sono diminuiti i valori di leptina [β

= -3.58 (IC 95%: - 6.34, - 0.75)] tra i 4 e gli 8 anni. Nell'analisi trasversale all'età di 8 anni i tertili di esposizione al fluoro sono risultati associati ad aumenti di zBMI, trigliceridi, glucosio e leptina (p-tertile tendenza < 0.05). Nella valutazione per sesso sono state osservate associazioni più forti nei ragazzi a 8 anni di età e nelle ragazze prima dell'ottavo anno (interazione p-sesso < 0.05). Sono state osservate invece associazioni meno significative, ma coerenti, fra i valori di fluoruro urinario misurati all'età di 4 anni ed esiti cardiometabolici, con evidenza di un aumento della variazione annuale dei livelli di HDL e HbA1c in caso di livelli di fluoro urinario più elevati.

° Sandra India Aldana et al: *Longitudinal associations between early-life fluoride exposures and cardiometabolic outcomes in school-aged children*, *Environment International*, Volume 183, 2024, 108375, ISSN 0160-4120

2. Esposizione prenatale al fluoro, acuità visiva della prole e funzione del sistema nervoso autonomo nei neonati di 6 mesi

Lo studio ha evidenziato che il fluoro presente nell'acqua potabile correla con una ridotta acuità visiva e con alterazioni della funzione cardiaca autonoma nell'infanzia evidenziando il periodo gestazionale come un periodo critico di suscettibilità al fluoro e aggiungendosi al crescente numero di prove che suggeriscono la neurotossicità del fluoro nello sviluppo prenatale. L'esposizione prenatale al fluoro può avere effetti negativi sullo sviluppo dei bambini, anche a livelli di esposizione ottimali (0.7 mg/L); il feto è particolarmente vulnerabile alle sostanze neurotossiche, che possono attraversare la placenta e interferire con lo sviluppo del sistema nervoso. Ad oggi, cinque studi di coorte in gravidanza hanno esaminato l'impatto dell'esposizione prenatale al fluoro sugli esiti dello sviluppo neurologico. Le associazioni con il funzionamento del sistema nervoso autonomo visivo e cardiaco sono tuttavia ancora sconosciute. Questo studio ha voluto esaminare le associazioni tra l'esposizione prenatale al fluoro e l'acuità visiva e la variabilità della frequenza cardiaca (HRV) in neonati di 6 mesi. Sono state reclutate coppie madre-bambino canadesi (n. di partenza 535, al termine n. testato 400 partecipanti) che hanno partecipato alla coorte MIREC (Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals). È stata stimata l'esposizione prenatale al fluoro utilizzando: la concentrazione di fluoro nell'acqua potabile (mg/L), il fluoro urinario materno aggiustato per il peso specifico e l'assunzione di fluoro materna ($\mu\text{g/L/kg/giorno}$) dal consumo di acqua, tè e caffè. I risultati hanno evidenziato che una maggiore concentrazione di fluoruro nell'acqua era associata a un'acuità visiva infantile più scarsa e a una variabilità della frequenza cardiaca inferiore. L'assunzione di fluoro da parte della madre è stata associata a una minore acuità visiva e variabilità della frequenza cardiaca.

° John E. Krzeczowski et al: *Prenatal fluoride exposure, offspring visual acuity and autonomic nervous system function in 6-month-old infants*, *Environment International*, Volume 183, 2024, 108336, ISSN 0160-4120

3. Ingiustizia ambientale e rifiuti elettronici in Ghana: sfide e raccomandazioni

I rifiuti elettronici (prodotti indesiderati, non funzionanti o che hanno raggiunto il loro fine vita) rappresentano minacce significative per la salute umana e ambientale. Questa è una delle prin-

cipali preoccupazioni in Africa, dove la maggior parte dei rifiuti elettronici viene scartata. Nel 2021, circa 57.4 milioni di tonnellate di rifiuti elettronici sono state generate in tutto il mondo. A livello globale, la chiusura indotta dalla pandemia COVID-19 ha contribuito ad aumentare la generazione di rifiuti elettronici. Sebbene l'Africa generi molto meno di questi rifiuti, il continente è stato la discarica per i rifiuti elettronici del mondo sviluppato. Il flusso di rifiuti pericolosi dal prospero "Nord Globale" al "Sud Globale" impoverito è definito "colonialismo tossico". Agbogbloshie in Ghana è un hub di rifiuti elettronici in cui è trattato circa il 39% dei rifiuti elettronici ed è stato elencato tra i primi 10 posti più inquinati al mondo. La discarica di rifiuti elettronici in Ghana è una questione di ingiustizia ambientale, definita come l'esposizione sproporzionata delle comunità di colore e delle comunità a basso reddito all'inquinamento per i suoi effetti sulla salute e sull'ambiente e per la diseguale protezione ambientale fornita attraverso le politiche. Nonostante i benefici economici dei rifiuti elettronici, molti civili (lavoratori a basso reddito, bambini e persone con istruzione minima) sono esposti a effetti negativi sulla salute a causa della povertà, della mancanza di istruzione e di normative deboli. Gli autori hanno esaminato criticamente la letteratura esistente per raccogliere informazioni empiriche sui rifiuti elettronici e sull'ingiustizia ambientale e suggeriscono che siano necessarie politiche e regolamenti completi per la gestione dei rifiuti elettronici a livello locale e globale attraverso una strategia e una collaborazione multiforme tra le parti interessate pubbliche, commerciali e governative. Propongono quindi le seguenti raccomandazioni:

Promuovere la consapevolezza e l'istruzione: gli sforzi di educazione e promozione della sanità pubblica dovrebbero essere concepiti per educare i lavoratori e il pubblico in generale sul pericolo che i rifiuti elettronici rappresentano per l'ambiente e la salute pubblica e il valore di un corretto smaltimento. Una maggiore conoscenza dei pericoli dei rifiuti elettronici può essere raggiunta attraverso campagne di sensibilizzazione del pubblico, iniziative di educazione della comunità e iniziative accademiche. Poiché è stato dimostrato che l'istruzione non influenza necessariamente il cambiamento comportamentale, ulteriori interventi che affrontano le motivazioni finanziarie per la gestione informale dei rifiuti elettronici devono essere attuati contemporaneamente.

Rafforzare i regolamenti: i governi devono creare e attuare regole che vietino lo smaltimento dei rifiuti elettronici nelle discariche e nei corsi d'acqua. L'approvazione di una legislazione come la legge sul controllo e la gestione dei rifiuti elettronici pericolosi ed elettronici, approvata dal parlamento ghanese, deve essere ulteriormente applicata per limitare la quantità di rifiuti pericolosi ed elettronici importati nei paesi in via di sviluppo, nel rispetto di accordi internazionali come le Convenzioni di Basilea e Bamako.

Implementare un programma di riciclaggio formale: i governi dovrebbero creare un metodo formale per la raccolta, il trasporto e il riciclaggio della spazzatura elettronica. Le aziende che partecipano al programma potrebbero ricevere incentivi dal governo. Inoltre, questo aiuterà l'economia locale e la creazione di posti di lavoro.

Promuovere la produzione locale: per ridurre l'importazione di rifiuti elettronici, i governi dovrebbero promuovere la produzione di prodotti elettronici in Africa. Inoltre, questo aiuterà l'economia locale e la creazione di posti di lavoro.

Offrire servizi medici: la fornitura di assistenza medica a co-

loro che sono stati esposti a rifiuti elettronici. Nelle regioni in cui l'esposizione ai rifiuti elettronici è prevalente, il governo può istituire cliniche per l'assistenza sanitaria.

Approvare la sostenibilità: ci dovrebbero essere sforzi sociali per incoraggiare comportamenti rispettosi dell'ambiente, tra cui l'adozione di gadget a risparmio energetico, prolungare la vita dell'elettronica e l'utilizzo di idee di economia circolare. Ciò aumenterà l'efficienza delle risorse e ridurrà la produzione di rifiuti elettronici.

Incoraggiare la cooperazione multisetoriale: per affrontare efficacemente la crisi dei rifiuti elettronici ci dovrebbero essere sforzi nazionali per incoraggiare la cooperazione tra i governi, il settore commerciale, la società civile e le organizzazioni internazionali. Ciò può comportare lo scambio di finanziamenti, conoscenze tecnologiche e migliori pratiche.

Con l'attuazione di queste proposte, il Ghana e l'Africa possono promuovere lo sviluppo sostenibile, riducendo al contempo lo smaltimento dei rifiuti elettronici e le disuguaglianze sanitarie. Per gestire efficacemente questo, tutte le parti devono essere collaborative e perseveranti.

° Njoku A, Agbalenyo M, Laude J, Ajibola TF, Attah MA, Sarko SB. *Environmental Injustice and Electronic Waste in Ghana: Challenges and Recommendations*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2024; 21(1):25

4. Urbanizzazione, stili di vita e salute respiratoria nei bambini europei

L'associazione dell'esposizione a inquinanti con fattori legati all'ambiente urbano e stili di vita possono essere alla base di malattie multifattoriali come le malattie respiratorie nei bambini. Questo studio ci aiuta a comprendere questo concetto e a mettere in atto adeguate misure di prevenzione. La letteratura scientifica esistente ha ben identificato l'associazione fra alcuni fattori di esposizione ambientale, alcuni stili di vita e la salute respiratoria dei bambini analizzandoli indipendentemente, ma pochi autori si sono concentrati sugli effetti della combinazione delle due tipologie di esposizione. Gli autori di questo studio hanno analizzato globalmente queste esposizioni e hanno individuato come la combinazione di esposizioni ambientali urbane e stili di vita in gravidanza e nella prima infanzia risulti associata a variazioni della funzionalità polmonare e/o alle condizioni respiratorie nei bambini. Questo studio si basa sui dati del progetto europeo Human Early-Life Exposome (HELIX), che combina sei coorti di nascita; sono state analizzate le associazioni tra i profili di esposizione ambientale in gravidanza (38 fonti di esposizione) e infanzia (84 fonti di esposizione), i fattori urbani legati alla residenza e allo stile di vita. Nei 1.033 bambini inclusi sono stati poi valutati fra i 6 e i 12 anni di vita alcuni parametri respiratori e ne emerso come rispettivamente il 12%, 12% e 24% dei bambini abbiano riportato una diagnosi rispettivamente di asma, respiro sibilante e rinite. Per analizzare la combinazione fra esposizioni ambientali e stile di vita sono stati identificati quattro profili di esposizioni in gravidanza e quattro profili di esposizioni nella prima infanzia. Il profilo di esposizione caratterizzato da un'elevata esposizione a fattori meteorologici e bassi livelli di tutte le altre esposizioni è risultato associato ad un aumento del rischio di asma e respiro sibilante. D'altro canto, il profilo di esposizione in gravidanza caratterizzato da elevati livelli di esposizione a tutti

i fattori di rischio, ma da uno stile di vita materno sano, è risultato associato a un minor rischio di respiro sibilante e rinite nei bambini, rispetto al profilo di gravidanza di riferimento (basse esposizioni).

° Guillien A et al: Associations between combined urban and lifestyle factors and respiratory health in European children. *Environ Res.* 2024 Feb 1;242:117774. doi: 10.1016/j.envres.2023.117774. Epub 2023 Nov 29. PMID: 38036203

5. Salute infantile e ambienti di vita creati dall'uomo. Dall'American Academy of pediatrics un documento tecnico e una dichiarazione politica (vedi approfondimento)

L'American Academy of Pediatrics (AAP) ha recentemente espresso una presa di posizione relativa all'ambiente costruito e alla sua influenza sulla salute umana e dei bambini in particolare, per ribadire l'importanza di attuare delle progettazioni in grado di migliorare la salute pediatrica e l'equità sanitaria. I pediatri e gli operatori del settore sanitario vengono sollecitati a integrare e utilizzare le conoscenze presentate in questo articolo nella cura dei pazienti e a svolgere un ruolo attivo nella progettazione di ambienti costruiti che promuovano la salute per tutti i bambini e le loro famiglie.

° BOLE, Aparna, et al. The built environment and pediatric health. *Pediatrics*, 2024, 153.1: e2023064773

Approfondimenti

Verso il trattato globale sulla plastica: esempi pratici della sua complessità

A cura di Vincenza Briscioli

Sotto la spinta della crescente preoccupazione pubblica e scientifica, durante la riunione dell'Assemblea delle Nazioni Unite per l'ambiente del marzo 2022 (UNEA 5.2) si è concordato di istituire un trattato globale e giuridicamente vincolante sulla plastica entro il 2024. L'obiettivo del trattato è affrontare il problema dell'inquinamento da plastica considerando il suo intero ciclo di vita, dall'estrazione delle materie prime allo smaltimento dei prodotti manifatturieri. Questo articolo illustra in modo pratico e grafico cosa significhi complessità nel caso della presenza di additivi inorganici. In questo contesto, il fatto che le materie plastiche siano materiali altamente complessi e spesso scarsamente caratterizzati diventa estremamente importante e potenzialmente problematico. La plastica può contenere un'ampia gamma di sostanze chimiche, anche se il componente principale è una matrice organica polimerica; in particolare, è stato riportato che più di 13.000 sostanze chimiche sono associate alla plastica e alla sua produzione in un'ampia gamma di settori e applicazioni, di cui oltre 3.200 sono monomeri, additivi, coadiuvanti tecnologici e sostanze aggiunte non intenzionalmente. Le principali preoccupazioni che affrontano le comunità scientifiche e normative sono: la mancanza di accesso a informazioni di base, ma cruciali, sull'identità, la quantità e i pericoli delle sostanze chimiche utilizzate o presenti nei diversi prodotti di plastica; gli impedimenti al riciclaggio dovuti alla presenza e alla complessità di queste

sostanze chimiche; il consumo eccessivo delle risorse limitate del nostro pianeta. Chiaramente, è necessaria una maggiore trasparenza lungo tutta la catena di produzione della plastica, che richieda ai produttori di rivelare l'identità e la quantità di tutte le sostanze chimiche utilizzate e presenti nei prodotti in plastica, nonché le diverse modalità di utilizzo del prodotto e di rilascio delle sostanze chimiche. In questo studio gli autori hanno determinato la presenza e le concentrazioni di sostanze chimiche inorganiche in migliaia di campioni, che vanno dai prodotti di consumo ai rifiuti di plastica raccolti dalle spiagge marine e lacustri nell'ultimo decennio; gli additivi, i contaminanti e i residui inorganici hanno ricevuto molta meno attenzione rispetto ai prodotti chimici organici e questo è stato evidenziato in un recente rapporto tecnico del UNEP (United Nations Environment Programme) sulle sostanze chimiche nelle materie plastiche. Gli autori mirano a fornire esempi pratici per i decisori politici e i delegati nelle discussioni su tali tematiche e nei trattati delle Nazioni Unite. Essi illustrano la complessità dei diversi prodotti di consumo in plastica e di rifiuti di plastica raccolti dalle spiagge che sono stati analizzati utilizzando la spettrometria di fluorescenza a raggi X a dispersione di energia portatile (XRF). Lo strumento è stato calibrato e controllato per vari elementi (tra cui As, Ba, Bi, Br, Cd, Cl, Cr, Cu, Fe, Hg, Ni, Sb, Se, Sn, Pb, Ti, Zn) nelle materie plastiche. Esistono dei limiti di rilevabilità (LOD) che variano a seconda della composizione, dello spessore del campione e del tempo di misurazione, questo significa che quando un elemento non viene rilevato in un campione, non significa necessariamente che non sia presente; piuttosto, suggerisce che è improbabile che esista in quantità sufficienti per essere un additivo. Un'eccezione, tuttavia, potrebbe essere il bario (Ba), un elemento che è comunemente presente nelle materie plastiche come riempitivo ($BaSO_4$) ma la cui rilevazione mediante XRF è sfavorevole a causa delle sue energie di fluorescenza dei raggi X relativamente elevate. La presenza di antimONIO (Sb) come residuo di reazione nelle bottiglie di polietilene tereftalato (PET) è stata oggetto di studio per più di 15 anni, a causa del possibile rilascio del metalloide potenzialmente tossico nel liquido contenuto (principalmente acqua minerale, ma anche bevande gassate). Pochissima attenzione, tuttavia, è stata prestata alla presenza di altri elementi chimici nelle bottiglie in PET o nei loro tappi. Le bottiglie contengono fino a cinque elementi chimici rilevabili, con la prevista presenza costante di antimONIO (Sb), ma la frequente presenza di bario (Ba), cloro (Cl), Cr (cromo) e Ti (titanio) e la rilevazione isolata di bromo (Br), rame (Cu) e nichel (Ni). I tappi contengono fino a sei elementi, con Sb mai rilevato, e come sopra, Ba, Cl, Cr e Ti sono spesso presenti. L'origine precisa o la funzione (se presente) di questi elementi è sconosciuta, ma i dati servono a evidenziare quanto possa essere complessa ed eterogenea la composizione dei comuni prodotti di consumo in plastica. Tra i campioni di prodotti di consumo esaminati gli autori hanno trovato in due campioni il piombo (Pb), un metallo tossico rilevato in concentrazioni superiori ai limiti della normativa UE. Questi dati, oltre a evidenziare la complessità della plastica, impongono dei vincoli al riciclo di materiali. La **figura 1** evidenzia la composizione delle diverse parti in plastica di tre bambole Barbie datate 2012. Queste bambole sono un buon esempio della complessità della catena di approvvigionamento dei materiali: infatti a metà degli anni '90 il nylon usato per i capelli di Barbie proveniva dal Giappone, la plastica per il suo corpo dalla Cina e i suoi pigmenti dagli Stati Uniti. Tutto è stato assemblato in Cina utilizzando

stampi di fabbricazione statunitense e macchine giapponesi prima di essere spedito e venduto in tutto il mondo. Le analisi fatte dagli autori di questo studio hanno rivelato che i capelli e molti altri componenti sono in cloruro di polivinile (con alti livelli di Cl misurati dallo spettrometro XRF), ma che uno o più degli altri otto elementi sono presenti in misura diversa negli indumenti e nelle parti del corpo. Le bambole Barbie sono una perfetta rappresentazione dell'uso della plastica nel XX e XXI secolo, con un continuo cambiamento nella loro costruzione polimerica. Non è possibile determinare la composizione elementare di tutti i tipi di materie plastiche in tutte le applicazioni e in tutti i settori senza una quantità eccessiva di lavoro e risorse. Un'ampia gamma di sostanze chimiche nelle materie plastiche può svolgere la stessa funzione e la stessa sostanza chimica può talvolta svolgere più funzioni; non è chiaro se tutte le sostanze chimiche contenute nelle materie plastiche siano funzionali o necessarie, e in che misura le materie plastiche siano contaminate da aggiunte intenzionali o non intenzionali durante la produzione o il riciclaggio. Questi fattori, insieme a una generale mancanza di coordinamento per quanto riguarda l'approvvigionamento dei materiali, la lavorazione e il controllo della qualità tra i produttori, hanno fatto sì che le materie plastiche con la stessa matrice polimerica e la stessa applicazione abbiano spesso composizioni chimiche molto variabili. Secondo gli autori è ormai chiaro che qualsiasi tentativo di raggiungere l'obiettivo della circolarità della plastica richiede una migliore comprensione della composizione chimica e, idealmente, la coerenza o la semplificazione durante la produzione. La semplificazione chimica e, più in generale, la divulgazione della composizione sono requisiti chiave per contrastare gli impatti dell'aumento dell'inquinamento chimico. Gli autori sperano che la modalità con cui hanno fornito informazioni circa la composizione della plastica possa contribuire a contrastare l'impatto dell'inquinamento chimico.

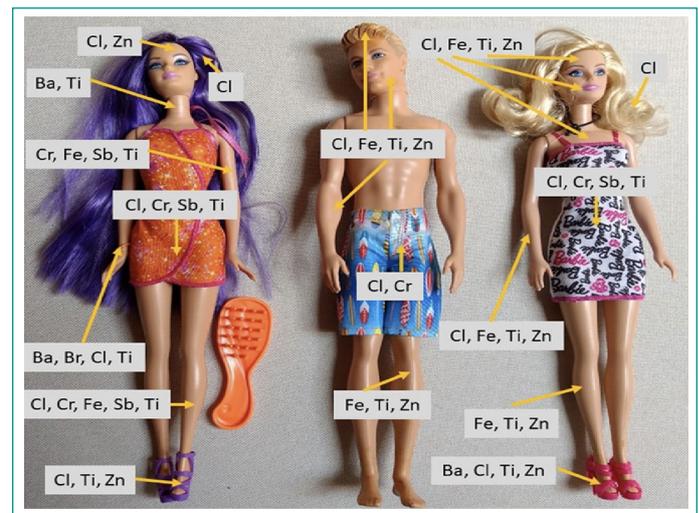
° Filella, M., Turner, A. *Towards the global plastic treaty: a clue to the complexity of plastics in practice*. *Environ Sci Eur* 35, 99 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12302-023-00801-9>

Prevenire l'eccessiva esposizione al rumore nell'infanzia e nell'adolescenza

A cura di *Angela Pasinato*

L'American Academy of Pediatrics (AAP) ha pubblicato un comunicato e una relazione tecnica con l'obiettivo di revisionare le fonti e gli effetti dell'esposizione al rumore nella popolazione pediatrica. Il suono è creato da vibrazioni che viaggiano attraverso un mezzo, come l'aria o l'acqua. Le caratteristiche del suono includono frequenza, intensità, periodicità e durata. La frequenza è detta anche altezza ed è misurata in cicli al secondo; l'unità di misura è l'Hertz (Hz). Le frequenze del parlato generalmente sono comprese tra 250 e 8.000 Hz. L'intensità è percepita come volume; l'intensità del suono viene misurata in Pascal (Pa) o decibel (dB). La gamma dinamica dell'udito umano normale si estende da un'intensità udibile minima di circa 1.9 dB (la più debole) alla soglia del dolore a circa 120 dB (la più forte). L'intensità percepita del suono varia con la frequenza del suono udito. Il volume del parlato umano è di circa 50-60 dB (durante il canto possono essere raggiunti i 105 dB per una voce tenorile ed i 110 dB per

Figura 1



una voce di soprano). Il rumore è spesso definito come un suono indesiderato o sgradevole. Le caratteristiche del rumore includono l'intensità (misurata in dBA) e la durata (periodo di tempo di esposizione). Il significato del suono per un individuo spesso determina la reazione di una persona allo stesso suono. "La musica di uno è il rumore di un altro". Il rumore è da considerarsi a tutti gli effetti un inquinante e può creare problemi alla salute a tutte le età. Il problema principale è la riduzione o la perdita dell'udito indotta dal rumore (noise-induced hearing loss, NIHL) che può colpire sia gli adulti che i giovani e può essere una problematica rilevante in età pediatrica se si tiene conto del fatto che la perdita dell'udito neurosensoriale è solitamente irreversibile e gli effetti possono essere cumulativi. Inoltre, il rumore ambientale, come il rumore da traffico, può influenzare l'apprendimento, i parametri fisiologici, la qualità del sonno e la qualità della vita. Consideriamo che neonati, bambini e adolescenti hanno una particolare vulnerabilità: l'anatomia dell'orecchio esterno nei bambini piccoli differisce dall'anatomia degli adulti; i canali uditivi più piccoli intensificano maggiormente i suoni a frequenza più alta. I bambini con disturbi dello spettro autistico e i bambini affetti da ADHD possono avere problemi di elaborazione uditiva con maggiore sensibilità ai suoni. Vi sono diverse esposizioni specifiche pediatriche che potrebbero creare danni all'udito. La prima è quella delle "macchine del sonno", usate come pacificatori nei primi mesi di vita. Se usate per più di 8 ore, dovrebbero essere poste lontano dall'orecchio del bambino, impostando il volume il più basso possibile. Un'altra fonte è l'"esposizione al rumore di fondo" che si verifica quando la TV è accesa mentre il bambino è occupato in un'altra attività. È stato calcolato che i bambini americani ne sono sottoposti fino a 4 ore al giorno. La televisione di sottofondo disturba i bambini anche quando non vi prestano attenzione. Anche i giocattoli possono essere particolarmente rumorosi, taluni superando gli 85 dB, livello di protezione degli ambienti di lavoro. Nelle scuole materne e nelle aule, il rumore può essere particolarmente dannoso per i bambini più piccoli che stanno sviluppando abilità linguistiche e di discriminazione uditiva. Le raccomandazioni per le strutture educative e di assistenza precoci includono il suggerimento di mantenere il livello di decibel a 35 dB per almeno l'80% del tempo. L'esposizione al rumore nelle unità di terapia intensiva neonatale è quella maggiormente studiata negli ambienti ospedalieri pediatrici. I cam-

biamenti fisiologici nei neonati prematuri esposti al rumore delle UTIN comprendono cambiamenti comportamentali e dei segni vitali, compromissione dell'apprendimento tattile e disturbi del sonno. Va fatto affidamento sugli adulti per allontanare e proteggere i bambini da situazioni rumorose in quanto essi, soprattutto se molto piccoli, potrebbero non riconoscere le esposizioni e non riuscire a difendersi autonomamente. Gli adolescenti invece spesso non comprendono le conseguenze di un'elevata esposizione al rumore e si espongono autonomamente a rischi, come ad esempio ascoltare musica dai dispositivi di ascolto personali ad alto volume, assistere a concerti o frequentare discoteche. Peraltro, i dispositivi personali per l'ascolto sono sempre più utilizzati, anche dai bambini piccoli. Altro dato rilevante è che, come avviene per le altre fonti di inquinamento ambientale, anche il rumore ha effetti sproporzionati sulle popolazioni svantaggiate. Negli Stati Uniti l'esposizione al rumore non è riconosciuta come una problematica di salute grave; diventa quindi centrale il ruolo dei pediatri, che possono potenzialmente contribuire a ridurre i danni sensibilizzando le famiglie sulla vulnerabilità specifica dei bambini al rumore. È in conclusione necessaria una maggiore consapevolezza dei rischi legati all'esposizione al rumore a livello sociale.

Salute infantile e ambienti di vita creati dall'uomo. Dall'American Academy of Pediatrics un documento tecnico e una dichiarazione politica

A cura di *Elena Uga*

Documento tecnico

Edifici, parchi e strade sono tutti elementi del cosiddetto "Built Environment" (Ambiente Costruito) che possono essere definiti come le strutture create dall'uomo che compongono i quartieri e le comunità in cui le persone vivono, lavorano, imparano e si svagano [1]. La progettazione delle comunità dove bambini e adolescenti passano le loro giornate ha un profondo impatto sulla loro salute; inoltre, le politiche e le pratiche che determinano la progettazione di queste comunità e degli Ambienti Costruiti sono una causa fondamentale delle disparità nei determinanti sociali della salute che contribuiscono alle disuguaglianze sanitarie. La comprensione delle correlazioni tra le caratteristiche dell'Ambiente Costruito e la salute pediatrica aiuterà a informare i pediatri e gli altri professionisti sanitari pediatrici che si prendono cura di questi pazienti a sostenere i loro interessi. Questa relazione tecnica descrive la gamma di condizioni di salute fisica e mentale pediatrica che possono essere influenzate dall'ambiente costruito, nonché gli effetti storici e persistenti dell'ambiente urbano sulle disparità sanitarie. Questi aspetti della progettazione comunitaria influenzano le sfide sanitarie più urgenti che devono affrontare i bambini americani, come l'obesità, l'asma e i disturbi di salute mentale. Le persistenti disuguaglianze sanitarie basate sul luogo di residenza sono influenzate da pratiche di progettazione comunitaria che perpetuano le disparità nelle azioni, nell'accesso all'aria pulita, ad alloggi sicuri e ai servizi essenziali. Poiché queste disuguaglianze sono state create dalla progettazione, possono essere annullate attraverso soluzioni progettuali. L'Ambiente Costruito costituisce anche una pietra angolare della mitigazione dei cambiamenti climatici e della resilienza. La comprensione da parte dei pediatri di come la progettazione della

comunità e l'ambiente edificato influiscano sulla salute dei loro pazienti può contribuire a un'assistenza di qualità superiore e a una migliore difesa delle comunità progettate per proteggere e migliorare la salute di tutti i bambini. La dichiarazione politica di accompagnamento di questo documento ha lo scopo di delineare la progettazione di soluzioni in grado di migliorare la salute pediatrica e l'equità sanitaria, comprese le opportunità per i pediatri e per gli operatori del settore sanitario di integrare e utilizzare queste conoscenze nella cura dei pazienti e di svolgere un ruolo attivo nella progettazione di ambienti costruiti che promuovano la salute per tutti i bambini e le loro famiglie.

1. <https://www.epa.gov/smm/basic-information-about-built-environment>

Dichiarazione politica

Questa Policy delinea soluzioni di progettazione comunitaria che possono migliorare la salute fisica e mentale pediatrica e migliorare l'equità sanitaria. Descrive inoltre le opportunità di integrazione che queste conoscenze possono avere per i pediatri e il settore sanitario nella cura del paziente e nello svolgere un ruolo attivo nella progettazione di Ambienti Costruiti che promuovano la salute per tutti i bambini e le loro famiglie.

La Policy raccomanda ai pediatri:

1. di sostenere la mobilità attiva e l'accompagnamento dei figli a scuola in bicicletta o a piedi;
2. di comprendere come gli ambienti creati dall'uomo possano influenzare buone pratiche come l'alimentazione sana e l'esercizio fisico;
3. di sostenere e favorire la progettazione di ambienti che includano l'accessibilità per le persone con disabilità e con bisogni sanitari speciali;
4. di sostenere accordi di uso condiviso tra le scuole di spazi come i cortili scolastici e i giardini, in particolare nelle aree in cui gli spazi ricreativi sicuri sono scarsi;
5. di mirare a sfruttare il potere economico delle istituzioni sanitarie per aumentare lo sviluppo comunitario sostenibile e inclusivo e la creazione di ricchezza nelle comunità locali.

La Policy inoltre raccomanda ai Governi e alle Istituzioni:

1. di progettare, implementare e mantenere strategie di mobilità che includano misure di moderazione del traffico, supportino la sicurezza a piedi e in bicicletta, l'accessibilità e la sicurezza per le persone con disabilità e un accesso equo a un trasporto pubblico efficiente;
2. di impiegare politiche che diano priorità agli alloggi a prezzi accessibili, sostengano lo sviluppo compatto riducendo al minimo l'espansione urbana e incentivino la conservazione ecologica del territorio;
3. di stabilire un accesso equo a parchi, ai campi da gioco e agli spazi verdi e aumentare gli elementi naturali nelle città e nella rete stradale;
4. di promuovere un accesso equo a cibo sano e conveniente incentivando i piccoli esercenti alimentari, i mercati degli agricoltori e gli orti urbani soprattutto in zone con risorse insufficienti e basso reddito;
5. di sviluppare infrastrutture resilienti ai cambiamenti climatici, anche per la gestione delle acque piovane, la mitigazione del calore e i servizi pubblici;

6. di incorporare le prospettive dei bambini e dei giovani nelle decisioni di pianificazione comunitaria;
7. di impiegare pratiche abitative eque e di dare priorità allo sviluppo e agli investimenti nei quartieri storicamente disinvestiti;
8. di ridurre al minimo lo spostamento degli individui nelle aree vulnerabili a causa dello stato socioeconomico e/o della razza/etnia;
9. di includere considerazioni sulla salute pediatrica nella pianificazione urbana e nei trasporti;
10. di sostenere la ricerca sugli impatti della progettazione delle comunità sulla salute dei bambini, in particolare nelle aree rurali, attraverso meccanismi di finanziamento mirati e opportunità di formazione.

° BOLE, Aparna, et al. The built environment and pediatric health. *Pediatrics*, 2024, 153.1: e2023064773

Aggiornamento dei criteri per la diagnosi di sepsi in età pediatrica al tempo dei big data: campione esteso, eterogeneo e AI dietro la stesura dei nuovi criteri di sepsi e shock settico in età pediatrica

Schlapbach LJ, et al.

International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock

JAMA. 2024 Feb 27;331(8):665-674. doi: 10.1001/jama.2024.0179. PMID: 38245889; PMCID: PMC10900966

Rubrica *L'articolodelmese*

commento di Giuseppe Pagano

Pediatra, Terapia Intensiva Pediatrica. Ospedale Borgo Trento di Verona

La sepsi rappresenta un grave problema di salute pubblica e interessa ogni anno circa 25 milioni di bambini in tutto il mondo, la maggior parte dei quali di età inferiore ai 5 anni con una mortalità di circa il 13% e con conseguenze gravi in circa 1 su 3 sopravvissuti. La maggior parte dei bambini colpiti ha meno di 5 anni. Forse la creazione di questo score rappresenta l'emblema della famosa frase che "il bambino non è un piccolo adulto". Ma ancora l'ampia forbice dell'età pediatrica comporta il fatto che in questa fascia di popolazione esiste un'epidemiologia diversa, comorbidità diverse, sistemi immunitari diversi, caratteristiche di sviluppo diverse e persino esiti diversi rispetto agli adulti con sepsi, come ha spiegato uno degli autori dell'articolo. I nuovi "Phoenix Pediatric Sepsis Criteria" definiscono la sepsi come una risposta grave a un'infezione che coinvolge la disfunzione d'organo, in contrapposizione a una precedente attenzione all'infiammazione sistemica (SIRS) delle vecchie linee guida (LG) del 2005. Questi nuovi criteri hanno due peculiarità: per la prima volta la loro stesura oltre al numero alto di informazioni di 3.5 milioni di bambini di tutto il mondo, affetti da sepsi, utilizza dati di bambini provenienti sia da paesi industrializzati che da paesi in via di sviluppo, la seconda caratteristica è offerta dal fatto che i dati raccolti hanno visto il contributo dell'intelligenza artificiale e dei cosiddetti "BIG DATA" per l'estrapolazione delle informazioni necessarie a costruire lo score. Gli autori hanno applicato metodi di apprendimento automatico per estrapolare dall'analisi dei dati criteri basati sull'evidenza per diagnosticare la sepsi in età pediatrica.

Updating criteria for pediatric sepsis diagnosis in the time of big data: large, heterogeneous, and AI sample behind the drafting of new criteria for pediatric sepsis and septic shock

Sepsis is a serious public health problem, affecting about 25 million children worldwide each year, most of them under 5 years of age, with a mortality rate of about 13% and serious consequences in about 1 in 3 survivors. Most of the affected children are less than 5 years old. Perhaps the creation of this score represents the emblem of the famous phrase that "the child is not a small adult." But still the wide range of pediatric age implies that there is a different epidemiology, different comorbidities, different immune systems, different developmental characteristics, and even different outcomes in this population group than in adults with sepsis, as explained by one of the authors of the article. The new "Phoenix Pediatric Sepsis Criteria" define sepsis as a severe response to infection involving organ dysfunction, as opposed to an earlier focus on systemic

inflammation (SIRS) in the old guidelines (LG) from 2005. These new criteria have two peculiarities: for the first time, their drafting in addition to the high number of information from 3.5 million children worldwide with sepsis uses data from children from both industrialized and developing countries, the second feature is offered by the fact that the data collected saw the contribution of artificial intelligence and so-called "BIG DATA" for the extrapolation of the information needed to construct the score. The authors applied machine learning methods to extrapolate from data analysis evidence-based criteria for diagnosing pediatric sepsis

Dal 2005 al 2024 cosa è cambiato lungo la strada

L'ultima definizione di sepsi in età pediatrica, derivata dall'opinione di esperti risale al 2005 e classificava la sepsi come l'associazione dell'evidenza di infezione sospetta o accertata, associata a una sindrome da risposta infiammatoria sistemica eccessiva (SIRS). Lo stesso documento introduceva la definizione di "sepsi severa" come una sepsi in presenza di disfunzione cardiovascolare, disfunzione respiratoria o disfunzione di 2 o più apparati; infine lo shock settico veniva definito come sepsi con ipotensione che necessita di farmaci vasoattivi e che persiste nonostante la somministrazione di 40 ml/kg di fluidi isotonici in 60 minuti. Il primo limite di questa consensus, tuttavia, stava nel fatto che è stata fatta partendo da autori che lavoravano in setting ospedalieri di paesi ad elevate risorse, ciò non lo rendeva applicabile in contesti a basse risorse dove per altro le percentuali di bambini con sepsi sono più elevate e con esiti più importanti in termini di morbilità e mortalità sepsi correlate [1]. I criteri SIRS hanno scarso valore predittivo e includono il termine ridondante della "sepsi grave". Per i motivi suddetti nel 2016 un gruppo di esperti ridefinì la sepsi passando da infezione associata a una risposta infiammatoria (SIRS), a evidenza di infezione associata a disfunzione d'organo identificata mediante il SOFA score (Sequential Organ Failure Assessment) (Tabella 1) senza tuttavia che ci fossero elementi specifici per l'età pediatrica e dove i criteri SOFA nei bambini con infezione apparivano meno chiari [2-3]. Gli autori in questa nuova definizione parlavano di sepsi in presenza di disfunzione d'organo (incremento di almeno 2 punti nel punteggio totale del SOFA score conseguente all'infezione) potenzialmente letale, causata da una risposta disregolata dell'organismo a un'infezione e di shock settico come una sepsi che necessita di vasopressori per mantenere pressione arteriosa media ≥ 65 mmHg e che presenta livelli di lattato sierico > 2

Tabella 1. Pediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA)

Variables	Score	Score				
		0	1	2	3	4
Respiratory	PaO ₂ :FiO ₂ or	≥400	300-399	200-299	100-199 with respiratory support	<100 with respiratory support
	SpO ₂ :FiO ₂	≥292	100-149	50-99	20-49	<20
Coagulation	Platelet count (x10 ³ /μL)	≥150	100-149	50-99	20-49	<20
Hepatic	Total bilirubin (mg/dL)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
	<1 mo	≥46	<46			
Cardiovascular - MAP by age group or vasoactive infusion, mmHg or μg/kg/min	1-11 mo	≥55	<55	Dopamine hydrochloride ≤5	Dopamine hydrochloride >5 or epinephrine	Dopamine hydrochloride >15 or epinephrine
	12-23 mo	≥60	<60	ordobutamine hydrochloride	≤0.1 or norepinephrine bitartrate ≤0.1	>0.1 or norepinephrine bitartrate >0.1
	24-59 mo	≥62	<62			
	60-143 mo	≥65	<65			
	144-216 mo	≥67	<67			
	>216 mo	≥70	<70			
Neurologic	Glasgow coma score	15	13-14	10-12	6-9	≤6
	<1 mo	<0.8	0.8-0.9	1.0-1.1	1.2-1.5	≥1.6
Renal - Creatinine by age group	1-11 mo	<0.3	0.3-0.4	0.5-0.7	0.8-1.1	≥1.2
	12-23 mo	<0.4	0.4-0.5	0.6-1.0	1.1-1.4	≥1.5
	24-59 mo	<0.6	0.6-0.8	0.9-1.5	1.6-2.2	≥2.3
	60-143 mo	<0.7	0.7-1.0	1.1-1.7	1.8-2.5	≥2.6
	144-216 mo	<1.0	1.0-1.6	1.7-2.8	2.9-4.1	≥4.2
>216 mo	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	≥5	
Lactate level		<2 mmol/L	≥2 mmol/L			

mmol/L in assenza di ipovolemia. La scarsa applicabilità in età pediatrica di queste nuove definizioni è legata tuttavia alla diversa fisiopatologia di risposta alla sepsi in età pediatrica rispetto all'adulto. Tanto per fare un esempio, i pazienti adulti affetti da sepsi presentano un calo relativamente precoce della pressione sanguigna a causa dei cambiamenti nel tono dei vasi (shock caldo), al contrario i bambini mantengono più a lungo un aumento del tono vascolare periferico (shock freddo) e dove la comparsa di ipotensione costituisce un evento tardivo e per questo pre-terminale. Negli anni seguenti, inoltre, diversi studi hanno messo in evidenza la mancanza di specificità dei criteri della SIRS nell'identificare i bambini a più elevato rischio di mortalità ponendo le basi per la necessità di sviluppare qualcosa di più specifico per l'età pediatrica. Per colmare questo gap una task force pediatrica della Società Americana di Terapia Intensiva (SCCM) composta da 35 medici e infermieri pediatrici internazionali provenienti da Australia, Bangladesh, Brasile, Canada, Francia, India, Italia, Giappone, Svizzera, Sudafrica, Regno Unito e Stati Uniti utilizzando i risultati di una survey condotta su quasi 3.000 medici, una revisione sistematica e una meta-analisi e uno studio di derivazione e convalida dei dati provenienti da oltre 3 milioni di cartelle cliniche dei pazienti ha sviluppato uno score pediatrico presentato alla fine di gennaio nell'ambito del congresso della SCCM proprio nella città di Phoenix, con una successiva pubblicazione su JAMA. Una delle novità nel metodo utilizzato nel loro lavoro è l'utilizzo di metodi di apprendimento automatico per estrapolare dall'analisi dei dati criteri basati sull'evidenza per diagnosticare la sepsi nei bambini. Questo score chiamato appunto "Phoenix Sepsis Score" è stato anche sottoposto a un processo di validazione [4-5].

Phoenix Sepsis Score: la ridefinizione della sepsi in età pediatrica

Nell'aggiornamento del 2024 il termine sepsi in età pediatrica si riferisce a bambini con disfunzione d'organo pericolosa per la vita associata a infezione, piuttosto che alla precedente definizione di bambini con SIRS. Ciò sposta l'attenzione sulla fisiopatologia sottostante la sepsi, rimuove la SIRS dalla definizione e allinea le definizioni pediatriche con le definizioni di Sepsis-3 per adulti. Lo score (Tabella 2) analizza 4 sistemi (respiratorio, cardiovascolare, coagulativo, neurologico) e definisce la sepsi come la presenza di uno score ≥ 2 e come shock settico la presenza di sepsi e in aggiunta la presenza di almeno 1 punto della componente cardiovascolare dello score, in bambini con infezione

sospetta o accertata. I nuovi criteri per la sepsi di Phoenix utilizzano misure di disfunzione d'organo validate come criterio per valutare il rischio di sepsi e shock settico. La revisione dei dati ha mostrato che il rischio di morte in ospedale per i bambini con un punteggio Phoenix Sepsis di almeno 2 punti era più di otto volte quello dei bambini con sospetta infezione che non soddisfacevano questi criteri. In particolare applicando lo score a bambini con infezione sospetta o accertata nelle prime 24h dall'accesso in ospedale risultava che bambini con uno score ≥ 2 presentavano un rischio di mortalità del 7.1% in paesi a elevate risorse e del 28.5% in paesi a risorse limitate con un valore predittivo positivo e una sensibilità più elevate o comparabili rispetto a quelli dei criteri di sepsi pediatrica del 2005. Un altro punto di forza offerto dall'applicazione dello score è nei setting a basse risorse, poiché alcuni farmaci vaso attivi possono non essere presenti in alcuni di questi contesti. La prevalenza dello shock settico tra i bambini con sepsi risultava così essere del 53.7% in contesti con risorse elevate e l'81.3% in contesti con risorse limitate e associato a una mortalità intraospedaliera rispettivamente del 10.8% e del 33.5%.

Commento

Alla luce delle nuove evidenze l'atteso è l'introduzione nelle cartelle cliniche elettroniche pediatriche, al pari di quanto è già avvenuto con il SOFA score in quelle del paziente adulto, del Phoenix Sepsis Score. Ciò consentirebbe una validazione ulteriore e più su larga scala di questi criteri nei pazienti di età compresa fra 30 gg e 18 anni, che giungono in un contesto sanitario con diagnosi di sospetta o accertata infezione. Per quanto riguarda la disfunzione d'organo la task force ha dato priorità all'applicabilità dello score nei diversi contesti in paesi a elevate e basse risorse e quindi ha limitato il numero di sistemi coinvolti (Phoenix 4 vs Phoenix 8) per differenziare la sepsi e lo shock settico dall'infezione senza sepsi. Questo aspetto va considerato anche nella applicazione su larga scala dello score, inclusi soprattutto i paesi a risorse limitate, dove consentirebbe, non solo la disponibilità di pochi esami per applicarlo, ma anche una più agevole estrapolazione dei dati. Per gli aspetti legati alla coagulazione gli autori evidenziando il limite nei paesi a basse risorse di avere la disponibilità ad eseguire esami coagulativi, riportando comunque che vi è una buona attendibilità dello score nell'evidenziare la sepsi anche quando questi parametri non vengono riportati. Quanto detto ovviamente non elimina l'importanza di dar valore alla presenza di disfunzioni a carico di altri organi o apparati non previsti nello score. È importante sottolineare, come segnalano gli stessi autori, che questo score non ha come obiettivo quello di identificare precocemente la sepsi in età pediatrica, visto soprattutto che questo aspetto ha una ricaduta diretta sui tempi di avvio delle terapie (golden hour), pertanto non deve essere visto come uno strumento deputato a questo scopo. L'introduzione di questo score ha di fatto eliminato i termini sepsi severa e soprattutto di SIRS. Questo ultimo aspetto crea maggiore discernimento, in particolare nei setting di emergenze pediatriche, nei confronti di bambini con febbre che non hanno una sepsi e che invece avrebbero i criteri della SIRS (ad es. "lattante con bronchiolite e febbre con tachicardia e tachipnea). Questo soprattutto nei paesi a basse risorse potrebbe avere ripercussioni sulla stessa appropriatezza nell'utilizzo degli antibiotici e sulla decisione o meno di centralizzare un bambino con sepsi maggiormente a rischio, quando questo può essere possibile. Un altro aspetto rela-

tivo all'analisi della disfunzione d'organo evidenzia come i bambini con sepsi che manifestano una disfunzione d'organo lontana dal sito dell'infezione abbiano una mortalità più elevata. È la prima volta che un progetto del genere utilizza i big data e include informazioni provenienti da paesi in via di sviluppo; questo rende i nuovi criteri ugualmente utilizzabili per ospedali piccoli e grandi in diversi tipi di sistemi sanitari in qualsiasi parte del mondo. Gli autori inoltre, utilizzando un approccio fortemente basato sui dati, hanno potuto identificare in maniera specifica gli elementi più efficaci e utili a identificare i bambini che sono a più alto rischio di morte per disfunzione d'organo dovuta a un'infezione. Alcuni limiti del lavoro sono dati tuttavia dal fatto che solo il 3.1% delle coorti usate per validare lo score venivano da paesi a risorse limitate e la survey globale che ha portato poi alla stesura dello score coinvolgeva soprattutto TIP (57%) con solo il 15% basato sui dati provenienti da pronto soccorso. Inoltre, la gran parte dei dati provenienti da paesi a risorse limitate venivano da reparti con cartella clinica elettronica, molti dei quali con delle TIP al loro interno, questo rende un po' ambiguo il criterio di "risorse limitate" dato a questi contesti. Questi criteri comunque risultano essere migliori di quelli precedenti nell'identificare i bambini con infezioni a più alto rischio di esito negativo, e sono applicabili a livello globale. Si spera che, man mano che queste definizioni verranno accettate, utilizzate e standardizzate in tutto il mondo, ulteriori esplorazioni dei fenotipi e dei genotipi di

shock e sepsi e delle risposte farmacogenomiche al trattamento della sepsi diventeranno più chiare.

1. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 Jan;6(1):2-8. doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6. PMID: 15636651.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287. PMID: 26903338; PMCID: PMC4968574.
3. Schlapbach LJ, Goertz S, Hagenbuch N, et al; Swiss Pediatric Sepsis Study Group. Organ Dysfunction in Children With Blood Culture-Proven Sepsis: Comparative Performance of Four Scores in a National Cohort Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2024 Mar 1;25(3):e117-e128. doi: 10.1097/PCC.0000000000003388. Epub 2023 Oct 25. PMID: 37878412; PMCID: PMC10904004.
4. Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, et al; Society of Critical Care Medicine Pediatric Sepsis Definition Task Force. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2024 Feb 27;331(8):665-674. doi: 10.1001/jama.2024.0179. PMID: 38245889; PMCID: PMC10900966.
5. Sanchez-Pinto LN, Bennett TD, DeWitt PE, et al. Development and Validation of the Phoenix Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2024;331(8):675-686. doi:10.1001/jama.2024.0196

Tabella 2. Phoenix Sepsis Score

Variables	0 Points	1 Point	2 Points	3 Points
Respiratory (0-3 points)				
	PaO ₂ :FIO ₂ ≥400 or SpO ₂ :FIO ₂ ≥292 ^b	PaO ₂ :FIO ₂ <400 on any respiratory support or SpO ₂ :FIO ₂ <292 on any respiratory support ^{b,c}	PaO ₂ :FIO ₂ 100-200 and IMV or SpO ₂ :FIO ₂ 148-220 and IMV ^b	PaO ₂ :FIO ₂ <100 and IMV or SpO ₂ :FIO ₂ <148 and IMV ^b
Cardiovascular (0-6 points)				
		1 Point each (up to 3) for:	2 Points each (up to 6) for:	
	No vasoactive medications ^d	1 Vasoactive medication ^d	≥2 Vasoactive medications ^d	
	Lactate <5 mmol/L ^e	Lactate 5-10.9 mmol/L ^e	Lactate ≥11 mmol/L ^e	
Mean arterial pressure by age, mm Hg^{f,g}				
<1 mo	>30	17-30	<17	
1 to 11 mo	>38	25-38	<25	
1 to <2 y	>43	31-43	<31	
2 to <5 y	>44	32-44	<32	
5 to <12 y	>48	36-48	<36	
12 to 17 y	>51	38-51	<38	
Coagulation (0-2 points)^h				
		1 Point each (maximum of 2 points) for:		
	Platelets ≥100 × 10 ³ /μL	Platelets <100 × 10 ³ /μL		
	International normalized ratio ≤1.3	International normalized ratio >1.3		
	D-dimer ≤2 mg/L FEU	D-dimer >2 mg/L FEU		
	Fibrinogen ≥100 mg/dL	Fibrinogen <100 mg/dL		
Neurological (0-2 points)ⁱ				
	Glasgow Coma Scale score >10; pupils reactive ^l	Glasgow Coma Scale score ≤10 ^j	Fixed pupils bilaterally	
Phoenix sepsis criteria				
Sepsis	Suspected infection and Phoenix Sepsis Score ≥2 points			
Septic shock	Sepsis with ≥1 cardiovascular point(s)			

*A cura di Sergio Conti Nibali
Gruppo ACP "Nutrizione"*

Prosegue ormai da molti mesi la rubrica sulla nutrizione pediatrica curata del gruppo nutrizione dell'Associazione Culturale Pediatri. Il gruppo sorveglia 38 riviste scientifiche internazionali tra le più qualificate in base a criteri EBM, per diffondere i risultati degli articoli più rilevanti in materia di nutrizione infantile. Su queste pagine verranno riassunti sinteticamente i principali articoli pubblicati nelle riviste monitorate. Tutti gli articoli e gli editoriali pubblicati e ritenuti degni di attenzione vengono elencati divisi per argomento, con un sintetico commento. Questo numero si basa sul controllo sistematico delle pubblicazioni di Febbraio - Marzo 2024. Speriamo che il servizio possa risultare utile ai lettori di Quaderni acp. Fateci sapere se questi brevi riassunti vi sembrano utili; scrivete alla redazione i vostri commenti.

The column on pediatric nutrition edited by the Nutrition Group of the Associazione Culturale Pediatri has been continuing for many months now. The group monitors 38 of the most highly qualified international scientific journals based on EBM criteria to disseminate the results of the most relevant articles on pediatric nutrition. On these pages, the main articles published in the monitored journals will be summarized briefly. All articles and editorials published and deemed worthy of attention are listed divided by topic, with a brief commentary. This issue is based on the systematic monitoring of the publications of February and March 2024. We hope that the service may be useful to Quaderni Acp readers. Please let us know by writing your comments to the editors.



Foto di Artur Rutkowski su Unsplash

Nutrizione News

Indice

:: Allattamento

1. Alimentazione ottimale nell'infanzia, sviluppo e altezza a 2 e 6-7 anni di età
2. Pratiche comunitarie, linee guida pubblicate e evidence based sulla gestione e conservazione del latte materno: uno studio qualitativo
3. Una revisione sistematica dei contaminanti nel Latte Umano Donato
4. Lo status globale della Banca del Latte Umano
5. Componenti del latte umano e microbioma intestinale infantile a 6 mesi: comprendere la relazione interconnessa
6. Effetto del Latte Prematuro Donato nella Prevenzione della Displasia Broncopolmonare
7. Effetto di 90 vs 60 minuti di contatto precoce pelle a pelle (SSC) sul tasso di allattamento esclusivo in neonati sani ≥ 35 settimane: Uno studio randomizzato controllato
8. L'allattamento al seno esclusivo può proteggere la prole dall'obesità anche se il BMI materno pre-gravidanza è elevato?

:: Integratori

1. Strategie nutrizionali per prevenire effetti avversi nei nati pretermine
2. Effetto di prebiotici, probiotici e simbiotici sui biomarcatori dell'infiammazione sistemica nei bambini: Una revisione esplorativa
3. Probiotici per le coliche infantili: ci sono prove inconfutabili? Una metanalisi e revisione sistematica

:: Obesità

1. Finlandia: comportamenti alimentari, temperamento, stress e sovrappeso in bambini di età prescolare
2. Relazione tra indice di massa corporea (BMI) in adolescenza e malattia renale cronica (CKD) in giovane età adulta (<45 anni)
3. Trends nelle disuguaglianze nella prevalenza di sovrappeso e obesità nell'infanzia: una ripetizione dell'analisi trasversale dell'Health Survey for England
4. Effetti significativi del trattamento dell'obesità infantile con una componente web-based in uno studio randomizzato controllato (Web-COP)
5. Studi su bambini affetti da obesità in due centri di cura europei: è riscontrata un'alta prevalenza di alterazioni del metabolismo del glucosio nella coorte svedese
6. Studio OPEL (Obesity Prevention in Early Life): collegamento di dati longitudinali per rilevare il rischio di obesità nei primi 1.000 giorni

:: Modelli alimentari

1. Scozia: durata dell'allattamento e adesione alle raccomandazioni sull'alimentazione complementare
2. Australia: un trial randomizzato per aumentare il consumo di vegetali in età prescolare
3. Gran Bretagna: fattori facilitanti e ostacolanti il consumo di fibre in bambini della scuola elementare
4. USA: disponibilità di alimenti in famiglia e nutrizione dei bambini di 24-48 mesi di età
5. Mediatori e moderatori degli effetti di un intervento scolastico sul consumo di frutta e verdura degli adolescenti: lo studio HEIA
6. Cambiamenti dietetici dei giovani durante la pandemia di COVID-19: una revisione sistematica
7. Il consumo di lenticchie fortificate con ferro è protettivo contro il declino dello stato di ferro tra le ragazze adolescenti in Bangladesh: prove da uno studio controllato in doppio cieco randomizzato a grappolo basato sulla comunità
8. Consumo di succo di frutta al 100% e peso corporeo nei bambini e negli adulti. Una revisione sistematica e una metanalisi
9. I neonati "very preterm" (EG <31 settimane) non alimentati con latte materno presentano un rischio maggiore di sviluppare una carenza di ferro all'età corretta di 4-6 mesi: uno studio retrospettivo di coorte
10. Associazione tra fattori dietetici geneticamente determinati e sviluppo di disturbi dello spettro autistico: uno studio randomizzato mendeliano
11. Dieta giovanile contro l'ipertensione e rischio cardio-metabolico in adolescenza e prima età adulta
12. Associazione tra l'aderenza alla dieta sostenibile di riferimento EAT-Lancet e salute cardiovascolare tra gli adolescenti europei: lo studio HELENA

:: Marketing

1. Il marketing di biberon e tettarelle in Germania
2. Una guida e una cassetta degli attrezzi per evitare conflitti di interessi nella ricerca su alimenti e nutrizione
3. Food marketing sulle piattaforme digitali: cosa vedono gli adolescenti?

:: Miscellanea

1. Implicazioni nutrizionali, ambientali ed economiche dei rifiuti di piatti dei bambini a scuola: due casi studio italiani a confronto
2. Competenze degli operatori sanitari per lo sviluppo della BFHI in Malawi
3. I bambini disabili hanno un rischio maggiore di malnutrizione rispetto ai non disabili?
4. Dichiarazione di posizione dell'ABM: congedo di maternità retribuito: importanza per la società, l'allattamento al seno e lo sviluppo sostenibile
5. Come l'intricata relazione tra nutrizione ed equilibrio ormonale influenza significativamente il sistema endocrino e riproduttivo nelle ragazze adolescenti
6. Il consumo di frutta, frutti di bosco e verdure e il rischio di Autoimmunità anti-insulare e diabete tipo 1 nei bambini – studio di coorte di nascita su previsione del rischio e prevenzione del Diabete tipo 1
7. Cecità di origine nutrizionale dovuta al disturbo evitante- restrittivo dell'assunzione di cibo. Raccomandazioni per la diagnosi precoce e la gestione multidisciplinare dei bambini a rischio di alimentazione restrittiva
8. Associazione dei passi giornalieri sui profili lipidici e glicemici nei bambini: Il ruolo mediatore del fitness cardiorespiratorio (CRF)
9. Cambiamento delle abitudini alimentari dopo 2 anni di restrizioni pandemiche tra gli adolescenti di una città del nord Italia: risultati dello studio osservazionale COALESCENT (Change amOng ItAlian adoLESCENTs)
10. Additivi alimentari emulsionanti e rischio di cancro: Risultati della coorte prospettica francese NutriNet-Santé

Riviste monitorate

.. Acta Paediatrica
 .. American Journal of Clinical Nutrition
 .. Archives of Diseases in Childhood
 .. Birth
 .. Breastfeeding Medicine
 .. Early Human Development
 .. European Journal of Clinical Nutrition
 .. European Journal of Nutrition
 .. European Journal of Epidemiology
 .. Food Policy
 .. Frontiers in Nutrition
 .. International Breastfeeding Journal
 .. International Journal of Environmental Research and Public Health
 .. International Journal of Epidemiology
 .. The Italian Journal of Paediatrics
 .. JAMA
 .. JAMA Pediatrics
 .. Journal of Epidemiology and Community Health
 .. Journal of Pediatrics
 .. Journal of Perinatology
 .. Journal of Human Lactation
 .. Journal of Nutrition
 .. Journal of Public Health
 .. Maternal and Child Health Journal
 .. Maternal and Child Nutrition
 .. Metabolites
 .. New England Journal of Medicine
 .. Nutrients
 .. Pediatrics
 .. Plos Medicine
 .. PLOS One
 .. Public Health Nutrition
 .. The Lancet

Revisione delle riviste e testi a cura di:

Roberta Bosi, Ivana Bringheli, Giovanni Cacciaguerra, Natalia Camarda, Adriano Cattaneo, Angela Cazzuffi, Margherita Cendon, Nicoletta Cresta, Samuel Dallarovere, Giulia D'Arrigo, Cristina Di Berardino, Monica Ghezzi, Antonella Lavagetto, Stella Lonardi, Alice Marzatico, Samantha Mazzilli, Lorenzo Mottola, Maria Napoleone, Angela Pasinato, Ilaria Polenzani, Giuseppina Ragni, Gherardo Rapisardi, Chiara Roncarà, Annamaria Sapuppo, Vittorio Scoppola, Silvia Triarico, Alessandra Turconi, Rosanna Vit.

Allattamento

1. Alimentazione ottimale nell'infanzia, sviluppo e altezza a 2 e 6-7 anni di età

Questo studio è stato condotto tra il 2012 e il 2019 in Vietnam su una coorte reclutata alla nascita per un trial randomizzato sugli effetti della somministrazione di micronutrienti in gravidanza per la salute di madri e bambini. In un sotto campione di 885 bambini, gli autori hanno analizzato l'associazione tra pratiche di alimentazione infantile e sviluppo posteriore, a 2 e 6-7 anni di età, compresa l'altezza raggiunta. Per i dati sull'alimentazione sono stati usati gli indicatori raccomandati dall'OMS, per quelli sullo sviluppo due scale validate per le rispettive età. Il 52% e il 62% dei bambini, rispettivamente, avevano iniziato l'allattamento entro 48 ore dalla nascita ed erano allattati in maniera esclusiva a 6 mesi. La durata mediana dell'allattamento è stata di 18 mesi e a 12 mesi l'83% dei bambini aveva una dieta variata. L'analisi di regressione multivariata ha mostrato che l'inizio precoce dell'allattamento è associato in maniera statisticamente significativa a un migliore sviluppo motorio e cognitivo a 2 anni, che a loro volta spiegano tra il 41% e il 75% dello sviluppo a 6-7

anni. L'allattamento esclusivo a 6 mesi è associato a un migliore sviluppo a 6-7 anni. L'altezza per età a 2 anni spiega il 70% dell'associazione tra dieta variata a 12 mesi e altezza a 6-7 anni. Nessuna associazione vi è invece tra durata mediana dell'allattamento e parametri di sviluppo studiati. Per ottimizzare crescita e sviluppo sembra quindi importante ciò che succede subito dopo la nascita e nei primi 6 mesi.

° Tran LM et al. *The relationships between optimal infant feeding practices and child development and attained height at age 2 years and 6-7 years.* *Matern Child Nutr* 2024; e13631

2. Pratiche comunitarie, linee guida pubblicate e evidence based sulla gestione e conservazione del latte materno: uno studio qualitativo

Sono stati analizzati i contenuti di domande online di mamme inerenti l'estrazione del latte materno e la sua conservazione e confrontati con le linee guida ufficiali. La maggiore coerenza tra raccomandazioni e pratiche è stata riscontrata per i metodi di conservazione, mentre la minore coerenza è stata riscontrata per i tempi di conservazione. Le pratiche di gestione e conservazione del LM sono state influenzate da fattori quali il valore, la comodità e il costo, portando a deviazioni occasionali dalle raccomandazioni. Per facilitare la gestione sicura del LM e la continuazione dell'estrazione, le linee guida dovrebbero essere aggiornate in modo che siano allineate con le prove attuali e soddisfatte le preoccupazioni delle madri in termini di costi, comodità e spreco di latte. Gli operatori sanitari possono collaborare con le donne per valutare le informazioni online per responsabilizzare le madri nel loro processo decisionale

° Cassandra Larobina et al. *Community Practices, Published Guidelines, and Evidence Base Surrounding Breast Milk Handling and Storage: A Qualitative Study.* *Breastfeeding Medicine*

3. Una revisione sistematica dei contaminanti nel Latte Umano Donato

Il Latte Umano Donato (LMD) da una banca del latte è il metodo di nutrizione raccomandato per i nati pretermine quando il latte materno dalla propria madre non sia disponibile. Nonostante queste raccomandazioni, le informazioni sulla possibile contaminazione del latte umano donato e il suo impatto sulle condizioni di salute dei lattanti sono argomenti scarsamente affrontati. Lo scopo della revisione effettuata dagli Autori di questo articolo è quello di valutare i contaminanti presenti in campioni di LMD consumati da nati pretermine o lattanti gravemente malati. I principali contaminanti nel latte umano donato includevano specie batteriche a inquinanti ambientali. Gli Autori hanno evidenziato che i contaminanti batterici erano identificati nel 100% degli articoli nei quali si supponeva la contaminazione batterica (16 articoli) e nel 61.5% di tutti i dati raccolti (26 articoli), con una prevalenza tra i generi identificati di *Staphylococcus* (*aureus* e *coagulans*-negativo) e *Bacillus cereus*. Gli inquinanti ambientali sono stati rilevati nel 100% degli articoli nei quali se ne sospettava la presenza (8 articoli) e nel 30.8% di tutti i dati esaminati (26 articoli). Gli agenti chimici inquinanti identificati con maggior frequenza includevano sostanze perfluoroalchiliche (6 articoli), metalli tossici (1 articolo). Contaminazione di tipo virale e da funghi è stata riscontrata in un solo studio. I risultati della

revisione sottolineano l'importanza di istituire una standardizzazione nella valutazione della contaminazione del LUD; sono necessari studi futuri che chiariscano l'impatto dei contaminanti nel LUD sulla salute.

° [Thayagabalu S. et al. A systematic review of contaminants in donor human milk *Matern Child Nutr* 2024,e 13627](#)

4. Lo status globale della Banca del Latte Umano

La Banca del Latte Umano (BLU) garantisce diverse funzioni vitali, incluse lo screening delle madri donatrici, poi la raccolta, la lavorazione, lo stoccaggio e la destinazione del latte umano donato a riceventi. La prima BLU è stata fondata nel 1909, e attualmente ne esistono più di 700 a livello globale. Sfortunatamente, le BLU non sono presenti in tutti i luoghi, con notevoli carenze nel Sud dell'Asia e in Africa. Tuttavia, nonostante la maggior parte delle BLU cerchi di impiegare sistemi di controllo di qualità che garantiscano la sicurezza, le differenze nelle esigenze, la disponibilità di risorse delle Comunità e un'ampia variabilità di metodiche e di norme nell'esecuzione delle procedure, porta come risultato a significative variabilità nella qualità del latte e nelle metodiche operative delle BLU. Sono perciò necessari sistemi solidi e collaborativi volti ad assicurare un accesso sicuro ed equo al latte donato. In questo articolo, gli Autori presentano un'istantanea globale delle prassi attuali nelle BLU; revisionano un quadro interdisciplinare volto a guidare e sostenere le attività delle BLU come parte integrante dei sistemi di assistenza sanitaria dei neonati; discutono inoltre sui fattori che contribuiscono alla sostenibilità delle BLU; ne delineano gli ostacoli all'implementazione a livello mondiale ed evidenziano le lacune a livello di nozioni, linee di condotta e ricerca. Sviluppare linee guida globali sulle BLU e standards rigorosi e versatili potenzierebbero gli sforzi nel migliorare la salute dei neonati.

° [Israel-Ballard K. et al. The global status of human milk banking *Matern Child Nutr* 2023,e13592](#)

5. Componenti del latte umano e microbioma intestinale infantile a 6 mesi: comprendere la relazione interconnessa

Questo studio trasversale mira a definire le associazioni esistenti tra le componenti del latte di mamma (energia, macronutrienti, aminoacidi liberi, marcatori infiammatori e ormoni) e la diversità e la composizione del microbioma intestinale a 6 mesi di età. A 6 mesi dal parto sono stati prelevati campioni di latte e feci. Il microbioma è stato poi analizzato tramite il sequenziamento del rRNA. Questa analisi ha incluso un totale di 54 madri e neonati (n = 28 maschi; 51,9%). A livello di genere, l'interleuchina-8 del latte di mamma ha mostrato una relazione positiva con *Bacteroides*, mentre l'isoleucina del latte umano ha avuto una relazione negativa con *Bacteroides* e *Ruminococcus*. Gli autori hanno concluso che l'interleuchina-8 nel latte materno potrebbe potenzialmente preparare il sistema immunitario del bambino a rispondere efficacemente a vari microrganismi, promuovendo potenzialmente la crescita di batteri intestinali benefici e proteggendo dagli agenti patogeni.

° [Human Milk Components and the Infant Gut Microbiome at 6 Months: Understanding the Interconnected Relationship. Maryam Kebbe et al., *The Journal of Nutrition*, Volume, 2024, 154](#)

6. Effetto del Latte Prematuro Donato nella Prevenzione della Displasia Broncopolmonare

L'allattamento è una delle strategie che è stata dimostrata essere efficace nella prevenzione delle forme gravi di displasia broncopolmonare (BPD). Quando il latte della madre (MOM) non è disponibile, il latte donato pastorizzato (DM) è la migliore alternativa. Tuttavia, le prove sono inconcludenti sulla differenza nell'incidenza della displasia broncopolmonare (BPD) tra i pazienti alimentati con MOM e quelli alimentati con DM. Poiché il DM standard è di solito latte maturo mescolato donato da madri che hanno partorito a termine, i potenziali benefici del latte pretermine possono essere persi. Pertanto, è stato condotto questo studio osservazionale, retrospettivo, monocentrico in un dipartimento di neonatologia di Madrid, includendo 199 neonati con età gestazionale <32 settimane. Quando era necessario un latte supplementare, in questo studio è stato utilizzato latte donato pretermine pastorizzato non miscelato (PDM). I bambini nati pretermine sono stati classificati in due gruppi: principalmente MOM (>50% del latte) o principalmente PDM (>50% del latte). Sono stati inoltre classificati in base alla diagnosi di BPD: un gruppo includeva nessuna BPD o BPD di grado 1 (noBPD/1), mentre l'altro includeva BPD di grado 2 o 3 (BPD 2-3). Un confronto tra i gruppi noBPD/1 e BPD 2-3 tra coloro che hanno ricevuto principalmente MOM rispetto a PDM non ha mostrato differenze significative (19% vs. 20%, p 0,95). Il colostro PDM in BPD 2-3 rispetto a noBPD/1 aveva un contenuto proteico più elevato (2,24 g/100 mL (SD 0,37) vs. 2,02 g/100 mL (SD 0,29) p < 0,01), anche se la significatività statistica è diminuita dopo l'aggiustamento per età gestazionale e punteggio z del peso alla nascita [OR 3,53 (0,86-14,51)]. Non sono state riscontrate differenze nei macronutrienti nel latte maturo dei pazienti che hanno alimentato più del 50% di PDM in entrambi i gruppi di studio. La crescita di BPD 2-3 ha mostrato una maggiore diminuzione della differenza nei punteggi z per l'altezza alla nascita e alla dimissione rispetto a noBPD/1 (-1,64 vs. -0,43, p 0,03). Conclusioni: l'uso principalmente di MOM o PDM dimostra un'incidenza simile di noBPD/1 o BPD 2-3. Il latte donato pretermine non miscelato e abbinato per età gestazionale e momento della lattazione può probabilmente essere un'alternativa quando il latte della madre non è disponibile, con un effetto protettivo simile nella prevenzione della BPD grave.

° [Merino-Hernández A et al. Effect of Donated Premature Milk in the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia. *Nutrients*. 2024](#)

7. Effetto di 90 vs 60 minuti di contatto precoce pelle a pelle sul tasso di allattamento esclusivo in neonati sani ≥ 35 settimane: Uno studio randomizzato controllato

Studio randomizzato controllato, a gruppi paralleli e in aperto, effettuato per confrontare l'effetto sui tassi di allattamento esclusivo e sul comportamento di allattamento di 90 minuti vs 60 minuti di contatto precoce pelle a pelle (Skin to Skin Contact - SSC). Sono state arruolate 198 diadi madre-neonato, randomizzate 99 in ciascun gruppo di studio. I neonati considerati erano sani, nati per via vaginale, a ≥35 settimane di gestazione. Outcome primario è stata la percentuale di neonati allattati esclusivamente a 60 ± 12 ore. I neonati del gruppo di intervento hanno ricevuto SSC precoce per 90 minuti rispetto ai 60 minuti del gruppo di controllo. L'aumento della durata dello SSC precoce ha mostrato un beneficio dose-risposta sui tassi di allattamento esclusivo e sulle

modalità di allattamento. I neonati del gruppo SSC di 90 minuti avevano maggiori probabilità di essere allattati esclusivamente a 60 ± 12 ore rispetto al gruppo SSC di 60 minuti (RR, 95% CI-1.44, [1.15-1.79], $p < 0.01$). Il punteggio “modified infant breastfeeding assessment tool score” a 60 ± 12 ore era significativamente più alto nel gruppo SSC a 90 minuti (mediana [IQR]-9, [8, 10] contro 8 [7, 10], $p = 0.03$). Anche la percentuale di neonati in allattamento esclusivo a 6, 10 e 14 settimane di età era significativamente più alta nel gruppo SSC di 90 minuti (RR, 95% CI-1.39 [1.11-1.74], 1.36 [1.08-1.07] e 1.38 [1.08-1.75], rispettivamente).

° Shalini Raj Kumawat, et al. 90 versus 60 min of early skin-to-skin contact on exclusive breastfeeding rate in healthy infants' ≥ 35 weeks: a randomised controlled trial. *Acta Paediatrica* 2024

8. L'allattamento esclusivo può proteggere la prole dall'obesità anche se il BMI materno pre-gravidanza è elevato?

L'obiettivo di questo articolo è stato quello di mettere in relazione allattamento materno, BMI infantile e BMI materno pre-gravidanza, analizzando 8.134 diadi provenienti da 21 coorti del programma “Environmental Influences on Child Health Outcomes” (ECHO) negli Stati Uniti. Sono stati ritenuti validi i dati che presentavano il BMI materno pre-gravidanza, e il BMI del bambino di età compresa fra 2 e 6 anni. Nelle coorti pediatriche ECHO, i risultati suggeriscono un'associazione protettiva dell'allattamento nei confronti dell'obesità infantile, indipendentemente dalla categoria BMI materna pre-gravidanza, supportando le raccomandazioni sull'allattamento come potenziale strategia per ridurre il rischio di obesità nella prole. La maggior parte dei bambini (90.6%) non sono stati “mai allattati”, pur con piccole variazioni fra una categoria e l'altra. Anche la durata dell'allattamento era bassa con una media di 17.3 settimane. Comunque l'allattamento esclusivo a 3 mesi è stato associato a un BMI inferiore nel bambino e ogni mese aggiuntivo di allattamento faceva diminuire ulteriormente il BMI. Le madri obese o sovrappeso tendono ad avere una durata dell'allattamento inferiore rispetto alle madri normopeso. Lo studio conferma che l'allattamento protegge il bimbo dal sovrappeso/obesità, che più dura l'allattamento esclusivo (lo studio ha contemplato i 6 mesi), maggiore è la protezione sul BMI, che la protezione si verifica anche in figli di donne che prima della gravidanza erano sovrappeso o obese.

° Gayle MS et al. Maternal Pre-Pregnancy BMI, Breastfeeding, and Child BMI *PEDIATRICS* 2024; e2023061466

Integratori

1. Strategie nutrizionali per prevenire effetti avversi nei nati pretermine

Si tratta di un articolo di revisione non sistematica della letteratura. La sopravvivenza dei nati pretermine è molto migliorata, ma questi bambini sono affetti da alcune gravi patologie: displasia broncopolmonare, retinopatia, ritardi di sviluppo neurologico, lesioni intestinali (enterocolite necrotizzante e perforazioni spontanee), osteopenia e malattia del fegato associata all'alimentazione parenterale. Consci del fatto che queste patologie hanno

bisogno di terapie specifiche, gli autori hanno voluto esaminare il ruolo della nutrizione per ridurre il rischio e/o mitigarne i danni. La revisione permette di concludere che la somministrazione di latte materno, aminoacidi, lipidi e vitamine A, D ed E riduce il rischio di queste patologie e dei danni ad esse associati. In particolare, dovrebbe essere data priorità all'uso del latte materno (o donato), iniziando prima possibile e adattando le quantità alla crescita, con passaggio appena possibile al seno. Ulteriori ricerche sono necessarie per identificare il miglior approccio alla somministrazione di altri macronutrienti, vitamine e minerali per particolari range di età gestazionale o con particolari fattori di rischio (cardiopatie congenite, patologie gastrointestinali congenite, restrizione intrauterina della crescita).

° Rodriguez S et al. Nutrition strategies to prevent short-term adverse outcomes in preterm neonates. *BMJ Nutr Prev Health* 2024;0:e000801

2. Effetto di prebiotici, probiotici e simbiotici sui biomarcatori dell'infiammazione sistemica nei bambini: Una revisione esplorativa

In questa revisione esplorativa, sono state valutate tutte le evidenze disponibili per gli effetti anti-infiammatori di prebiotici, probiotici e simbiotici nei bambini. Dei 1.254 studi clinici pubblicati in inglese in Ovid Medline e Cochrane Library PubMed da gennaio 2003 a settembre 2022, 29 sono stati inclusi nella revisione. In sei studi su bambini sani ($n = 1.552$), uno ha riportato che i frutto-oligosaccaridi aggiunti al latte per l'infanzia riducono significativamente i biomarcatori pro-infiammatori, mentre uno studio su un probiotico a singolo ceppo ha riportato effetti sia anti- sia pro-infiammatori. Non sono stati riscontrati effetti negli altri due studi a singolo ceppo, in uno studio su probiotici multi-ceppo e in uno studio su simbiotici. In 23 studi su bambini con malattie ($n = 1.550$), i prebiotici sono stati testati in 3 studi, i probiotici a singolo ceppo in 16 studi, i probiotici multi-ceppo in 6 studi e i simbiotici in 2 studi. La riduzione significativa dei biomarcatori infiammatori è stata riportata in 7/10 studi sulle condizioni atopiche/allergiche, 3/5 studi sulle malattie autoimmuni, 1/2 studi sui neonati prematuri, 1 studio sull'eccesso di peso/obesità, 2/2 studi sulle malattie gravi e 2/3 studi su altre malattie. Tuttavia, spesso i miglioramenti riguardavano solo uno o due biomarcatori e in cinque di questi studi sono stati osservati aumenti dei biomarcatori pro-infiammatori. In particolare, un probiotico ha aumentato i biomarcatori infiammatori in uno studio su neonati affetti da cardiopatia congenita. Complessivamente, la base di evidenze sugli effetti di prebiotici, probiotici e simbiotici sull'infiammazione sistemica nei bambini è limitata e sono necessarie ulteriori ricerche per determinare se gli effetti anti-infiammatori dipendono dalle formulazioni specifiche di prebiotici, probiotici e simbiotici, dallo stato di salute e dai biomarcatori studiati.

° Kadia BM et al. Effect of Pre-, Pro-, and Synbiotics on Biomarkers of Systemic Inflammation in Children: A Scoping Review. *Nutrients*. 2024

3. Probiotici per le coliche infantili: ci sono prove inconfutabili? Una meta-analisi e revisione sistematica

I probiotici servono nelle coliche infantili? Questa revisione sistematica e meta-analisi di studi randomizzati e controllati dal 1950 al 2023, che hanno impiegato probiotici e simbiotici per il

trattamento delle coliche infantili, sembra voler mettere un punto sulla questione a lungo dibattuta. La ricerca è stata fatta in Embase, PubMed e Web of Science in neonati con coliche infantili di età inferiore ai 3 mesi. Il piano di trattamento comprendeva 15 probiotici, che includevano *Lactobacillus reuteri* DSM 17.938 e *Bifidobacterium animalis lactis* BB-12 somministrati da soli o in combinazione con un prebiotico VS nessun intervento o VS placebo. I probiotici hanno determinato una riduzione media di 51 minuti di pianto al giorno ($p = 0.001$) e nei sottogruppi ha mostrato che la riduzione è stata di -39.30 min per il parto vaginale ($p = 0.003$), -64.66 min per il *Lactobacillus reuteri* DSM 17.938 ($p = 0.03$), -40.45 min per altri ceppi ($p < 0.00001$), -74.28 min per i neonati allattati esclusivamente al seno ($p = 0.0003$) e -48.04 min per l'alimentazione complementare ($p < 0.00001$). Tutti i probiotici sembrano efficaci nel trattamento delle coliche infantili. I bambini allattati esclusivamente al seno hanno dimostrato una riduzione più significativa del tempo di pianto. Purtroppo, le prove disponibili sull'efficacia dei probiotici nei bambini allattati con formula artificiale e nati da parto cesareo sono limitate e lo studio qui presentato è gravato da importanti conflitti di interesse; tra gli altri Marise Tofoli è stata relatrice, consulente e membro del comitato consultivo di Danone Nutricia, Nestle Nutrition, Ache e Abbott Nutrition.

° Sáskia Ribeiro Vaz, et al. Probiotics for infantile colic: Is there evidence beyond doubt? A meta-analysis and systematic review. *Acta Paediatrica* 2024

Obesità

1. Finlandia: comportamenti alimentari, temperamento, stress e sovrappeso in bambini di età prescolare

Obiettivo di questo studio, condotto tra il 2015 e il 2016, era esaminare l'eventuale associazione tra sovrappeso e comportamenti alimentari, temperamento e stress, misurato con la concentrazione di cortisolo nei capelli, di un campione di 864 bambini di 3-6 anni di età. Il consumo di alimenti è stato ricavato dai registri delle scuole materne, il tempo passato davanti a schermi con un diario tenuto dai genitori, il sonno e il temperamento con un questionario somministrato agli stessi. È stato usato anche un accelerometro per misurare l'attività fisica e la durata del sonno. Circa un terzo dei bambini sono stati classificati come aventi una dieta poco salutare (troppi grassi e zuccheri) e un eccesso di tempo davanti a schermi. I rimanenti due terzi avevano una dieta sana e passavano poco tempo davanti a schermi. Attività fisica e sonno erano simili nei due gruppi. Un temperamento con affettività negativa e minore autocontrollo era significativamente associato a dieta poco salutare e troppo tempo davanti agli schermi, ma non con il sovrappeso, che era a sua volta associato a un temperamento con affettività positiva.

° Vepsäläinen H et al. How energy balance-related behaviors, temperament, stress, and overweight associate: a cross sectional study of Finnish preschoolers. *Public Health Nutr* 2024 DOI 10.1017/S1368980024000612

2. Relazione tra indice di massa corporea (BMI) in adolescenza e malattia renale cronica (CKD) in giovane età adulta (<45 anni)

Studio di coorte effettuato considerando 593.660 adolescenti israeliani (54.5% maschi, 45.5% femmine), di età media all'ingresso nello studio 17.2 (DS 0.5) anni, seguiti per una media di 13.4 (DS 5.5) anni. In totale 1.963 adolescenti (0.3%) hanno sviluppato una CKD precoce (definita come di stadio da 1 a 2, con albuminuria moderatamente o gravemente aumentata, con velocità di filtrazione glomerulare stimata di 60 mL/min/1.73 m² o superiore). Un elevato BMI nella tarda adolescenza è risultato associato a una CKD precoce. Il rischio risultava aumentato in maniera direttamente proporzionale alla gravità dell'obesità e risultava presente anche in individui apparentemente sani con BMI normale prima dei 30 anni. Tra i maschi, gli hazard ratio aggiustati erano 1.8 (95% CI, 1.5-2.2) per gli adolescenti con BMI normale, 4.0 (95% CI, 3.3-5.0) per quelli in sovrappeso, 6.7 (95% CI, 5.4-8.4) per quelli con obesità lieve e 9.4 (95% CI, 6.6-13.5) per quelli con obesità grave. Tra le femmine, gli hazard ratio erano 1.4 (95% CI, 1.2-1.6) per quelle con BMI normale, 2.3 (95% CI, 1.9-2.8) per quelle in sovrappeso, 2.7 (95% CI, 2.1-3.6) per quelle con obesità lieve e 4.3 (95% CI, 2.8-6.5) per quelle con obesità grave.

° Tsur AM et al. Adolescent Body Mass Index and Early Chronic Kidney Disease in Young Adulthood. *JAMA Pediatr.* 2024 doi:10.1001/jamapediatrics.2023.5420

3. Tendenze nelle disuguaglianze nella prevalenza di sovrappeso e obesità nell'infanzia: una ripetizione dell'analisi trasversale dell'Health Survey for England

Obiettivo di questo studio osservazionale era di esaminare i trends nelle disuguaglianze socio economiche ed etniche nei bambini con obesità o sovrappeso in Inghilterra confrontando i dati rilevati negli anni 1995 e 2019 tramite l'Health Survey for England (indagine statistica condotta annualmente per raccogliere informazioni sulla salute dei cittadini) e tramite il National Child Measurement Programme che misura peso e altezza di tutti i bambini all'ingresso (4-5 anni) e all'uscita (10-11 anni) della scuola primaria. Per valutare le condizioni socioeconomiche vengono prese in considerazione il grado di istruzione dei genitori, il reddito, la struttura familiare, l'etnia, le condizioni di impiego e di salute dei genitori, le condizioni abitative e la sicurezza ambientale. I risultati dello studio rilevano che la prevalenza del sovrappeso infantile, inclusa l'obesità, è aumentata passando dal 26% nel 1995 al 31.7% nel 2019, con i livelli più alti e in più rapida crescita nella fascia di età compresa tra 11 e 15 anni dove si è passati dal 29.7% al 38%. Dopo il 2004 si rileva una tendenza al calo dell'incidenza di sovrappeso nelle femmine e nelle fasce di età più giovani. Si sono evidenziate marcate disuguaglianze socioeconomiche: i bambini provenienti da aree di maggior deprivazione, i bambini non bianchi e quelli provenienti da famiglie senza titolo di studio o con un solo genitore hanno visto una crescente prevalenza di obesità e sovrappeso. Al contrario la prevalenza tra i bambini provenienti dai contesti più avvantaggiati è rimasta relativamente invariata, contribuendo ad aumentare le disuguaglianze. Questa ricerca sottolinea la necessità di considerare i fattori socioeconomici nell'affrontare l'obesità infantile.

° P.Broadbent et al. Trends in inequalities in childhood overweight and obesity prevalence: a repeat cross-sectional analysis of the Health Survey for England. *Arch Dis Child* 2024 ; 109: 233-239

4. Effetti significativi del trattamento dell'obesità infantile con una componente web-based in uno studio randomizzato controllato (Web-COP)

Nella lotta contro l'obesità infantile se non si agisce sulla famiglia non si va da nessuna parte e questo è dimostrato da questo studio svedese. Gli autori hanno intrapreso un programma di cura per l'obesità infantile combinato che include, con una componente WEB based, i genitori; ciò ha notevolmente migliorato l'efficacia rispetto alle cure standard. Sono stati inseriti nello studio bambini di età compresa tra i 5 e i 12 anni affetti da obesità (International Obesity Task Force BMI [IOTF-BMI] ≥ 30 kg/m²) dal 1° giugno 2019 al 21 giugno 2020. I bambini sono stati randomizzati (Web-COP), un intervento con sessioni di gruppo e una componente basata sul web di 12 settimane vs assistenza standard. In totale sono stati randomizzati 75 bambini (33 bambine), con un'età media di 9.5 anni. 65/75 (87%) bambini e i loro genitori hanno completato lo studio, 35/39 (90%) nell'intervento Web-COP e 30/36 (83%) nel gruppo di assistenza standard. Endpoint primario è stato la variazione dell'IOTF BMI-SDS dopo 6 mesi. IOTF BMI-SDS a 6 mesi è passato da 3.08 a 2.81 nel gruppo di intervento rispetto a un aumento da 3.07 a 3.16 nel gruppo di cura standard, il che rappresenta una differenza significativa tra i gruppi ($p < 0.001$). Nel gruppo di intervento, 14/30 (47%) hanno ridotto il loro IOTF BMI-SDS ≥ 0.25 , rispetto a nessuno nel gruppo di cura standard.

° Annelie Thorén, et al. Significant effects of childhood obesity treatment with a web-based component in a randomised controlled study (Web-COP). *Acta Paediatrica* 2024

5. Studi su bambini affetti da obesità in due centri di cura europei: riscontrata un'alta prevalenza di alterazioni del metabolismo del glucosio nella coorte svedese

Si tratta di uno studio di coorte retrospettivo trasversale, che ha incluso 634 pazienti con obesità e 98 controlli normopeso di età compresa tra i 4 e i 18 anni della coorte Beta-cell function in Juvenile Diabetes and Obesity (Beta-JUDO), uno studio bicentrico condotto tra il 2012 e il 2021 presso l'Uppsala University Hospital (Svezia) e il Paracelsus Medical University Hospital (Salisburgo, Austria). È stata eseguita un'analisi longitudinale di sottogruppo, comprendente 188 di questi soggetti. L'alterazione del metabolismo del glucosio è stata diagnosticata mediante test di tolleranza orale al glucosio secondo i criteri dell'American Diabetes Association. La prevalenza di metabolismo glucidico alterato era del 72% nei pazienti di Uppsala, del 24% nei pazienti di Salisburgo, del 30% nei controlli di Uppsala e del 13% nei controlli di Salisburgo. La prevalenza era più bassa alle visite di follow-up rispetto al basale sia nei pazienti di Uppsala che in quelli di Salisburgo. L'anamnesi familiare di diabete di tipo 2 ha mostrato la più forte associazione con l'alterazione del metabolismo del glucosio alle visite di follow-up, oltre all'appartenenza alla coorte di Uppsala. La prevalenza di alterazioni del metabolismo del glucosio era straordinariamente alta nei bambini e negli adolescenti svedesi affetti da obesità, ma è diminuita durante il periodo di follow-up.

° Iris Ciba, et al. Studies in children with obesity in two European treatment centres show a high prevalence of impaired glucose metabolism in the Swedish cohort. *Acta Paediatrica* 2024

6. Studio OPEL (Obesity Prevention in Early Life): collegamento di dati longitudinali per rilevare il rischio di obesità nei primi 1000 giorni

Per sviluppare solidi modelli di previsione del rischio di obesità infantile, abbiamo bisogno di dati che abbraccino più livelli di influenza, compresi gli esiti clinici del bambino (ad esempio, altezza e peso), le informazioni sulla storia della gravidanza materna, le informazioni sociodemografiche dettagliate dei genitori e i fattori a livello di comunità. Poche fonti di dati contengono tutte queste informazioni. Questo studio descrive la creazione del database Obesity Prevention in Early Life (OPEL), un database longitudinale basato sulla popolazione che collega i dati clinici con i certificati di nascita e gli indicatori geocodificati a livello di area per 19.437 bambini nati nella contea di Marion, Indiana, tra il 2004 e il 2019. Questo documento descrive la metodologia di collegamento dei dati amministrativi, la creazione del database OPEL e le implicazioni cliniche e di salute pubblica facilitate da questi dati. Il database OPEL fornisce una solida base per ulteriori studi longitudinali sugli esiti della salute dei bambini e sostiene il continuo sviluppo di database intergenerazionali collegati tra loro per la salute pubblica.

° Cheng ER et al. Obesity Prevention in Early Life (OPEL) study: linking longitudinal data to capture obesity risk in the first 1000 days. *BMJ Nutr Prev Health* 2024;0:e000671

Modelli alimentari

1. Scozia: durata dell'allattamento e adesione alle raccomandazioni sull'alimentazione complementare

Le autrici di questo studio, che aveva come obiettivo descrivere come la durata dell'allattamento si relazioni con le caratteristiche dell'alimentazione complementare, hanno analizzato a questo scopo i dati dell'indagine nazionale su salute e nutrizione materno infantile del 2017. Nello specifico, si tratta dei questionari compilati da un campione casuale di 2.730 madri con i loro figli di 8-12 mesi di età, il 48% dei quali era ancora allattato mentre il 20% era alimentato esclusivamente con formula. Le pratiche di alimentazione complementare classificate come negative, in rapporto alle raccomandazioni ministeriali, erano l'inizio prima di aver compiuto 6 mesi, qualsiasi consumo di bevande zuccherate, merende dolci o salate, quello di latte intero e l'uso regolare di alimenti industriali per l'infanzia. Le madri dei bambini ancora allattati, in comparazione con quelli alimentati con formula, aderivano meglio alle raccomandazioni ministeriali; avevano più probabilità di iniziare l'alimentazione complementare dopo i 6 mesi (66% contro 37%) e minori probabilità di dare bevande zuccherate (11% contro 20%), merende dolci o salate e latte intero (15% contro 45%), e alimenti industriali (31% contro 53%). Tutte queste associazioni erano statisticamente significative e lo rimanevano anche dopo aver aggiustato per fattori sociali e demografici. Nonostante iniziassero ad assumere altri alimenti dopo i 6 mesi, la dieta dei bambini ancora allattati era simile, in

quantità e qualità, a quella dei bambini alimentati con formula, con l'eccezione del maggiore consumo di finger foods, cioè di alimenti da afferrare e portare alla bocca con le mani, e delle differenze riportate sopra.

° Garcia AL et al. Associations between breastfeeding duration and adherence to complementary feeding recommendations in Scotland. *Matern Child Nutr* 2024;e13633

2. Australia: un trial randomizzato per aumentare il consumo di vegetali in età prescolare

In questo trial a cluster, 39 asili nido e scuole materne con orario prolungato, per un totale di 120 educatori e 719 bambini, sono stati randomizzati a un gruppo di intervento e a uno di controllo. Nel gruppo di intervento è stato modificato da parte degli educatori, in maniera autonoma e online, il curriculum formativo, allo scopo di promuovere refezioni con una proporzione e una varietà maggiori di verdura. Alla fine, non sono state riscontrate differenze tra i due gruppi in termini di consumi e di varietà di verdure. In media, i bambini hanno assunto 1.5 porzioni di verdura sia nel gruppo di intervento sia in quello di controllo. L'intervento è stato comunque considerato fattibile e sostenibile, e ha raggiunto buoni risultati in termini di migliori conoscenze e abilità su una dieta sana da parte degli educatori.

° Morgillo S et al. Evaluation of a long day care intervention targeting the mealtime environment and curriculum to increase children's vegetable intake: a cluster randomised controlled trial using the MOST framework. *Public Health Nutr* 2024 DOI 10.1017/S1368980024000557

3. Gran Bretagna: fattori facilitanti e ostacolanti il consumo di fibre in bambini della scuola elementare

Si tratta di uno studio qualitativo con interviste semi-strutturate a 11 genitori e 13 bambini di 9-10 anni di alcune scuole di Londra, seguite da alcuni focus group. Lo studio ha permesso di identificare 5 temi in relazione ai fattori che possono facilitare od ostacolare un'ingestione di fibre (frutta, versura, cereali integrali) secondo raccomandazioni. I 5 temi sono: mancanza di appropriate conoscenze e informazioni; fattori sociali come conflittualità tra genitori e figli; scarsità di tempo a disposizione e influenza di famigliari e di pari; abitudini alimentari difficili da modificare; influenze di scuola e collettività; mancanza di scelta e varietà per acquistare cibi che siano sani ma anche appetibili. I genitori spingerebbero per migliorare le refezioni scolastiche, in modo da facilitare i messaggi domestici con i figli. Sarebbe anche importante organizzare delle sessioni pratiche per aumentare le conoscenze e fare dei test di ricette e sapori.

° Donin AS et al. Identifying barriers and facilitators to increase fibre intakes in UK primary school children and exploring the acceptability of intervention components: a UK qualitative study. *Public Health Nutr* 2024;27(e59):1-11

4. USA: disponibilità di alimenti in famiglia e nutrizione dei bambini di 24-48 mesi di età

I dati di uno studio longitudinale di una coorte di nascita sono stati usati per esaminare cambiamenti nella disponibilità di alimenti in età precoce e per identificare comportamenti obesoge-

nici. Lo studio ha coinvolto 468 bambini con dati raccolti a 24, 36 e 48 mesi di età. Con l'aumentare dell'età, aumentava la disponibilità di alimenti e bevande malsani e obesogenici. L'aumentata disponibilità portava come conseguenza a un aumentato consumo, con relativo aumento dell'introito di energia, grassi saturi e zuccheri aggiunti (dolciumi e bevande zuccherate). Per rimediare, bisognerebbe diminuire la disponibilità in famiglia di questi alimenti e bevande, e quindi modificare i modelli di acquisto, probabilmente influenzati pesantemente dal marketing.

° Barton JM et al. Longitudinal changes in home food availability and concurrent associations with food and nutrient intake among children at 24-48 months. *Public Health Nutr* 2024;27(e62):1-13

5. Mediatori e moderatori degli effetti di un intervento scolastico sul consumo di frutta e verdura degli adolescenti: lo studio HEIA

Questo studio randomizzato controllato si pone l'obiettivo di esaminare se i determinanti mirati mediano gli effetti dell'intervento HEalth In Adolescents (HEIA) sul consumo di frutta e verdura ed esplorare se questi effetti di mediazione siano moderati dal sesso, dall'educazione dei genitori o dallo stato di peso. Hanno partecipato 746 adolescenti tra gli 11 e i 13 anni provenienti da 25 differenti scuole. Dopo l'intervento HEIA un maggior numero di ragazzi nel gruppo dei casi rispetto ai controlli ha riportato conoscenze in merito alle raccomandazioni per il consumo di frutta e verdura e ha riportato una ridotta disponibilità di verdure a casa. Il consumo di frutta e verdura è stato positivamente associato a una maggior disponibilità di questi prodotti a casa, ad una maggior proposta a cena, a preferenze nei gusti per una maggior varietà di vegetali e anche alla conoscenza delle raccomandazioni al consumo. Tuttavia, nessuno dei determinanti post-intervento è stato in grado di spiegare questo cambiamento di comportamento. Ciò indica una scarsa erogazione o la mancanza di componenti di intervento efficaci mirate ai determinanti ipotizzati. Sarà necessario studiare futuri interventi nelle scuole mirati ad ottenere effetti più ampi. Il sesso, l'educazione dei genitori e lo stato di peso hanno moderato le associazioni tra determinanti multipli e il consumo di frutta e/o verdura, suggerendo che gli interventi possono richiedere strategie specifiche per diversi sottogruppi di adolescenti.

° Mediators and moderators of the effects of a school-based intervention on adolescents' fruit and vegetable consumption: the HEIA study. Daas M.C. et al., *Public Health Nutrition* Doi: 10.1017/S1368980024000260

6. Cambiamenti dietetici dei giovani durante la pandemia di COVID-19: una revisione sistematica

In questa review gli autori vogliono definire quali sono stati i cambiamenti nell'alimentazione dei giovani durante il periodo della pandemia di COVID-19. Sono stati selezionati articoli pubblicati tra il 2020 e il 2023 che riguardassero le abitudini alimentari dei giovani al di sotto dei 20 anni. I cambiamenti dietetici sono stati classificati in gruppi di alimenti e abitudini a scopo di analisi. La maggior parte degli studi ha mostrato un aumento del consumo di frutta e verdura, pollame, uova e prodotti a base di cereali, un aumento della frequenza di consumo degli spuntini, ma al contempo una riduzione del consumo di cibi ultra processati, tutti indici di un miglioramento della qualità della dieta dei

giovani durante la pandemia. Non sono stati riscontrati cambiamenti considerevoli in merito a pesce e prodotti della pesca in generale, legumi, frutta secca a guscio, prodotti lattiero caseari e al consumo della prima colazione. Gli autori concludono che durante la pandemia ci sia stato un miglioramento delle abitudini alimentari dei giovani, probabilmente anche grazie al maggior tempo trascorso a casa. Per sostenere questo trend si suggerisce di proporre nelle scuole gli stessi cibi salutari che i giovani trovano in casa.

° *Dietary Changes of Youth during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review.* Nicolas Woods et. al., *The Journal of Nutrition*, 2024, 154.

7. Il consumo di lenticchie fortificate con ferro è protettivo contro il declino dello stato di ferro tra le ragazze adolescenti in Bangladesh: prove da uno studio controllato in doppio cieco randomizzato a grappolo basato sulla comunità

Gli autori hanno valutato l'incidenza del consumo di lenticchie fortificate in ferro sui livelli di ferro nel sangue di ragazze adolescenti provenienti dalle zone rurali del Bangladesh. Sono state coinvolte 1.195 ragazze tra i 10 e i 17 anni per uno studio randomizzato in doppio cieco. Il campione è stato diviso in 3 gruppi (1 assumeva lenticchie fortificate in ferro, uno assumeva lenticchie non fortificate ed uno non assumeva lenticchie). L'intervento consisteva nel somministrare per 5 giorni a settimana in un totale di 85 giorni pasti contenenti lenticchie fortificate o non fortificate o pasti senza lenticchie. Sono stati fatti esami ematici per valutare lo stato del ferro e dell'infiammazione all'inizio, dopo 42 giorni e al termine dell'intervento. Tutti i gruppi hanno sperimentato un declino del ferro nel tempo ma il gruppo che consumava lenticchie fortificate ha mostrato un calo significativamente minore sia della ferritina sierica che del ferro corporeo totale rispetto a entrambi gli altri gruppi ed inoltre il rischio di deficit di ferro era ridotto del 57% rispetto al gruppo di controllo. Questo studio mostra il potenziale ruolo degli alimenti fortificati nelle popolazioni a maggior rischio di sviluppare deficit di ferro e anemia.

° *Consumption of iron-fortified lentils is protective against declining iron status among adolescent girls in Bangladesh: evidence from a community-based double-blind, cluster-randomized controlled trial.* Fakir Md Yunus et al., *The Journal of Nutrition*, 2024, 154.

8. Consumo di succo di frutta al 100% e peso corporeo nei bambini e negli adulti: una revisione sistematica e una meta-analisi

Il consumo frequente di succhi di frutta al 100% potrebbe favorire l'aumento di peso, per tale motivo questa recente meta-analisi ha analizzato tutti gli articoli pubblicati sull'argomento nei database MEDLINE, Embase e Cochrane fino al 18 maggio 2023, includendo nella ricerca studi prospettici di coorte di almeno 6 mesi e studi clinici randomizzati (RCT) di almeno 2 settimane che valutavano l'associazione dell'assunzione di succo di frutta al 100% con la variazione del peso corporeo nei bambini e negli adulti. In questa analisi sono stati inclusi un totale di 42 studi ammissibili, di cui 17 tra i bambini (17 coorti; 0 RCT; 45.851 bambini; età mediana [IQR], 8 [1-15] anni) e 25 tra gli adulti (6 coorti; 19 RCT; 268.095 adulti; età mediana [IQR] tra gli studi di coorte, 48 [41-61] anni; età mediana [IQR] tra gli studi di coorte, 42 [25-

59]). Tra gli studi di coorte condotti sui bambini, ogni porzione aggiuntiva al giorno di succo di frutta al 100% è stata associata a una variazione del BMI maggiore di 0.03 (IC al 95%, 0.01-0.05). Gli studi randomizzati sugli adulti non hanno riscontrato alcuna associazione significativa tra l'assegnazione al succo di frutta al 100% e il peso corporeo, ma l'IC era ampio (MD, -0.53 kg; IC 95%, da -1.55 a 0.48 kg). Conclusione: sulla base delle prove disponibili provenienti da studi prospettici di coorte, 1 porzione al giorno di succo di frutta al 100% è stata associata all'aumento del BMI tra i bambini, ma non vi sono stati risultati significativi tra gli adulti. Questi dati sono in accordo con le linee guida che indicano di limitare il consumo di succhi di frutta per prevenire l'assunzione di calorie in eccesso e l'aumento di peso.

° *Nguyen M et al. Consumption of 100% Fruit Juice and Body Weight in Children and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis.* *JAMA Pediatr.* 2024 doi:10.1001/jamapediatrics.2023.6124

9. I neonati "very preterm" (EG <31 settimane) non alimentati con latte materno presentano un rischio maggiore di sviluppare una carenza di ferro all'età corretta di 4-6 mesi: uno studio retrospettivo di coorte

Lo Studio preso in esame accende i riflettori su una tematica controversa, su cui non vi è a oggi un'univoca interpretazione e modalità di intervento, secondo differenti linee-guida nazionali e internazionali. È attualmente nota ed universalmente riconosciuta la necessità di supplementare con terapia marziale l'alimentazione di tutti i piccoli neonati pretermine alimentati con latte materno, notoriamente povero in ferro. Tale esigenza deriva da un aumentato rischio, per questi pazienti, di andare incontro a un deficit marziale e ai rischi a esso correlati, che nei primi mesi e anni di vita possono compromettere lo sviluppo cerebrale e cognitivo oltre che dare segni e sintomi di una anemia ferro-carenziale sottostante. Incerta è, al contrario, l'indicazione ad avviare la terapia marziale nei bambini nati pretermine ma alimentati esclusivamente con formula latte, artificialmente arricchita in ferro; indicazione fornita da alcune linee-guida, sconsigliata da altre o del tutto non affrontata da altre ancora. Ma può la formula latte da sola garantire una sufficiente assunzione di ferro? Lo studio retrospettivo proposto prende in esame una popolazione composta da 392 neonati estremamente pretermine (EG compresa tra 23 e 31 settimane) nati in Nova Scotia (Canada) fra il 2005 e il 2018 e suddivisi in due gruppi distinti in base al tipo di alimentazione: neonati nutriti esclusivamente con formula (N=285) e allattati al seno (N=107), parzialmente (N=66) o totalmente (N=41). La maggior parte dei piccoli nutriti al seno materno assumeva contestualmente anche una supplementazione marziale rispetto ai neonati alimentati con formula (79.4% vs 57.9%). L'assunzione giornaliera di ferro totale appariva comunque maggiore nel gruppo "alimentati con formula" rispetto al seno (2.6mg/kg/die vs 2 mg/kg/die), ma nonostante ciò, nei pazienti alimentati con formula si registrava un'incidenza di deficit marziale all'età gestazionale corretta di 4 e 6 mesi significativamente più alta (36.8% vs 20.6%). Tale risultato, apparentemente contraddittorio, potrebbe avere diverse spiegazioni. Prima fra tutte, la possibilità che la sola alimentazione con formula (senza supplementazione) possa non essere sufficiente a garantire un adeguato intake marziale per i piccoli pretermine; calcolando, infatti, l'intake di ferro totale nei pazienti alimentati con formula e sottraendo la quota derivante dall'eventuale sup-

plementazione praticata, solo il 20% dei bambini raggiungeva un intake adeguato (pari o superiore a 2 mg/kg/die). Sembra inoltre essere differente l'assorbimento e conseguentemente la biodisponibilità del ferro contenuto nelle formule artificiali piuttosto che nel latte materno, correlato alle diverse proteine (a basso o ad alto peso molecolare) a cui il ferro si trova legato nei due diversi tipi di alimentazione. Infine, ma non ultima per importanza, lo studio sottolinea la necessità di applicare strategie il più possibile personalizzate e disegnate sul singolo paziente, valutando per ognuno la presenza di fattori di rischio noti per lo sviluppo di deficit marziale (il peso estremamente basso alla nascita < 1.100g; ipertensione gestazionale...). Nonostante le possibili limitazioni dello studio derivanti da un campione ridotto e poco omogeneo nelle caratteristiche dei due distinti gruppi, l'obiettivo è quello di suggerire l'utilizzo di una strategia basata sul rischio e una revisione delle raccomandazioni internazionali circa la possibilità di supplementazione marziale nei piccoli nati estremamente pretermine.

° Grace Power et al. *Non Breast-Milk-Fed Very Preterm Infants Are at Increased Risk of Iron Deficiency at 4-6-Months Corrected Age: A Retrospective Population-Based Cohort Study*. *Nutrients* 2024, DOI: 10.3390/nu16030407

10. Associazione tra fattori dietetici geneticamente determinati e sviluppo di disturbi dello spettro autistico: uno studio randomizzato mendeliano

È noto che l'asse intestino - cervello influisce sulla produzione di neurotrasmettitori, ne regola l'omeostasi e quindi aiuta a regolare le funzioni emotive - emozionali e che il microbioma intestinale svolge un ruolo importante nel regolare questo asse. Perciò da qui l'interesse per approfondire come preferenze dietetiche possano influire sul microbioma e sulla digestione e assorbimento di nutrienti, provocando anomali funzionamenti nell'asse intestino-cervello. Numerosi sono gli studi che correlano alcuni pattern dietetici con associazione o peggioramento dei sintomi della sfera autistica (diete selettive, povere) così come invece diete ricche di antiossidanti riducono la neuroinfiammazione e si associano a una riduzione dei sintomi dei disturbi dello spettro autistico. Gli autori hanno utilizzato il metodo randomizzato mendeliano (MR) che studia come le varianti genetiche interferiscono tra l'esposizione e l'outcome di un fattore preso in considerazione. Queste varianti genetiche si verificano durante la meiosi rendendo quel soggetto più suscettibile a fattori esterni e/o ambientali. Esiste un grande database di studi di associazione di correlazioni con il genoma (GWAS) da cui hanno attinto per lo studio: 18 associazioni genomiche-dieta. Quarantasei bambini studiati. Gli autori hanno identificato quattro fattori con potenziale rischio: il pollame e la carne di manzo sono associati a diminuzione del rischio, formaggi e frutta secca ad aumento del rischio. A tutt'oggi abbiamo evidenze che i disturbi dello spettro autistico si associano a fattori genetici, ma non abbiamo ancora individuato specifici geni. Sappiamo che fattori dietetici sono importanti: alcuni studi evidenziano come una dieta molto deficitaria nella mamma in gravidanza si associa a sviluppo di autismo, così come la supplementazione di probiotici o di N-dimetilglicina invece nel bambino ne migliorino i sintomi. Studi mostrano che interventi dietetici si associano a miglioramento del quadro clinico, ma sono studi osservazionali e la causa relazionale è sconosciu-

ta. In questo studio è stato individuato beneficio della carne che potrebbe risiedere negli acidi grassi, di contro per la frutta secca potrebbe essere lo zucchero il fattore negativo come agente proinfiammatorio. Questo studio seppure con tante limitazioni (numero esiguo di pazienti-non ci permette di vedere con la MR la pleiotropia di un gene-non ci ha permesso di valutare l'effetto di contemporanei schemi dietetici) è comunque un inizio verso la possibilità di trovare un nesso causale tra dieta e fattori genetici, ma sono necessari ancora molti approfondimenti e ulteriori studi.

° Wenwen Li et al. *Associations between genetically determined dietary factors and risk of autism spectrum disorder: a mendelian randomised study*. *Front Nutr* 2024

11. Dieta giovanile contro l'ipertensione e rischio cardiometabolico in adolescenza e prima età adulta

La coorte di nascita britannica ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) continua a fornire risultati interessanti. I diari alimentari di oltre 1.500 bambini di 7, 10 e 13 anni di età sono stati usati per identificare una dieta utile a prevenire l'ipertensione, assegnando a ogni bambino un apposito punteggio. Analizzando i dati con regressione logistica per tenere in considerazione possibili fattori di confondimento, i soggetti che a 7 e 10 anni avevano un punteggio più alto mostravano una diminuzione del rischio cardio-metabolico di circa il 35% a 17 anni e di circa l'8% a 24 anni di età, con una tendenza proporzionale all'aumento di punteggio. Nessuna associazione statisticamente significativa, invece, per il punteggio a 13 anni di età. L'articolo conferma che l'adesione in gioventù a una dieta ricca di frutta, verdura, noci d'albero, legumi, cereali integrali e latticini a basso contenuto di grassi, e povera di zucchero, sale e carni rosse, è associata a una migliore salute cardio-metabolica in adolescenza e nella prima età adulta.

° Loizou P et al. *The dietary approaches to stop hypertension (DASH) dietary pattern in childhood in relation to cardiometabolic risk in adolescence and early adulthood in the ALSPAC birth cohort*. *Public Health Nutr* 2024;27(e86):1-14

12. Associazione tra l'aderenza alla dieta sostenibile di riferimento EAT-Lancet e salute cardiovascolare tra gli adolescenti europei: lo studio HELENA

Gli autori dello studio hanno valutato la correlazione tra l'aderenza ad una dieta sana e sostenibile e la salute cardiovascolare negli adolescenti europei. Per lo studio sono stati utilizzati i dati dello studio HELENA. A tutti i ragazzi è stata proposta una dieta globale e l'aderenza alla stessa è stata valutata con uno strumento chiamato "Planetary Health Diet Index" (PHDI). Secondo la FAO/OMS, le diete sane sostenibili sono definite come quelle diete che promuovono tutte le dimensioni della salute e del benessere di un individuo, hanno un basso impatto ambientale, sono accessibili, economiche, sicure ed eque e sono culturalmente accettabili. La dieta di riferimento sostenibile EAT-Lancet è incentrata intorno agli alimenti di origine vegetale (ad es. frutta, verdura, cereali integrali, noci e arachidi, oli vegetale) e suggerisce un consumo da basso a moderato di alimenti di origine animale (ad es. carne rossa, latticini, pollame, uova e frutti di mare), zuccheri aggiunti e cereali raffinati. Questo studio ha fornito le

prime evidenze che hanno dimostrato che un PHDI più elevato è associato a un migliore stato di salute cardiovascolare tra gli adolescenti europei. In conclusione lo studio quindi dimostra che una maggior aderenza a una alimentazione più ricca in prodotti di origine vegetali, ridotto apporto di prodotti animali e zuccheri aggiunti porti a un miglioramento della salute cardiovascolare in ragazzi europei tra i 12 e i 17 anni di età.

° Leandro Teixeira Cacao et al. Association between adherence to the EAT-Lancet sustainable reference diet and cardiovascular health among European adolescents: the HELENA study. *European Journal of Clinical Nutrition*, Volume 78, Issue 3, pp. 202-208

Marketing

1. Il marketing di biberon e tettarelle in Germania

In molti paesi si sa poco dei tipi di biberon e tettarelle sul mercato, delle loro caratteristiche e di come ne sono promosse le vendite. Un gruppo di ricercatori tedeschi si è preso la briga di fare un'indagine nazionale esplorando, tra giugno e novembre 2022, i siti internet di produttori e distributori. Hanno identificato 447 prodotti (226 biberon e 221 tettarelle) di 41 marche diverse. Il 65% dei biberon è di plastica, il 28% di vetro, l'85% delle tettarelle di silicone. Il 93% delle ditte promuove i prodotti con uno o più asserzioni inappropriate, incluse la prevenzione di malattie (78%), l'equivalenza con l'allattamento (73%), i riferimenti alla natura (73%), l'idealizzazione delle caratteristiche tecniche e sanitarie (58%), l'enfasi sull'autonomia dei lattanti (25%) e il sostegno degli operatori sanitari (28%) e dei genitori (25%). Questo marketing inappropriato minaccia la corretta applicazione delle raccomandazioni nazionali su allattamento e alimentazione dei bambini. Gli autori raccomandano una stretta di carattere legislativo, con relativo monitoraggio e punizione per i trasgressori, mediante l'applicazione integrale del Codice Internazionale sulla Commercializzazione dei Sostituti del Latte Materno.

° Theurich MA et al. National survey of infant feeding bottles in Germany: their characteristics and marketing claims. *Matern Child Nutr* 2024;e13632

2. Una guida e una cassetta degli attrezzi per evitare conflitti di interessi nella ricerca su alimenti e nutrizione

Dopo aver organizzato, nel 2015 e nel 2018, due incontri per raggiungere un consenso su come rapportarsi con l'industria di alimenti e bevande, implicata nella pandemia di sovrappeso e obesità, dopo aver reso disponibili i rapporti dei due incontri, e dopo aver pubblicato una revisione sistematica sul tema e una guida su come raggiungere un consenso, un gruppo di ricercatori britannici del settore nutrizione ha ora pubblicato un articolo che illustra come usare una cassetta degli attrezzi per evitare i conflitti di interessi con l'industria di alimenti e bevande. La guida e gli strumenti messi a disposizione dal progetto, denominato FoRK (Food Research risk), sono pensati per ricercatori nell'ambito dell'alimentazione, della dieta, della nutrizione di salute pubblica e delle politiche di nutrizione, ma potrebbero essere utili per tutti i ricercatori che producono prove scientifiche usabili per sviluppare politiche. La guida comincia con un flussogramma che

mostra quale dei 5 strumenti contenuti nella cassetta si dovrebbe usare prima che inizino le interazioni con l'industria, quando si sta negoziando l'interazione, e quando questa è in atto. I due strumenti iniziali devono essere usati prima dell'interazione e permettono di identificare rischi e benefici della stessa; servono cioè a decidere se interagire o meno con l'industria. Se il bilancio tra rischi e benefici è considerato positivo dai ricercatori, e inizia di conseguenza l'interazione, il terzo strumento permette di negoziare un accordo che salvaguardi al massimo trasparenza e integrità. Gli ultimi due strumenti aiutano a garantire che quanto concordato sia messo pienamente in pratica e che la comunicazione sui risultati della ricerca non sia distorta da interessi commerciali. Il tutto è gratuitamente scaricabile e usabile da chiunque lavori in questo ambito.

° Cullerton K et al. Avoiding conflicts of interest and reputational risks associated with population research on food and nutrition: the Food Research risk (FoRK) guidance and toolkit for researchers. *BMJ* 2024;384:e077908

3. Food marketing sulle piattaforme digitali: cosa vedono gli adolescenti?

Si tratta di uno studio partecipativo ed esplorativo in cui un gruppo di adolescenti ha utilizzato una particolare app per selezionare tutti i cibi e le bevande commercializzate per gli adolescenti su diversi media. Hanno partecipato 278 adolescenti tra i 13 e 17 anni e hanno utilizzato questa speciale app per 7 giorni. Durante questo periodo registravano i marchi, i prodotti, gli appelli che li rendevano indirizzati agli adolescenti e le piattaforme in cui venivano commercializzati i vari prodotti. Il maggior numero di esempi di marketing alimentare proviene da Instagram (46%) (senza differenze di genere o età), mentre le bevande (28.7%), i fast food (25.1%) e le caramelle/cioccolato sono state le categorie più pubblicizzate. Per quanto riguarda il potere persuasivo, lo stile visivo è stato la scelta migliore su tutte le piattaforme e i partecipanti, mentre altre tecniche di punta (offerta speciale, tema e umorismo) si classificano in modo diverso, a seconda dell'età, del sesso e della piattaforma.

° Food marketing on digital platforms: what do teens see? Elliot C.D. et al. *Public Health Nutrition* doi:10.1017/S1368980024000235

Miscellanea

1. Implicazioni nutrizionali, ambientali ed economiche dei rifiuti di piatti dei bambini a scuola: due casi studio italiani a confronto

Questo studio si propone di confrontare due casi studio italiani in relazione allo spreco di piatti dei bambini in età scolare e alle sue implicazioni, in termini di perdita nutrizionale, costo economico e impronta di carbonio. Lo studio è stato effettuato nelle classi dalla prima alla quinta in 4 scuole primarie (2 a Lucca e 2 a Parma). Frutta e contorni sono stati molto sprecati. Nel complesso, la maggior parte dei menù del pranzo è scesa al di sotto delle raccomandazioni nazionali per l'energia e per i nutrienti, in particolare per i grassi. Lo spreco di piatti è stato responsabile del 19% (Parma) e del 28% (Lucca) dell'impronta di carbonio asso-

ciata al cibo fornito dal servizio di catering, con il cibo amidaceo che ha contribuito in modo più importante. Complessivamente c'è stato anche uno spreco in termini economici in relazione al cibo sprecato. Gli autori di questo studio ritengono necessaria una ripianificazione dell'organizzazione e delle priorità del servizio di ristorazione scolastica per diminuire l'inefficienza del sistema attuale e ridurre lo spreco alimentare e le sue conseguenze negative.

° Nutritional, environmental and economic implications of children plate waste at school: a comparison between two Italian case studies. Biasini B. et al, *Public Health Nutrition* doi: 10.1017/S136898002400034X

2. Competenze degli operatori sanitari per lo sviluppo della BFHI in Malawi

Questo studio qualitativo è stato condotto in Malawi durante la pandemia, quando le misure di controllo hanno causato qualche disservizio negli ospedali, compresi quelli accreditati come Baby Friendly. I ricercatori hanno intervistato 48 operatori chiave e hanno tratto altre informazioni dai documenti disponibili per la BFHI. I protocolli dell'iniziativa, suddivisi in 7 domini e 16 competenze necessarie a mettere in pratica i 10 passi, sono stati usati per analizzare le risposte alle interviste e i dati dei documenti. Complessivamente, le competenze degli operatori dovrebbero derivare dalla formazione pre-service, da quella in-service e dai corsi ECM. Mentre per le ultime due processi e risultati sembrano soddisfacenti, numerose carenze sono state rilevate per la formazione pre-service: curricula inadeguati, formatori con scarsa esperienza e competenza, insufficiente durata della formazione sia teorica che pratica. Solamente il tutoraggio e la guida da parte di colleghi più esperti sul posto di lavoro ha permesso di mitigare i danni causati dal disservizio conseguente alla pandemia da Covid-19. Il richiamo degli autori per un miglioramento della situazione è rivolto soprattutto alle istituzioni, universitarie e non, incaricate della formazione pre-service.

° Mukuria-Ashe A et al. Health professional competency building for the Baby-Friendly Hospital Initiative in Malawi. *Matern Child Nutr* 2023;e13591

3. I bambini disabili hanno un rischio maggiore di malnutrizione rispetto ai non disabili?

Gli autori di questo articolo, per rispondere alla domanda del titolo, hanno analizzato dati contenuti nei rapporti delle Inchieste Demografiche e di Salute condotte in 30 paesi a basso e medio reddito. Oggetto dello studio erano tutti i bambini di 2-4 anni di età, con e senza disabilità. Gli outcomes studiati erano lo stunting (bassa altezza per l'età), il wasting (basso peso per l'altezza) e il sottopeso (basso peso per età). L'analisi ha riguardato quasi 230mila bambini, di cui poco più di 15 mila (6.6%) con una qualche forma di disabilità. Questi ultimi, rispetto ai primi, avevano un rischio aumentato del 16% (11-20%) di stunting, del 28% (18-39%) di wasting, e del 33% (17-51%) di sottopeso, senza differenze significative tra maschi e femmine. In conclusione, i bambini con disabilità dovrebbero essere oggetto di attenzione speciale in termini di nutrizione.

° Rotenberg S et al. Are children with disabilities more likely to be malnourished than children without disabilities? Evidence from the Mul-

tipale Indicator Cluster Surveys in 30 countries. *BMJ Nutr Prev Health* 2024;0:e000779

4. Dichiarazione di posizione dell'ABM: congedo di maternità retribuito: importanza per la società, l'allattamento e lo sviluppo sostenibile

Il congedo di maternità retribuito apporta benefici a tutta la società promuovendo madri e bambini più sani, riducendo la mortalità infantile, riducendo la povertà e la disuguaglianza di reddito, riducendo la disuguaglianza di genere e contribuendo a raggiungere molti degli obiettivi di sviluppo sostenibile delle Nazioni Unite (SDG delle Nazioni Unite), inclusa la promozione della crescita economica. Questo dovrebbe essere concesso a tutte le donne nel rispetto degli altri diritti umani fondamentali, secondo la Convenzione sulla protezione della maternità del 2000, adottata dagli Stati membri dell'Organizzazione internazionale del lavoro delle Nazioni Unite (ILO) e rientra nell'ottica di garantire la non discriminazione nel diritto al lavoro ai sensi della Convenzione delle Nazioni Unite del 1979 sull'eliminazione di tutte le forme di discriminazione contro le donne (CEDAW) e garantire ai neogenitori quel tempo fondamentale necessario a stabilire il contatto con il proprio bambino e, a maggior ragione, per stabilizzare l'allattamento materno. Alcune ricerche hanno dimostrato che il ritorno al lavoro è stato il motivo principale dell'interruzione anticipata dell'allattamento. Molte madri rientrano anticipatamente al lavoro per motivi economici e a una situazione lavorativa che non favorisce la continuazione dell'allattamento.

° Maria Enrica Bettinelli et al. ABM Position Statement: Paid Maternity Leave—Importance to Society, Breastfeeding, and Sustainable Development. *Breastfeeding Medicine*

5. Come l'intricata relazione tra nutrizione ed equilibrio ormonale influenza significativamente il sistema endocrino e riproduttivo nelle ragazze adolescenti

È noto come la dieta durante la gravidanza e nel periodo periconcezionale abbia un'influenza sullo sviluppo fetale e che vi siano delle ripercussioni sull'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi, arrivando a provocare riduzione della fertilità e sterilità. Inoltre la teoria della "programmazione metabolica" suggerisce che specifiche condizioni nutrizionali possono influire sullo sviluppo di condizioni metaboliche quali il diabete tipo II, l'obesità e la riduzione della fertilità. La nutrizione impatta infatti anche sulla qualità degli ovociti. Durante la pubertà si attiva l'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi ed è noto che uno stato di malnutrizione posticipa la pubertà, mentre l'ipernutrizione e l'obesità ne causano un'anticipazione sia per un aumento degli estrogeni che della leptina. Un danno al normale sviluppo puberale si traduce quindi sul lungo periodo in irregolarità delle mestruazioni e infertilità. È stato visto che una dieta ricca di pesce, frutta e verdura e povera di grassi si traduce in una migliore qualità dell'ovulazione, di contro una dieta ricca di cibi processati, grassi, bevande zuccherate, patate, grassi animali impatta negativamente sull'apparato riproduttivo. In particolare l'obesità e la sindrome policistica spesso associate sono correlate con disfunzioni ormonali e infertilità. A livello metabolico vi è un aumento di androgeni legato all'insulina resistenza e a disfunzioni della ghiandola tiroidea e quindi un'alta conversione di androgeni in estrogeni.

Allo stesso modo una iponutrizione causa una disregolazione ormonale influenzando negativamente sullo sviluppo puberale, sulle caratteristiche sessuali, sulla fertilità.

Conclusione: è importante favorire una dieta ricca in nutrienti essenziali per pilotare un buon equilibrio ormonale prevenendo disordini della sfera riproduttiva e salvaguardando la fertilità. Abbracciare quindi un approccio olistico che integri una sana nutrizione a comportamenti salutari come strumento di prevenzione e promozione della riproduttività delle ragazze adolescenti.

° Valeria Calcaterra e al. *How the intricate relationship between nutrition and hormonal equilibrium significantly influences endocrine and reproductive health in adolescent girls.* *Front Nutr* 2024

6. Il consumo di frutta, frutti di bosco e verdure e il rischio di Autoimmunità anti-insulare e diabete tipo 1 nei bambini – studio di coorte di nascita su previsione del rischio e prevenzione del Diabete tipo 1

Uno studio di coorte ha dimostrato che in bambini con rischio genetico di diabete tipo 1 (T1D), il consumo di verdure crucifere riduce il rischio di sviluppare autoimmunità auto-insulare (AI) e il consumo di frutti di bosco riduce il rischio di insorgenza di T1D, mentre è stato osservato un aumento del rischio di T1D e AI associato al consumo di banana. Sono stati analizzati i dati relativi al consumo alimentare di 5.674 bambini con rischio genetico di T1D (definito come positività all'HLA-DQB1 su sangue cordonale) nati in Finlandia nel periodo 1996-2004 attraverso una registrazione (inclusiva di porzioni, ricette, metodo di preparazione e nomi di brand) su 3 giorni in una settimana a 3, 6, 12 mesi e a 2, 3, 4, 5 e 6 anni di vita. Gli auto- anticorpi anti insula (ICA) sono stati controllati a intervalli di 3-12 mesi e ad un eventuale riscontro di positività seguiva l'analisi degli altri auto-anticorpi associati a T1D; l'AI è stata definita con il riscontro di positività ripetuta ad ICA e ad almeno un altro autoanticorpo, o con lo sviluppo di T1D. Nel corso del follow-up, 247 bambini (4.4%) hanno sviluppato AI e 94 (1.7%) T1D. L'associazione tra consumo alimentare e il rischio di AI e T1D è stata analizzata con modelli aggiustati per intake energetico, sesso, genotipo HLA e storia familiare di diabete.

° Mattila M. et al. *Fruit, berry, and vegetable consumption and the risk of islet autoimmunity and type 1 diabetes in children—the Type 1 Diabetes Prediction and Prevention birth cohort study.* *The American Journal of Clinical Nutrition.*

7. Cecità di origine nutrizionale dovuta al disturbo evitante-restrittivo dell'assunzione di cibo. Raccomandazioni per la diagnosi precoce e la gestione multidisciplinare dei bambini a rischio di alimentazione restrittiva

Il disturbo evitante restrittivo dell'assunzione di cibo (ARFID) è un disturbo alimentare caratterizzato dal consumo limitato o dall'evitamento di determinati alimenti, che porta al persistente fallimento nel soddisfare i bisogni nutrizionali o energetici del bambino, non dovuto dalla mancata disponibilità di cibo o a convinzioni culturali. L'ARFID è spesso associato a una maggiore sensibilità alle caratteristiche sensoriali di diversi tipi di cibo ed è più comune tra i bambini con disturbo dello spettro autistico. La perdita della vista dovuta a malnutrizione è una delle complicanze più devastanti dell'ARFID, ma difficile da diagnosticare nei

bambini piccoli o in quelli con problemi di comunicazione come nello spettro autistico, con il rischio di un trattamento ritardato e di conseguenza una maggior probabilità di perdita irreversibile della vista. In questo articolo di revisione gli autori rimarcano che in letteratura sono stati segnalati in bambini con ARFID casi di neuropatia ottica, xerofthalmia, cheratomalacia, perdita dell'acuità visiva e altre problematiche visive dovute a gravi carenze nutritive in particolare di vitamina A, vitamine del gruppo B, zinco, rame e selenio. In letteratura si identificano in particolare 2 ampi gruppi di modelli alimentari evitanti: un gruppo che consuma prevalentemente latticini, biscotti e cereali per la prima colazione ed è perciò a rischio di carenza di vitamina C, e un gruppo che consuma prevalentemente patate con rischio di carenza di vitamine A, gruppo B ed oligoelementi. Poiché il contenuto calorico di questi alimenti supera di gran lunga il loro valore nutrizionale peso e altezza possono risultare nella norma. Gli autori sottolineano pertanto l'importanza di una accurata anamnesi dietetica nei casi sospetti di ARFID, da integrare con esame clinico ed esami di laboratorio mirati ad evidenziare eventuali carenze. Inoltre è necessario un approccio multidisciplinare che coinvolga figure come psicologi ed educatori per tentare di ampliare il repertorio alimentare, nutrizionisti per l'uso di integratori. In casi estremi può essere necessario il ricorso ad alimentazione enterale o parenterale.

° Schimansky S. et al. *Nutritional blindness from avoidant restrictive food intake disorder recommendations for the early diagnosis and multidisciplinary management of children at risk from restrictive eating.* *Arch Dis Child* 2024; 109: 181-187. doi: 10.1136/archdischild-2022-325189

8. Associazione dei passi giornalieri sui profili lipidici e glicemici nei bambini: Il ruolo mediatore del fitness cardiorespiratorio (CRF)

Analisi trasversale dei dati provenienti da uno studio di fattibilità nei bambini di due scuole elementari di Cuenca, in Spagna. Un totale di 159 scolari (di età compresa tra 9 e 12 anni, 53% femmine) sono stati inclusi nell'analisi. I passi giornalieri sono stati misurati utilizzando la Xiaomi MI Band 3. I profili lipidici e glicemici sono stati analizzati da campioni di sangue. La CRF è stata valutata utilizzando il test della corsa a navetta di 20 metri. Sono stati utilizzati modelli ANCOVA per verificare le differenze medie in base ai quartili di passi giornalieri. Sono state condotte analisi di mediazione per verificare se la CRF funge da mediatore nell'associazione tra i passi giornalieri e i parametri lipidici e glicemici. Gli scolari nei quartili di passi giornalieri più alti (>10.000 passi) hanno mostrato livelli di trigliceridi e insulina significativamente più bassi ($p = 0.004$ e 0.002 , rispettivamente). Questa associazione non è rimasta dopo il controllo della CRF. Nelle analisi di mediazione, è stato osservato un effetto indiretto significativo attraverso la CRF nella relazione tra passi giornalieri e trigliceridi e insulina. I bambini che accumulano quotidianamente più di 10.000 passi hanno un profilo lipidico e metabolico migliore e la CRF ha mediato la loro relazione.

° Irene Sequí-Domínguez, et al. *Association of daily steps on lipid and glycaemic profiles in children: The mediator role of cardiorespiratory fitness.* *Acta Paediatrica* 2024

9. Cambiamento delle abitudini alimentari dopo 2 anni di restrizioni pandemiche tra gli adolescenti di una città del nord Italia: risultati dello studio osservazionale COALESCENT (Change amOng ItAlian adoLESCENTs)

1.686 studenti delle scuole superiori della provincia di Brescia hanno risposto ad un sondaggio online riguardo i cambiamenti nel consumo di cibo e nelle attività fisiche e al monitor, le abilità culinarie, la durata e la qualità del sonno, il disagio emotivo, la dipendenza da smartphone e le conoscenze nutrizionali. È stato calcolato uno score chiamato Eating Habit Index (EHI) da 0 a 54, che potesse riflettere un peggioramento (punteggio più basso) o miglioramento (punteggio più alto) della qualità complessiva della dieta rispetto al periodo pre-pandemico. Il consumo di alimenti sani è aumentato, così come quello di alimenti ultraprocessati (UPF). Il punteggio EHI > 33 (valore del 75° percentile) era associato al sesso femminile (OR 1.81, $p < 0.0001$), a una migliore conoscenza della nutrizione (OR 1.54, $p = 0.001$), a una migliore abilità culinaria (OR 1.43, $p = 0.01$), a un minor consumo di UPF prima della pandemia (OR 2.19, $p < 0.0001$), all'autopercezione di una qualità della dieta più sana (OR: 4.05, $p < 0.0001$) e all'assenza di dipendenza da smartphone (OR: 1.35, $p = 0.02$).

° Zanini B et al. Change in eating habits after 2 years of pandemic restrictions among adolescents living in a city in northern Italy: results of the COALESCENT Observational Study (Change amOng ItAlian adoLESCENTs). *BMJ Nutr Prev Health* 2024;0:e000817

10. Additivi alimentari emulsionanti e rischio di cancro: risultati della coorte prospettica francese NutriNet-Santé

Gli emulsionanti sono additivi alimentari ampiamente utilizzati negli alimenti trasformati industrialmente per migliorare la consistenza e aumentare la durata di conservazione. La ricerca sperimentale suggerisce effetti deleteri degli emulsionanti sul microbiota intestinale e sul metaboloma, portando a infiammazione cronica e aumentando la suscettibilità alla carcinogenesi. Tuttavia, le prove epidemiologiche umane che indagano la loro associazione con il cancro sono inesistenti. Questo studio mirava a valutare le associazioni tra gli emulsionanti additivi alimentari e il rischio di cancro. In questo studio di coorte prospettico gli autori osservano associazioni tra una maggiore assunzione di carragenine e mono- e di-gliceridi di acidi grassi col rischio complessivo di cancro al seno e alla prostata. Questi risultati devono essere replicati in altre popolazioni. Forniscono nuove evidenze sul ruolo degli emulsionanti nel rischio di cancro. L'articolo non è di pertinenza pediatrica ma pone l'accento su sostanze contenute in alimenti di uso comune anche nell'infanzia in molti cibi ultraprocessati il cui utilizzo è già normato, ma che, questo è l'auspicio degli autori, andrebbe ulteriormente rivisto.

° Laura Selly et al. Food additive emulsifiers and cancer risk: Results from the French prospective NutriNet-Santé cohort. *Plos Medicine* 2024