

In questo numero:

Settembre - Ottobre 2024 / Vol. 31 n.5

Newsletter pediatrica pag. n. 1

A ogni malattia il suo monoclonale. Alirocumab e ipercolesterolemia familiare: i risultati di un trial clinico

Documenti pag. d.1

Neurosviluppo, salute mentale e benessere psicologico di bambini e adolescenti in Lombardia 2015-2022

Ambiente & Salute pag. a&s.1

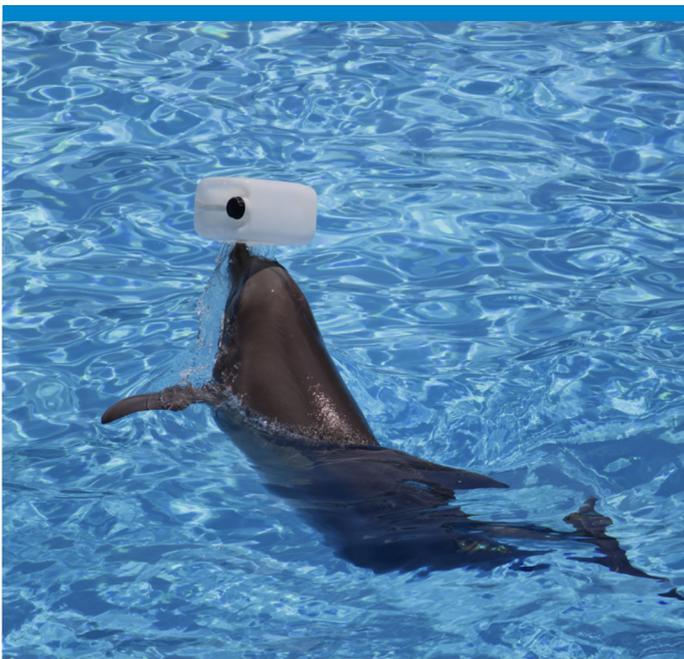
Ambiente e Salute *News* (n. 28, luglio - agosto 2024)

L'articolo del mese pag. am.1

Niservimab dalla fase preclinica alla vita reale fra efficacia, costi e... disuguaglianze

Nutrizione pag. nu.1

Nutrizione *News* (n.9, agosto - settembre 2024)



"Chi l'ha perso!" - Concorso fotografico "Noi siamo la Natura", 2023 (particolare)

Newsletter pediatrica ACP

- n.1 A ogni malattia il suo monoclonale. Alirocumab e ipercolesterolemia familiare: i risultati di un trial clinico
- n.2 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate (Luglio-Agosto 2024)

Documenti

- d.1 Neurosviluppo, salute mentale e benessere psicologico di bambini e adolescenti in Lombardia 2015-2022
Commento a cura di Patrizia Elli e Gherardo Rapisardi
- d.2 Il rapporto UNICEF 2024 sulle condizioni dell'infanzia e l'adolescenza in Europa. Pensieri critici intorno a un'iniziativa utile e necessaria
Commento a cura di Leonardo Speri

Ambiente & Salute

- a&s.1 Ambiente e salute news (n. 28, lug. - ago. 2024)

L'Articolo del Mese

- am.1 Niservimab dalla fase preclinica alla vita reale fra efficacia, costi e... disuguaglianze
Commento a cura di Giuseppe Pagano

Nutrizione

- nu.1 Nutrizione news (n. 9, ago. - set. 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 5, 2024)

ACP Paediatric Newsletter

- n.1 To each disease its monoclonal. Alirocumab and familial hypercholesterolemia: the results of a clinical trial?
- n.2 Cochrane Database of Systematic Review: new and updated revisions July-August 2024

Documents

- d.1 Neurodevelopment, mental health and psychological well-being of children and adolescents in Lombardy 2015-2022
Comment by Patrizia Ellie and Gherardo Rapisardi
- d.2 The UNICEF 2024 report on the conditions of childhood and adolescence in Europe
Comment by Leonardo Speri

Environment & Health

- a&s.1 Environment and health news

Article of the month

- am.1 Niservimab from the preclinical phase to real life between efficacy, costs and... inequalities
Comment by Giuseppe Pagano

Nutrition

- nu.1 Nutrition news

A ogni malattia il suo monoclonale. Alirocumab e ipercolesterolemia familiare: i risultati di un trial clinico

Wood RA, Toghiani A, Sicherer SH, et al.

Omalizumab for the Treatment of Multiple Food Allergies

N Engl J Med. 2024;390(10):889-899. doi:10.1056/NEJMoa2312382

L'ipercolesterolemia familiare è un disordine genetico caratterizzato da un elevato livello circolante di colesterolo LDL (forma omozigote ed eterozigote) che porta ad un precoce sviluppo di aterosclerosi; una terapia ipolipemizzante adeguata e precoce è essenziale nella gestione dei pazienti pediatrici affetti da questa patologia. Quando l'approccio terapeutico con statine a dosaggio ottimizzato risulta non efficace nel controllare i livelli di LDL ematici, si rendono necessari altri approcci terapeutici rivolti a migliorare tale omeostasi metabolica. In questo senso, anche in età pediatrica, si stanno facendo strada terapie biologiche, tra cui l'Alirocumab, anticorpo monoclonale atto a inibire il PCSK9, recettore cellulare che si lega alle lipoproteine a bassa densità. Questo studio, condotto su una popolazione pediatrica di 153 pazienti conferma l'efficacia e la buona tollerabilità di Alirocumab somministrato sottocute ogni 2 o 4 settimane nella riduzione dei livelli di C-LDL e di altri lipidi marcatori noti per rischio cardiovascolare in pazienti con HeFH non controllati dalla terapia medica standard.

To each disease its monoclonal. Alirocumab and familial hypercholesterolemia: the results of a clinical trial

Familial hypercholesterolemia is a genetic disorder characterized by a high circulating level of LDL cholesterol (both homozygous and heterozygous forms) leading to early development of atherosclerosis. An adequate and early lipid-lowering therapy is essential in managing pediatric patients affected by this condition. When the therapeutic approach with statins at optimized dosage proves ineffective in controlling LDL blood levels, other therapeutic approaches aimed at improving metabolic homeostasis become necessary. In this regard, even in pediatric age, biological therapies such as alirocumab are emerging, a monoclonal antibody that inhibits PCSK9, a cellular receptor that binds to low-density lipoproteins. This study, conducted on a pediatric population of 153 patients, confirms the efficacy and good tolerability of subcutaneously administered alirocumab every 2 or 4 weeks in reducing LDL-C levels and other known lipid markers of cardiovascular risk in patients with uncontrolled HeFH by standard medical therapy.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Stabilire, tramite un trial clinico randomizzato e controllato in doppio cieco di fase 3, l'efficacia di Alirocumab in pazienti pediatrici affetti da ipercolesterolemia familiare in eterozigosi (HeFH) non adeguatamente controllata da terapia ipolipemizzante standard.

Popolazione

Bambini di età compresa tra 8 e 17 anni compiuti affetti da HeFH con livelli di colesterolo LDL (C-LDL) > 130 mg/dl nonostante almeno 4 settimane di terapia con statine o con altre terapie ipolipemizzanti (es. ezetimibe o farmaci per il sequestro degli acidi biliari).

I criteri di esclusione erano:

- Peso < 25 Kg
- Età compresa tra 8 e 9 anni con pubertà iniziata (Tanner diverso da 1) o età compresa tra 10 e 17 anni con pubertà ritardata (Tanner < stadio 2)
- Iperlipidemia secondaria o ipercolesterolemia familiare in omozigosi, aferesi lipidica nei 2 mesi precedenti l'arruolamento o aferesi programmata nel corso dello studio.
- Diabete mellito di tipo 1 o 2 non controllato dalla terapia, malattia tiroidea o ipertensione arteriosa, grave insufficienza renale, disfunzione epatica, CPK > 3 volte i limiti di normalità.

I pazienti sono stati arruolati in 43 centri ospedalieri di 24 paesi nel mondo (2 in Nord America, 1 in America Centrale, 1 in America del Sud, 16 in Europa, 1 in Africa e 2 in Asia).

Intervento

Gruppo 1 (Q2W). 49 pazienti sono stati randomizzati a ricevere Alirocumab sottocute ogni 2 settimane per un totale di 24 settimane alla dose di 40 mg se con peso <50 Kg e alla dose di 75 mg se con peso >50 Kg.

Gruppo 2 (Q4W). 52 pazienti sono stati randomizzati a ricevere Alirocumab sottocute ogni 4 settimane per un totale di 24 settimane alla dose di 150 mg se con peso <50 Kg e alla dose di 300 mg se con peso >50 Kg.

In caso di valori di C-LDL > 110 mg/dl misurati all'8ª settimana, in entrambi i gruppi la dose veniva modificata a partire dalla 12ª settimana dello studio (75 mg ogni 2 settimane se pazienti di peso <50 Kg e 150 mg ogni 2 settimane se peso >50 Kg a prescindere dal gruppo di appartenenza). Tale modifica della dose veniva fatta in automatico e in cieco. Tutti i pazienti proseguivano la terapia di base con gli agenti ipolipemizzanti già in uso.

Controllo

Gruppo 1: 25 pazienti sono stati randomizzati a ricevere placebo sottocute ogni 2 settimane per 24 settimane.

Gruppo 2: 27 pazienti sono stati randomizzati a ricevere placebo sottocute ogni 4 settimane per 24 settimane.

Outcome/Esiti

L'Esito primario era la modifica percentuale nei livelli di C-LDL dal baseline alla settimana 24 in ogni coorte.

Esiti secondari di efficacia erano:

- Modifiche percentuali nei livelli di C-LDL a 12 settimane e livelli di altri lipidi alle settimane 12 e 24 (colesterolo HDL e non HDL, colesterolo totale, trigliceridi, lipoproteina A, apolipoproteina A1 e B).

- Sicurezza, tollerabilità e sviluppo di anticorpi anti-alirocumab a 24 settimane.

Tempo

Da Maggio 2018 ad Agosto 2022. Lo studio si componeva di una prima fase di ingresso di 4 settimane atta a valutare l'eventuale efficacia della terapia ipolipemizzante a dosaggio ottimizzato, seguivano 2 settimane per lo screening e la randomizzazione; quindi 24 settimane in doppio cieco. Dopo le prime 24 settimane di studio in doppio cieco, tutti i pazienti (sia del gruppo di intervento che del gruppo di controllo) potevano ricevere Alirocumab per ulteriori 80 settimane senza cecità a dosaggio stabilito dagli investigatori sulla base del peso e dei livelli di C-LDL.

Risultati principali

Sono stati randomizzati 153 pazienti con età media di 12.9 anni (8-17), di cui 56.9% di sesso femminile; i pazienti sono stati randomizzati a ricevere in quota 2:1 Alirocumab consecutivamente secondo 2 schemi (ogni 2 o ogni 4 settimane) oppure placebo. Alla dodicesima settimana il dosaggio di Alirocumab veniva modificato in 22 pazienti (44.9%) del gruppo 1 e in 15 (28.8%) del gruppo 2. Alirocumab si è mostrato efficace nell'indurre una riduzione significativa nei livelli di C-LDL rispetto al placebo in entrambe le coorti (gruppo 1 e gruppo 2) a 24 settimane [-43.3% nel gruppo 1 (97% CI -56 a -30.7, $p < 0.01$) e -33.8% nel gruppo 2 (97% CI -46.4 a -21.2, $p < 0.01$)]; l'efficacia era già evidente a 8 settimane e si è mantenuta costante fino alla 24^a settimana, anche quando valutata nei vari sottogruppi (peso, sesso, età, livello di C-LDL). Per quanto riguarda gli effetti secondari, si è evidenziato un miglioramento anche rispetto ad altri lipidi (colesterolo totale, apolipoproteina B e colesterolo non-HDL -noti biomarker di rischio cardiovascolare-) già alla 12^a settimana, confermati alla 24^a. A 24 settimane, il 77% dei pazienti che avevano ricevuto Alirocumab ogni 2 settimane e il 76% di quelli che lo avevano ricevuto ogni 4 settimane, mostravano livelli di C-LDL < 130 mg/dl; la riduzione nei livelli di C-LDL è stata superiore al 50% nel 22% e nel 32% dei pazienti che hanno ricevuto Alirocumab ogni 2 e ogni 4 settimane rispettivamente. Nessuno ha sviluppato anticorpi anti-alirocumab. Due pazienti del gruppo 2 hanno sperimentato effetti avversi tali da portare alla sospensione del trattamento (sincope e disturbo dell'attenzione e della memoria); l'incidenza degli eventi avversi legati al trattamento è stata poco frequente: 10.9% nei pazienti che hanno ricevuto Alirocumab vs 1.9% in chi ha ricevuto placebo, e si è trattato per lo più di reazioni nel sito di iniezione. Gli eventi avversi sono stati per lo più di lieve o moderata entità; non c'è stato nessun decesso.

I risultati ottenuti nelle prime 24 settimane in doppio cieco, sono stati confermati dal periodo successivo senza cecità.

Conclusioni

Questo studio conferma anche in età pediatrica l'efficacia e la buona tollerabilità di Alirocumab somministrato sottocute ogni 2 o 4 settimane nella riduzione dei livelli di C-LDL e di altri lipidi marcatori noti di rischio cardiovascolare in pazienti con HeFH non controllati dalla terapia medica standard (statine e altri agenti ipolipemizzanti).

Altri studi sull'argomento

L'ipercolesterolemia familiare è un disordine genetico caratterizzato da un elevato livello circolante di colesterolo LDL: può essere presente sia in eterozigosi (forma più frequente e meno severa) sia in omozigosi (forma più rara, con spettro più severo) e porta a un precoce sviluppo di aterosclerosi con aumentato rischio di patologie cardiovascolari, soprattutto nella popolazione maschile; pertanto, una terapia ipolipemizzante adeguata e iniziata il più precocemente possibile è essenziale nella gestione di questi pazienti. Le recenti indicazioni terapeutiche fornite dalla Società Internazionale dell'Aterosclerosi [1] indicano nella dieta povera di grassi saturi e ricca di fibre associata all'evitamento di comportamenti a rischio (es. stress psicologico, sedentarietà, fumo o obesità) il primo intervento da attuare in età pediatrica; l'intervento farmacologico è invece indicato a partire dagli 8 anni di età, per livelli di C-LDL > 190 mg/dl, rilevato in almeno 2 occasioni a digiuno, o per livelli > 160 mg/dl in presenza di altri fattori di rischio personali aggiuntivi per patologia cardiovascolare (diabete, ipertensione, livelli elevati di lipoproteina A) o di storia familiare positiva per patologia cardiovascolare in età precoce (entro la terza decade di vita). La prima linea terapeutica è rappresentata dalle statine e, in aggiunta, ezetimibe o resine che agiscono sugli acidi biliari (es. colesvelam). Le linee guida indicano che l'uso degli inibitori di PCSK9 (proteina convertasi subtilisina-kexina tipo 9. Vedi **Box**) può essere considerato in base alla regolamentazione e approvazione di ogni Stato, con il caveat dei pochi studi esistenti sulla sicurezza nel lungo periodo. Una revisione sistemica della Cochrane [2] sull'uso delle statine in età pediatrica ha dimostrato come le statine siano efficaci e sicure, almeno nel breve periodo (mediana di 24 mesi) nel ridurre i livelli di C-LDL: in particolare, negli studi considerati, la riduzione media del C-LDL era del 31.25% rispetto al placebo. Tuttavia, veniva sottolineata la mancanza di studi di efficacia e sicurezza sul lungo periodo. Uno studio del 2019 osservazionale prospettico con follow-up di circa 20 anni [3] su una popolazione pediatrica con HeFH, ha dimostrato l'efficacia e la tollerabilità delle statine, con riduzione del rischio di malattia aterosclerotica in età adulta, senza alcun effetto collaterale di rilievo segnalato. Gli inibitori di PCSK9 (evolocumab e alirocumab) sono anticorpi monoclonali che attualmente, anche in età adulta, vengono indicati come terapia aggiuntiva o di terza linea in pazienti con ipercolesterolemia familiare non adeguatamente controllata da altra terapia ipolipemizzante massimalizzata. In età pediatrica, lo studio Odissey [4] ha valutato l'efficacia, la sicurezza e il dosaggio di alirocumab in 42 pazienti affetti da HeFH. Nelle 2 coorti considerate (40 mg se peso < 50 kg o 75 mg se peso > 50 kg ogni 2 settimane oppure 150 mg se peso < 50 kg o 300 mg se peso > 50 kg ogni 4 settimane) a 8 settimane è stata dimostrata la maggior riduzione di C-LDL (-46% e -45%, rispettivamente); queste stesse coorti sono state arruolate nello studio oggetto della nostra revisione in caso di persistente dislipidemia, dopo wash-out di

10 settimane. Lo studio RCT HAUSER, che ha valutato l'efficacia di evolocumab in una coorte di 157 pazienti in età pediatrica affetti da HeFH [5], ha dimostrato come a 24 settimane ci sia una riduzione media dal valore iniziale di C-LDL di -44.5% nel gruppo trattato con evolocumab e -6.2% nel gruppo placebo, con una differenza di -38,3 punti percentuali ($p < 0.001$). Il cambiamento assoluto nel livello di C-LDL è stato di -77.5 mg/dl nel gruppo evolocumab e -9.0 mg/dl nel gruppo placebo, con una differenza di 68.6 mg/dl ($p < 0.001$).

Che cosa aggiunge questo studio

Alirocumab sottocute somministrato in 2 differenti regimi terapeutici (ogni 2 o 4 settimane) è efficace nel ridurre i livelli di C-LDL e di altri lipidi pro-aterogenici in pazienti pediatriche affette da ipercolesterolemia familiare in eterozigosi non adeguatamente controllata dalla terapia ipolipemizzante standard.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: la qualità globale dello studio è buona con un punteggio sulla scala di Jadad pari a 4. La randomizzazione è stata effettuata correttamente, stratificata per peso basale e livello di C-LDL. Sottolineiamo che l'arruolamento nelle 2 coorti di studio è stato sequenziale (prima Q2W e poi Q4W); tale procedura determinava la presenza di un maggior numero di pazienti arruolati nel precedente studio ODYSSEY KIDS [4] nel primo gruppo rispetto al secondo. Lo sbilanciamento dovuto all'arruolamento di un maggior numero di pazienti provenienti dallo studio citato potrebbe aver esposto a un rischio di bias di selezione (il livello di C-LDL < 130 mg/dl all'arruolamento non costituiva criterio di esclusione.) Vogliamo inoltre sottolineare che la modifica del dosaggio di Alirocumab effettuato a 12 settimane riguardava la maggior parte dei pazienti della prima coorte (37/49 pazienti). Tale dato, riportato in letteratura [4], conferma la necessità di più alti dosaggi in base al peso di Alirocumab nella popolazione pediatrica rispetto agli adulti. Da notare che, nel gruppo Q4W, il mantenimento della cecità dopo eventuale modifica del dosaggio/regime alla settimana 12, è stato garantito prevedendo per tutti un'iniezione ogni 2 settimane e quindi alternando Alirocumab con placebo nei pazienti che proseguivano con il dosaggio iniziale. Sorprende che tale informazione sia stata riportata dagli autori solo nei supplementi. Il numero di persi al follow-up nelle prime 24 settimane di studio (fase in cieco) è stato basso in entrambi i gruppi di trattamento (5% del gruppo Q2W e 5% del gruppo Q4W); degli 8 pazienti che hanno abbandonato lo studio, 4 erano nel gruppo trattato con Alirocumab ogni 2 settimane, 3 nel gruppo trattato con Alirocumab ogni 4 settimane e 1 nel gruppo trattato con placebo ogni 4 settimane. Nel secondo periodo dello studio è stato perso un ulteriore 5% di pazienti.

Esiti: l'esito primario è clinicamente rilevante e ben definito; tuttavia, dal momento che le linee guida pediatriche raccomandano come target terapeutico una riduzione dei livelli di C-LDL < 135 mg/dl (< 100 mg/dl in presenza di fattori di rischio cardiovascolare aggiuntivi) o di oltre il 50% rispetto al basale, sarebbe stato forse più appropriato che fossero proprio questi gli esiti primari valutati.

Trasferibilità

Popolazione studiata: sovrapponibile alla popolazione italiana, nello studio sono per altro stati arruolati prevalentemente pazienti caucasici. In Italia i pazienti affetti da HeFH sono circa 250-300.000 (prevalenza 1:200), dato marcatamente sottostimato, considerando che solo il 4-5% degli HeFH sono propriamente diagnosticati. Inoltre, viene stimato che solo 1/5-10 pazienti raggiunge il target di LDL-C raccomandato [6].

Tipo di intervento: riproducibile in Italia dove AIFA ha dato il via libera alla rimborsabilità per Alirocumab in somministrazione mensile per pazienti adulti con ipercolesterolemia primaria (HeFH o non familiare) o dislipidemia mista e per pazienti pediatriche di età superiore a 8 anni con HeFH.

Conflitto di interessi: lo studio è stato finanziato da Sanofi che ha contribuito alla progettazione, conduzione e gestione dello stesso. Alcuni degli autori dello studio hanno ricevuto finanziamenti da numerose ditte farmaceutiche, tra cui Sanofi/Regeneron, Novartis; alcuni degli autori sono dipendenti di Sanofi.

1. Watts GF, Gidding SS, Hegele RA, et al. International Atherosclerosis Society guidance for implementing best practice in the care of familial hypercholesterolaemia. *Nat Rev Cardiol* 2023;20(12):845-869. doi: 10.1038/s41569-023-00892-0.
2. Vuorio A, Kuoppala J, Kovanen PT, et al. Statins for children with familial hypercholesterolemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Nov 7;2019(11):CD006401. doi: 10.1002/14651858.CD006401.
3. Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM et al. 20-Year follow-up of statins in children with familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2019;381(16):1547-1556. doi: 10.1056/NEJMoa1816454.
4. Daniels S, Caprio S, Chaudhari U, et al. PCSK9 inhibition with alirocumab in pediatric patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: the ODYSSEY KIDS study. *Clin Lipidol* 2020;14(3):322-330.e5. doi: 10.1016/j.jacl.2020.03.001.
5. Santos RD, Ruzza A, Hovingh GK, Wiegman A et al. Evolocumab in Pediatric Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1317-1327. doi: 10.1056/NEJMoa2019910.
6. Zambon A. L'ipercolesterolemia familiare eterozigote: la prima sfida per gli anticorpi monoclonali anti-PCSK9. *G Ital Cardiol* 2016;17(4Suppl. 1):22S-30S. doi 10.1714/2254.24280

Abbiamo parlato di ipercolesterolemia familiare nella newsletter:

- **Lo screening dell'ipercolesterolemia familiare dal bambino al genitore, un'esperienza interessante ma prematura da trasferire**

Pagine elettroniche di Quaderni acp 2017;24(2): n 5

- **Le statine in età pediatrica sono sicure e proteggono nel lungo periodo dai rischi cardiovascolari nell'ipercolesterolemia familiare. Uno studio longitudinale**

Pagine elettroniche di Quaderni acp 2020; 27(4): n 1

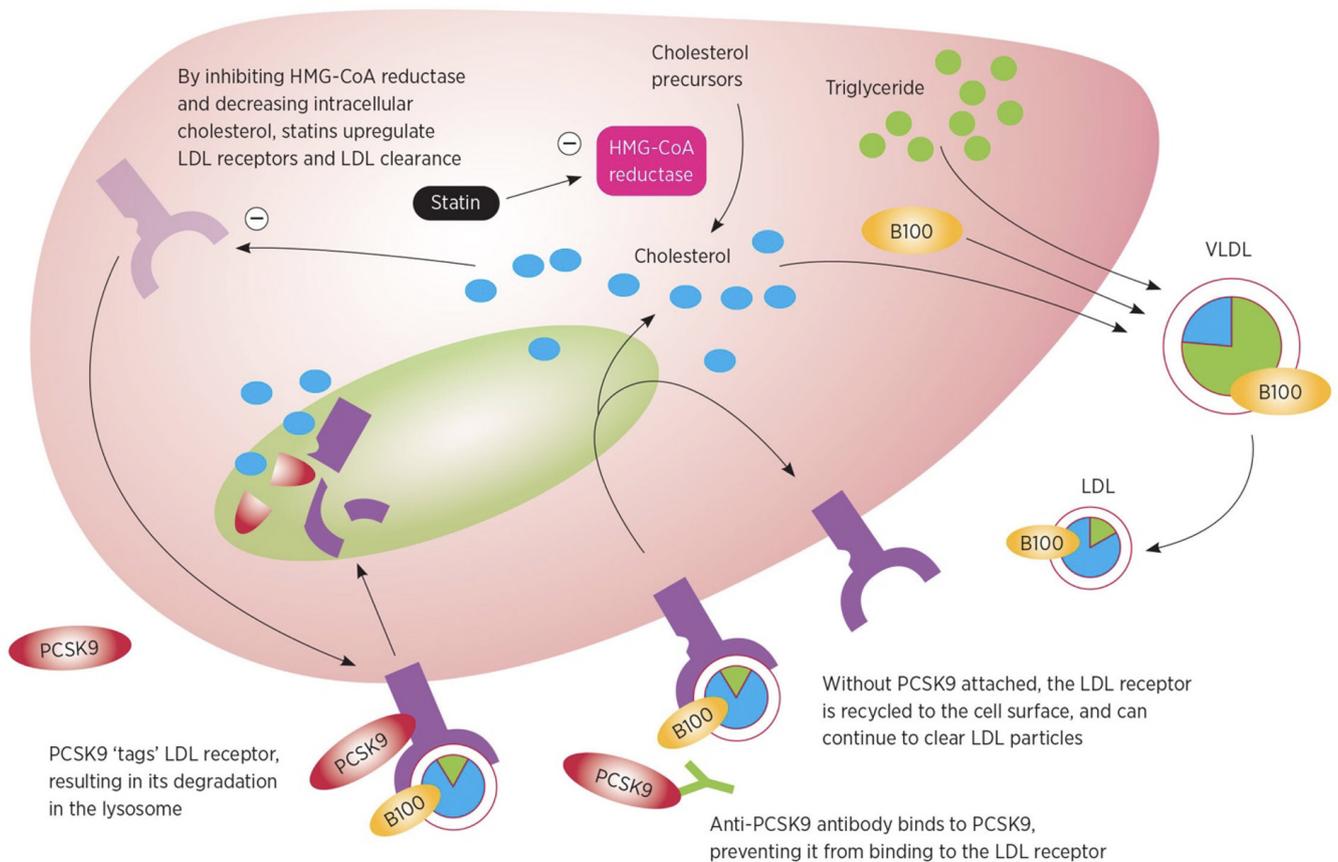
Scheda redatta dal gruppo di lettura di Monza e Brianza:

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

Box

PCSK9 inhibitors - mechanisms of action. Page MM, Watts GF. Aust Prescr. 2016 Oct;39(5):164-167. doi: 10.18773/austprescr.2016.060. Epub 2016 Oct 1. PMID: 27789927

Meccanismo d'azione: Alirocumab è un anticorpo monoclonale IgG1 completamente umano che si lega con alta affinità e specificità alla pro-proteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). PCSK9 si lega ai recettori per le lipoproteine a bassa densità (low-density lipoprotein receptor, LDLR) sulla superficie degli epatociti, promuovendo la degradazione dei recettori LDL (LDLR) all'interno del fegato. Gli LDLR sono i principali recettori che eliminano le LDL circolanti, pertanto, la riduzione dei livelli di LDLR da parte di PCSK9 determina livelli ematici più alti di C-LDL. Inibendo il legame di PCSK9 con LDLR, alirocumab aumenta il numero di LDLR disponibili per eliminare le LDL, abbassando pertanto i livelli di C-LDL.



B100 apolipoprotein-B100 PCSK9 proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 LDL low-density lipoprotein VLDL very low-density lipoprotein

Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (luglio - agosto 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 luglio e agosto 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 luglio-agosto 2024 (Issue 7-8, 2024)

1. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children
2. Surgical fixation methods for tibial plateau fractures
3. Daily oral iron supplementation during pregnancy
4. Accuracy of routine laboratory tests to predict mortality and deterioration to severe or critical COVID-19 in people with SARS-CoV-2
5. Topical anti-inflammatory treatments for eczema: network meta-analysis
6. Vitamin D supplementation for women during pregnancy
7. Ultrasonography for confirmation of gastric tube placement
8. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain control in women with primary dysmenorrhoea

Terapia steroidea per la sindrome nefrosica nei bambini

Hahn D, et al.

Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children *Cochrane Database of Systematic Reviews 2024*

Questa revisione è stata aggiornata per stabilire rischi e benefici dei corticosteroidi con regimi differenti nei bambini con sindrome nefrosica cortico-sensibile (SSNS), al loro primo episodio e in corso di recidiva. Sono stati inclusi 5 nuovi studi per un totale di 54 studi e 4.670 bambini randomizzati. In studi con basso rischio di bias di selezione che hanno valutato bambini al primo episodio di SSNS, c'è una piccola o nessuna differenza nel numero di bambini con frequenti recidive nel confronto tra 2 mesi di prednisone con tre o più mesi (RR 0.96, 95% CI 0.83 - 1.10; 755 bambini, 5 studi; I2 = 0%; evidenza di certezza alta) o nel confronto fra tre mesi con cinque - sette mesi di terapia (RR 0.99, 95% CI 0.74 - 1.33; 376 bambini, 3 studi; I2 = 35%; evidenza di certezza alta). Nell'analisi di studi con basso rischio di bias di selezione c'è una piccola o nessuna differenza nel numero di bambini con qualsiasi recidiva da 12 a 24 mesi nel confronto tra 2 mesi di prednisone con tre o più mesi (RR 0.93, 95% CI 0.81 - 1.06; 808 bambini; 6 studi; I2 = 47%) o nel confronto fra tre mesi con cinque- sette mesi di terapia (RR 0.88, 95% CI 0.70 - 1.11;

377 bambini, 3 studi; I2 = 53%). Anche negli effetti avversi si è osservata una piccola o nessuna differenza tra la durata dei differenti regimi. Nei bambini con recidiva di SSNS, quattro piccoli studi (177 bambini) che hanno utilizzato basse dosi di prednisone confrontate con regimi standard hanno trovato piccola o nessuna differenza tra i gruppi nei numeri con recidiva (RR 1.01, 95% CI 0.85 - 1.20; I2 = 0%). Un quinto studio (117 bambini) ha trovato piccola o nessuna differenza tra due e quattro settimane di prednisone a giorni alterni dopo la remissione con prednisone quotidiano. Uno studio recente, ben disegnato, con 271 bambini ha mostrato che durante un'infezione virale la somministrazione quotidiana di prednisone confrontata con prednisone a giorni alterni o no prednisone non riduceva il rischio di ricaduta. Al contrario, quattro piccoli studi precedenti in bambini con malattia a frequenti recidive avevano riportato che prednisone quotidiano durante infezioni virali confrontato con prednisone a giorni alterni o nessun trattamento riduceva il rischio di ricaduta. In conclusione, non c'è beneficio nel prolungare la terapia con prednisone oltre i due - tre mesi al primo episodio di SSNS. Nei bambini con ricaduta non ci sono differenze di efficacia utilizzando prednisone a dosi di induzione più basse o di più breve durata.

Supplementazione quotidiana di ferro in gravidanza

Finkelstein JL, et al.

Daily oral iron supplementation during pregnancy *Cochrane Database of Systematic Reviews 2024*

Obiettivo della revisione era esaminare gli effetti della supplementazione quotidiana di ferro in gravidanza, singola o in combinazione con acido folico o con altre vitamine e minerali, come intervento di cura prenatale. Sono stati inclusi 57 studi con 48.971 donne. 40 studi hanno confrontato gli effetti della supplementazione quotidiana con ferro vs placebo o nessun supplemento con ferro; 8 studi hanno valutato gli effetti di ferro + acido folico in confronto a placebo o nessun supplemento con ferro + acido folico. Supplementazione quotidiana con ferro confronto placebo o nessun supplemento con ferro.

Esiti materni: La supplementazione in gravidanza può ridurre l'anemia materna (4.0% versus 7.4%; risk ratio (RR) 0.30, 95% CI) 0.20 - 0.47; 14 studi, 13.543 donne; evidenza di certezza bassa) e carenza di ferro al termine (44.0% versus 66.0%; RR 0.51, 95% CI 0.38 - 0.68; 8 studi, 2.873 donne; supplementazione quotidiana con ferro vs placebo o nessun supplemento con ferro), e probabilmente riduce l'anemia materna da carenza di ferro al termine (5.0% versus 18.4%; RR 0.41, 95% CI 0.26 - 0.63; 7 studi, 2.704 donne; evidenza di certezza moderata), rispetto a placebo o nessuna supplementazione di ferro. C'è probabilmente poca o nessuna differenza rispetto agli altri esiti: morte materna, effetti avversi e anemia severa (Hb < 70 g/L) nel secondo/terzo trimestre. Nessuno studio ha riportato malaria clinica o infezione durante la gravidanza.

Esiti neonatali: Le donne trattate con supplementi di ferro pro-

tabilmente avevano un rischio minore di avere neonati di basso peso (5.2% versus 6.1%; RR 0.84, 95% CI 0.72 - 0.99; 12 studi, 18.290 neonati; evidenza di certezza moderata), rispetto a placebo o nessuna supplementazione di ferro. Tuttavia, l'evidenza è molto incerta per il peso neonatale alla nascita, parto prematuro, e morte neonatale.

Supplementazione con ferro+ acido folico confronto placebo o nessun supplemento con ferro + acido folico: sia per gli esiti materni che per quelli neonatali i risultati sono sovrapponibili alla supplementazione quotidiana di ferro. Si segnala che 19 studi sono stati condotti in paesi endemici per malaria o in luoghi con rischio di malaria. Nessuno studio ha riportato malaria materna clinica; uno studio ha riportato dati su malaria placentare. Gli autori concludono che sono necessari ulteriori ricerche sugli esiti della supplementazione con ferro in gravidanza, che includano stato marziale del bambino, crescita e sviluppo.

Accuratezza dei test di laboratorio di routine nel predire mortalità o deterioramento a COVID-19 severo o critico nelle persone con SARS-CoV2

De Rop L, et al.

Accuracy of routine laboratory tests to predict mortality and deterioration to severe or critical COVID-19 in people with SARS-CoV-2

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

La ricerca è stata effettuata in Agosto 2022 includendo studi di qualsiasi disegno che avevano prodotto stime di accuratezza prognostica in partecipanti con infezione confermata da SARS-CoV-2 valutati in setting ambulatoriale o ricoverati, e studi basati su banche sierologiche di campioni di popolazione. Sono stati inclusi tutti i test ematici di laboratorio eseguiti al primo contatto e qualsiasi riferimento standard utilizzato per definire il deterioramento a malattia severa o critica fornito dagli autori. Sono stati identificati 64 studi con 71.170 partecipanti, di cui 8.169 sono deceduti, e 4.031 sono peggiorati sino a una condizione severa/critica. Gli studi hanno valutato 53 differenti test di laboratorio con importante eterogeneità tra i test e i valori cut-off. Nessuno degli studi inclusi aveva un basso rischio di bias o bassa preoccupazione di applicabilità per tutti i domini. Nessuno dei test inclusi in questa revisione ha dimostrato alta sensibilità o specificità, o entrambe. I 5 test con sensibilità e specificità intorno al 50% erano: proteina C-reattiva aumentata, rapporto neutrofilo-linfociti aumentato, conta linfocitaria ridotta, d-dimero aumentato, e lattico-deidrogenasi aumentata. I test di laboratorio, associati a ipercoagulabilità e risposta superinfiammatoria, sono risultati migliori nel predire malattia severa e mortalità nei pazienti con SARS-CoV-2 rispetto agli altri test di laboratorio. Tuttavia, per escludere con sicurezza una malattia grave, i test dovrebbero avere una sensibilità elevata (> 90%), che nessuno di questi raggiungeva. Nella pratica clinica, è necessaria una valutazione complessiva dello stato di salute del paziente, includendo questi risultati in percorsi clinici assieme a sintomi, quadri radiologici e caratteristiche del paziente. Sebbene la pandemia sia stata dichiarata chiusa, gli autori non escludono futuri aggiornamenti, specialmente nel contesto di varianti emergenti, sviluppo di nuove tecnologie diagnostiche, o nuove sfide nella gestione di malattie infettive.

Trattamenti anti-infiammatori topici per l'eczema: una meta-analisi "a rete"

Lax SJ, et al.

Topical anti-inflammatory treatments for eczema: network meta-analysis

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

Ad oggi non esiste prevenzione né cura per l'eczema (dermatite atopica). Per controllare i sintomi sono utilizzati antinfiammatori topici, ma vi è incertezza circa l'efficacia relativa e la sicurezza dei differenti trattamenti. Questa meta-analisi a rete ha incluso studi randomizzati controllati (RCT) all'interno e tra partecipanti di ogni età, con eczema di qualsiasi gravità, escludendo studi su eczema infetto, eczema seborroico, da contatto o delle mani. Sono stati inclusi trattamenti anti-infiammatori topici, confrontati con altri anti-infiammatori, nessun trattamento, o veicolo/placebo (per veicolo si intende un sistema di trasporto per una sostanza farmaceutica attiva, che può anche essere utilizzato di per sé come emolliente per cute secca). Esiti primari erano i sintomi di eczema riportati dal paziente, i segni di eczema riportati dai clinici e la valutazione globale degli investigatori. Gli esiti secondari erano la qualità di vita, il controllo dell'eczema a lungo termine, l'abbandono del trattamento/studio e gli effetti avversi locali. Sono stati inclusi 291 studi, per un totale di 45.846 partecipanti con tutto lo spettro di gravità di eczema, principalmente condotti in paesi ad alto reddito, in setting di cure di II livello. La maggior parte degli studi includeva adulti, solo 31 studi erano limitati a bambini < 12 anni. La maggioranza degli studi era finanziata dall'industria o non riportava le fonti di finanziamento. La mediana della durata del trattamento e della partecipazione allo studio erano rispettivamente di 21 e 28 giorni. Gli interventi utilizzati erano corticosteroidi topici (TCS) (172), inibitori di calcineurina topici (TCI) (134), inibitori di fosfodiesterasi-4 (PDE-4) (55), inibitori delle janus chinasi (JAK) (30), attivatori del recettore degli idrocarburi arilici (10), o altri agenti topici (21). I comparatori includevano veicoli (170) o altri trattamenti anti-infiammatori. 242 dei 272 (89.0%) studi che hanno contribuito all'analisi presentavano un alto rischio di bias, prevalentemente per segnalazione selettiva. È stato possibile eseguire la meta-analisi a rete (NMA) solo per gli esiti a breve termine. I TCS potenti, i JAK inibitori (ruxolitinib 1.5%) e tacrolimus 0.1% sono stati costantemente valutati tra i trattamenti antinfiammatori topici più efficaci, e i PDE-4 inibitori tra i meno efficaci. I TCS a media potenza e tapinarof 1% sono stati valutati tra i trattamenti meno efficaci in 3 dei 5 networks di efficacia. Le reazioni locali in sede di applicazione sono state attribuite soprattutto a TCI e crisaborolo 2% e meno ai TCS. Un aumentato assottigliamento cutaneo è risultato associato ai TCS a lungo termine, non ai TCS a breve termine. Secondo gli autori, i risultati di questa revisione, pur non potendo raccomandare in modo universale un singolo trattamento, possono avere delle implicazioni pratiche nella scelta del trattamento topico per l'eczema, che deve tenere conto di numerosi aspetti specifici per i singoli casi, tra cui localizzazione e gravità. Considerazioni importanti nella scelta, non valutate in questa revisione, includono le preferenze del paziente e del clinico, e il costo, vista l'enorme differenza di spesa tra i TCS e i nuovi trattamenti antinfiammatori topici; ad esempio, in UK e USA il costo dei TCI (pimecrolimus, tacrolimus) può essere

più di 10 volte maggiore dei corticosteroidi topici potenti. È rilevante anche lo stato di autorizzazione, per esempio in Europa pimecrolimus 1% è approvato dai 3 mesi di età, tacrolimus 0.03% dai 2 anni di età, e tacrolimus 0.1% dai 16 anni. Per quanto riguarda la sicurezza questa revisione ha trovato che l'uso a breve termine di TCS a media – alta potenza può non essere associato ad aumentato assottigliamento cutaneo, e che l'uso a più lungo termine è associato a un piccolo rischio di assottigliamento cutaneo, di significato clinico incerto. Non è stato possibile indagare il fenomeno della sospensione del corticosteroide topico (cortico-dipendenza), ma è verosimile che possa verificarsi dopo l'applicazione prolungata di TCS a moderata – alta potenza. In alcuni paesi tra cui gli USA, sia i TCI che i JAK inibitori topici hanno un'avvertenza per potenziale rischio cancerogeno; per quanto riguarda ruxolitinib 1.5% l'avvertenza è in parte correlata agli effetti avversi di altri JAK inibitori utilizzati per os in altre condizioni infiammatorie. In questa review non è stato possibile valutare il rischio di cancro, ma altre revisioni che hanno incluso studi osservazionali con i trattamenti topici hanno trovato con certezza moderata che i TCI per eczema non causano un rischio importante di cancro, mentre è incerta la sicurezza a lungo termine per JAK inibitori, PDE-4 inibitori, AHR attivatori, per gli scarsi dati disponibili.

altre vitamine e minerali contro calcio + altre vitamine (senza la vitamina D) e minerali è stato incluso uno studio, a basso rischio di bias, con 1298 donne gravide.

L'evidenza sull'effetto della supplementazione con vitamina D + calcio + altre vitamine e minerali è molto incerta per diabete gestazionale (RR 0.42, 95% CI 0.10 - 1.73), eventi materni avversi (ipercalcemia e ipercalciuria), nascita pretermine e basso peso alla nascita. Tutti questi dati necessitano di ulteriore ricerca mediante studi rigorosi, di alta qualità e più ampi.

Supplementazione di vitamina D in gravidanza

Palacios C, et al.

Vitamin D supplementation for women during pregnancy

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

La precedente versione di questa revisione includeva 30 studi; in questo aggiornamento ne sono stati rimossi 20 in attesa di classificazione dopo valutazione di affidabilità, uno studio è stato escluso e un nuovo studio incluso. L'attuale revisione include 10 studi; la rimozione degli studi ha comportato un declassamento dell'evidenza da certezza bassa a certezza molto bassa per limitazioni del disegno di studio, inconsistenza tra gli studi e imprecisione. Nel confronto tra supplementazione con vitamina D e nessun intervento o placebo sono stati inclusi 8 studi con 2.313 donne gravide. 4 studi presentavano un basso rischio di bias per la maggior parte dei domini e 4 un alto rischio. L'evidenza sull'effetto della supplementazione è molto bassa verso la pre-eclampsia (RR 0.53, 95% CI 0.21 - 1.33; 1 studio, 165 donne), diabete gestazionale (RR 0.53, 95% CI 0.03 - 8.28; 1 studio, 165 donne), nascita pretermine (< 37 settimane) (RR 0.76, 95% CI 0.25 - 2.33; 3 studi, 1.368 donne), sindrome nefritica (RR 0.17, 95% CI 0.01 - 4.06; 1 studio, 135 donne), o ipercalcemia (1 studio). La supplementazione con vitamina D può ridurre il rischio di grave emorragia post-parto, esito riportato da un unico studio, e può ridurre il rischio di basso peso alla nascita; tuttavia, il limite superiore di CI non consente di escludere un aumento di rischio (RR 0.69, 95% CI 0.44 - 1.08; 3 studi, 371 neonati; evidenza di certezza bassa). Nel confronto tra supplementazione di vitamina D + calcio contro nessun intervento o placebo è stato valutato un unico studio, a rischio di bias moderato – alto, con 84 donne gravide. È molto incerta l'evidenza dell'effetto di supplementazione di vitamina D + calcio su nascita pretermine e basso peso. Nel confronto supplementazione con vitamina D + calcio +

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.

Neurosviluppo, salute mentale e benessere psicologico di bambini e adolescenti in Lombardia 2015-2022

Neurosviluppo, salute mentale e benessere psicologico di bambini e adolescenti in Lombardia 2015-2022

C. Montomoli, M.A. Costantino, A. Filosa, et al.

Epidemiologia e numeri: bussola per una giusta programmazione socio-sanitaria

*Commento a cura di Patrizia Elli
Pediatria, Milano*

Il documento fa parte dei "Quaderni dell'osservatorio" della Fondazione Cariplo. È il risultato di una ricerca che si distingue per la numerosità della popolazione interessata, la quantità di flussi di dati amministrativi considerati, la ricchezza del gruppo di lavoro multidisciplinare (biostatistici ed epidemiologi, neuropsichiatri infantili territoriali e ospedalieri, universitari e di IRCCS) e perché include tutto l'ambito dei disturbi del neurosviluppo per un periodo che permette di analizzare gli andamenti pre pandemici, pandemici e post pandemici. Lo scopo dello studio è descrivere, attraverso l'analisi degli accessi degli utenti ai servizi sanitari in Lombardia (ambulatoriale, ricovero, pronto soccorso, farmaceutica, residenzialità terapeutica) avvenuti prima, durante, dopo la pandemia, l'andamento nel tempo dei disturbi del neurosviluppo di bambini e adolescenti, con particolare attenzione all'andamento della continuità di cura tra i diversi servizi e dei comportamenti suicidari. Nel mondo è da tempo segnalato un aumento dei disturbi neuropsichici in infanzia e adolescenza e parallelamente la scarsa attenzione alla salute mentale con una insufficiente risposta dei servizi sanitari, sociali ed educativi. Questo dato si conferma in Italia sebbene, pur con molte difficoltà, nel nostro Paese esistano un servizio sanitario universale, la pediatria di famiglia, l'inclusione scolastica per studenti con disabilità. Il documento evidenzia inoltre che il nostro è l'unico Paese con servizi di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (NPIA) che affrontano le patologie neurologiche e psichiatriche dell'età da 0 a 18 anni con un modello di cura che, insieme al soggetto, comprende la famiglia, il contesto di vita ed è a ponte tra ospedale e territorio. Nonostante ciò, già nei 10 anni precedenti la pandemia, a fronte del raddoppio degli utenti seguiti dalle NPIA, solo 1 utente su 3 riusciva ad accedere a un percorso diagnostico nel servizio sanitario pubblico, solo 1 su 6 aveva risposte terapeutico-riabilitative di intensità appropriata e solo 1 su 5 di coloro che necessitavano di ricovero accedeva a un reparto di NPIA. In epoca pre pandemica l'analisi dei flussi evidenzia un ulteriore aumento degli utenti che entrano in contatto con il Sistema Sanitario Regionale (SSR) per disturbi neuropsichici in infanzia e adolescenza: 143.000 utenti con almeno un contatto nel 2019 a fronte dei 135.000 del 2016. Nello stesso pe-

riodo la classe di età 0-2 presenta una flessione della prevalenza degli accessi evidenziando una saturazione del sistema. L'aumento delle prescrizioni psicofarmacologiche, del numero di giornate di degenza, del numero di accessi in PS con codici gialli-arancioni e rossi e l'aumento di utenti inseriti in strutture residenziali terapeutiche indicano un peggioramento dei quadri clinici sia per disturbi psichiatrici che neurologici. Il dato che il 26.5% degli utenti con prescrizioni psicofarmacologiche, il 36% di quelli con ricovero ordinario e l'80% di quelli con accesso in PS non hanno avuto nessuna prestazione ambulatoriale nello stesso anno, denuncia una grave criticità nella presa in carico e nella continuità di cura tra ospedale e territorio. Da ultimo viene segnalata una disomogeneità importante tra territori delle diverse ATS. Nell'anno della pandemia si assiste a una generale riduzione del 20% di contatti con almeno uno dei flussi considerati e nello specifico la riduzione è massima per gli accessi in PS (-46%), minima per gli accessi ambulatoriali (-15%), massima per le classi di età più basse, minore per adolescenti e preadolescenti. In epoca post pandemica il valore assoluto di accessi complessivi nel SSR (137.400) non raggiunge i livelli del 2019. Questo dato a fronte di un numero di prestazioni annue stabile (circa 1.100.000) e di un incremento della patologia più che decennale, è indicativo di una sempre maggiore saturazione del sistema. Tutti i flussi analizzati evidenziano un aumento post pandemico di utenti femminili e della classe 14-18 oltre a confermare l'aumento, già segnalato in precedenza, della complessità delle situazioni cliniche. In particolare, aumentano di più di 3 volte i comportamenti autolesivi e suicidari specie a carico delle femmine 14-18. La disomogeneità tra diverse ATS, già rilevata precedentemente, viene confermata e l'analisi dei flussi relativa ai diversi territori delle ATS evidenzia un maggiore impatto della pandemia nei territori più poveri di servizi sottolineando come a una maggiore prevalenza di pazienti seguiti a livello ambulatoriale corrisponde una minore prevalenza di accessi in PS. Nell'introduzione al documento si sottolinea come massimo sia l'impatto dei fattori ambientali nella maturazione del sistema nervoso centrale e sullo sviluppo di funzioni e competenze nell'ambito del processo del neurosviluppo, motivo per cui bambini e adolescenti sono stati particolarmente colpiti dalla pandemia. Non stupisce quindi la segnalazione di un crescente malessere emotivo e psicologico di bambini e adolescenti durante la pandemia. In questo periodo raddoppiano i bambini sotto la soglia del disagio, aumentano rabbia, noia, stress, disturbi del sonno, difficoltà di concentrazione, senso di solitudine, impotenza, disturbi del neurosviluppo, del comportamento alimentare, dell'umore e dell'autolesionismo. Sapendo inoltre che il 50% dei disturbi mentali emerge nei primi 16 anni di vita ci si può aspettare che le conseguenze della pandemia sul neurosviluppo e la salute mentale emergeranno ulteriormente nei prossimi anni. Rimandando al documento per l'analisi detta-

gliata dei dati dei singoli flussi nei diversi territori delle ATS lombarde nei periodi pre pandemici, pandemici e post pandemici, porrei l'attenzione a due aspetti dell'analisi: la continuità delle cure e i dati sui comportamenti autolesivi e suicidari. La continuità delle cure è di estrema importanza nelle patologie croniche e in bambini e adolescenti con disturbi del neurosviluppo. In linea generale il riscontro di una percentuale elevata di utenti che hanno solo prestazioni ambulatoriali è indice di una buona capacità di intercettazione da parte dei servizi territoriali mentre una percentuale elevata di utenti con solo ricoveri ordinari o accessi in PS può indicare una criticità del percorso di cura. Anche per le prescrizioni psicofarmacologiche l'aumento di utenti senza altri interventi può evidenziare un deficit della presa in carico e il ricorso al privato per la terapia prescritta o la prescrizione in autonomia di MMG e PLS. Date queste premesse, il rilievo di un progressivo aumento della percentuale di utenti con almeno una prestazione territoriale depone per un miglioramento della continuità di cura con il territorio in epoca pre pandemica. Questo dato si riduce in epoca post pandemica suggerendo un incremento della complessità degli utenti essendo aumentati anche gli utenti che necessitano di altri livelli assistenziali. L'analisi dei dati relativi al PS e alle prescrizioni di farmaci confermano quanto sopra detto. Particolare attenzione è stata posta alla coorte dei pazienti con comportamenti suicidari e autolesivi, caratterizzata da una minore numerosità (circa 300 pazienti/anno) e, per tale motivo, più facile da analizzare specie per intercettare possibili bias. Di fatto il numero potrebbe essere sottostimato per vari motivi: assenza di una codifica diagnostica, tendenza dei clinici a essere conservativi con la codifica nei casi in cui ci sia un sospetto ma non la certezza. Tutto ciò rende difficile valutare quanta parte degli aumenti registrati in anni recenti non sia l'emergere di una realtà già presente e meglio diagnosticata e registrata. Per l'analisi viene utilizzato come evento indice la prima volta in cui compare l'azione suicidaria e vengono estratte per ciascun paziente le prestazioni e gli interventi nei due anni precedenti e l'anno successivo. Raddoppia la percentuale di utenti di questo gruppo che era già in contatto con il livello ambulatoriale nei 2 anni precedenti il primo comportamento suicidario (60%) e il 90% di questi rimane in contatto nell'anno successivo ma rimane basso il numero di prestazioni ricevute con un elevato numero di soggetti che accedono nuovamente in PS. Questo dato è importante perché sottolinea la necessità di ulteriori sforzi per garantire intensità di cure adeguate a questa particolare fascia di pazienti.

In conclusione dall'analisi dei dati emergono le seguenti segnalazioni e riflessioni:

- aumentano i minorenni in contatto SSR per disturbi del neurosviluppo;
- aumentano nel periodo post pandemico gli utenti femminili della classe di età 14-18 per disturbi psichiatrici;
- aumenta la complessità delle situazioni cliniche;
- peggiora la risposta ai disturbi neurologici nella classe di età 0-2 con criticità di accesso per le classi 6-10 e parzialmente per la classe 3-5 con conseguente aumento dei tempi di attesa;
- aumentano i ricoveri in contesti non appropriati;
- gli interventi ambulatoriali risultano essere di intensità non sufficiente;
- permane una disomogeneità territoriale;
- in particolare nel territorio della ATS Milano gli accessi in PS di pazienti con disturbi psichiatrici e con comportamenti autole-

sivi e suicidari sono particolarmente elevati e meritano ulteriori approfondimenti.

A fronte di quanto evidenziato, gli estensori del documento suggerisco come urgenti la messa in atto delle seguenti azioni:

- potenziare il coordinamento tra le diverse tipologie di servizi.
- implementare le risorse e le risposte dei servizi ambulatoriali (NPIA);
- implementare sistemi di triage territoriale per ridurre i tempi di attesa;
- implementare l'accesso ambulatoriale prioritario presso UON-NPIA per pazienti giunti in PS con codici rossi o gialli;
- sperimentare ambulatori leggeri in un'unica visita post accesso in PS;
- implementare strategie per la gestione dell'urgenza anche attraverso consulenza telefonica e attivare una consulenza diurna in un PS HUB per ogni ASST/IRCCS;
- potenziare i posti letto di degenza ordinaria NPIA;
- investire nel personale di degenza di NPIA.

Parallelamente occorrono delle azioni rivolte alla prevenzione dei disturbi del neurosviluppo. A tale scopo sono chiamati in gioco non solo il mondo sanitario ma attori diversi del territorio: terzo settore, mondo educativo, servizi enti pubblici territoriali, enti filantropici. Alla base di tutto occorre curare un maggiore coordinamento tra ambito sanitario, educativo e sociale.

Vengono indicati i seguenti ambiti di intervento:

1. sostegno della genitorialità e del neurosviluppo;
2. coinvolgimento attivo e della partecipazione di bambine e bambini, ragazze e ragazzi;
3. interventi per aumentare la consapevolezza di sé e delle emozioni (mindfulness, mentalizzazione);
4. interventi per sviluppare contesti più inclusivi contro stigma, bullismo, esclusione;
5. prevenzione e trattamento della disregolazione emotiva (mentalizzazione, Dialectical Behavioural Therapy, Acceptance and Commitment Therapy);
6. sostegno di genitori con figli adolescenti.

Un documento questo che, sebbene suscettibile di ulteriori approfondimenti, apre una finestra sull'analisi dell'epidemiologia dei disturbi del neurosviluppo in Lombardia fornendo dati utili per la loro prevenzione e il miglioramento di intercettazione, cura e presa in carico.

Poiché al momento sono quasi nulli studi analoghi nelle restanti regioni italiane se ne auspica la loro produzione.

La pandemia e i disturbi neuropsichici in bambini e adolescenti: una ricerca multiprofessionale sugli accessi ai servizi in Lombardia

*Commento a cura di Gherardo Rapisardi
Pediatria e neonatologo, Firenze*

Questo nuovo quaderno della Fondazione Cariplo affronta un argomento di estrema attualità e rilevanza, quello dell'andamento nel tempo dei disturbi neuropsichici (neurologici e psichiatrici), che hanno coinvolto bambini e adolescenti negli anni pre pandemici, pandemici e post-pandemici. Vengono riportati e discussi i risultati di una ricerca sugli accessi ai servizi sanitari in Lombardia degli utenti di età compresa tra 0 e 18 anni, per pato-

logia neuropsichica, in un periodo che va dal 2015 al 2022. La ricerca risulta unica nel suo genere in Italia, per la numerosità della popolazione interessata, per la quantità di flussi amministrativi considerati, per l'inclusione di tutto l'ambito dei disturbi del neurosviluppo nell'arco di poco meno di un decennio, per la ricca e autorevole composizione multidisciplinare (biostatistici ed epidemiologi, neuropsichiatri infantili territoriali e ospedalieri, universitari e di IRCCS), che ha consentito di sviluppare e validare un modello di data linkage per i disturbi neuropsichiatrici dell'infanzia e dell'adolescenza e di identificare possibili linee di ulteriore approfondimento. Attraverso questo grande lavoro di analisi multidisciplinare, i colleghi lombardi hanno fornito informazioni rilevanti per la futura programmazione dei servizi sanitari, sociali ed educativi regionali, oltre alla definizione di linee strategiche di prevenzione e intervento di diversi attori del territorio, dal terzo settore al mondo educativo e ai servizi degli enti pubblici territoriali, fino agli enti filantropici impegnati a favore della popolazione giovanile, che potranno servire di esempio per altre regioni italiane. I principali risultati evidenziano come già in epoca pre pandemica (2015-2019) sia presente un aumento progressivo dei minorenni in contatto con il servizio sanitario regionale in tutti i servizi analizzati (ambulatoriali, di ricovero, pronto soccorso, farmaceutica e residenzialità terapeutica), più evidente per disturbi psichiatrici e in adolescenza, specie per le classi di età 11-13 e 14-18 anni. Vi è inoltre un generale peggioramento dei quadri clinici, sia psichiatrici che neurologici, associati anche a una maggiore gravità ed aumento del numero e durata dei ricoveri, di inserimenti in strutture residenziali terapeutiche e di prescrizioni psicofarmacologiche (in particolare antidepressivi e antipsicotici), con una marcata disomogeneità nei diversi territori regionali. Si registra invece una flessione nella prevalenza degli accessi degli utenti con disturbi neurologici e nella classe di età 0-2 anni, indice della saturazione del sistema. Anche la continuità di cura tra ospedale e territorio mostra una criticità rilevante, evidenziata anche dal basso numero medio di prestazioni ambulatoriali per utente. Nel periodo della pandemia il numero totale degli accessi diretti ai servizi territoriali e ospedalieri registrati in almeno uno dei flussi di dati diminuisce (a causa delle misure restrittive di confinamento), ma solo del 20%, una percentuale molto inferiore a quella descritta per altre discipline o in altre regioni per la stessa neuropsichiatria dell'infanzia e adolescenza (NPIA). Vi è stato invece un generale aumento degli accessi al pronto soccorso e nei reparti pediatrici per patologie neuropsichiatriche dell'infanzia e dell'adolescenza, rispettivamente dell'83.1% e del 39.5%. Gli adolescenti insoddisfatti della propria vita sono passati dal 3.2% del totale nel 2019, al 6.2% nel 2021. Nel terzo lockdown, inoltre, si è registrato un ulteriore peggioramento: aumento di stati di stress rilevante, sintomi psicotici, panico, ansia, depressione, sintomi legati all'alimentazione, difficoltà a dormire, tendenza al ritiro sociale dopo la pandemia, ideazione suicidaria e comportamenti autolesionistici (AGIOA, 2022). Un altro studio sul territorio italiano ha analizzato l'insorgenza di difficoltà emotivo-comportamentali durante la pandemia nella popolazione generale. Anche in questo caso si riscontrava un aumento di disturbi nel 65% dei bambini sotto i 6 anni di età, in particolare di irritabilità, disturbi del sonno, irrequietezza e difficoltà di separazione dal caregiver. Inoltre, è emersa una forte correlazione tra il livello di gravità del comportamento disfunzionale del bambino e il grado di malessere riportato dal genitore (Uccella et al., 2021) In epoca post pandemica si è osser-

vato un marcato aumento degli accessi ai servizi, in particolare per il genere femminile e per comportamenti autolesivi e suicidari, sia in preadolescenza (11-13 anni) e ancor più in adolescenza (14-18 anni), triplicati rispetto al periodo precedente, nonché per i disturbi psichiatrici, con il contemporaneo aumento della complessità delle situazioni che venivano trattate. Permangono le criticità nella continuità di cura e i segnali di saturazione del sistema, evidenziati da un ulteriore peggioramento della risposta ai disturbi neurologici e alla classe di età 0-2, associato a criticità di accesso anche per la classe 3-5 e 6-10 anni, con notevole aumento nei tempi di attesa. In sintesi, la ricerca nella regione Lombardia evidenzia come l'aumento globale dei disturbi neuropsichici sia andato a gravare su un sistema già sofferente e abbia determinato lo spostamento dei casi in contesti con minore appropriatezza (come nel caso dei ricoveri in pediatria per problematiche neurologiche o psichiatriche, o in reparti di psichiatria) o fuori dal sistema sanitario pubblico. In particolare, sono diminuite le risposte per le persone di genere maschile, nei primi anni di vita e con disturbi più lievi neurologici o del linguaggio e apprendimento, con possibili conseguenze negative sulla possibilità di effettuare diagnosi e interventi tempestivi e conseguentemente sulla prognosi a distanza. Sono state evidenziate importanti criticità nella continuità di cura fra ospedale e territorio, perfino per quelle situazioni più gravi che pongono a rischio la vita, quali comportamenti autolesivi e suicidari, con una rilevante disomogeneità nel territorio regionale, grossa sofferenza e criticità organizzativa e importanti diseguaglianze anche a livello locale. Viene evidenziata ad esempio una risposta e un utilizzo dei servizi da parte del 4-9% della popolazione, rispetto a una prevalenza attesa di disturbi del neurosviluppo che, come ben noto da dati nazionali e internazionali, oscilla fra il 15 e il 20%. La sofferenza e il sottodimensionamento dei servizi di NPIA sono diffusi in tutto il territorio italiano, dove negli ultimi 10 anni si è osservato il raddoppio degli utenti seguiti nei servizi di NPIA, di cui solo 60 su 200 riescono ad accedere a un servizio territoriale di NPIA, solo 30 su 200 riescono ad avere risposte terapeutico-riabilitative appropriate, solo 1 su 5 riesce ad essere ricoverato in un reparto di NPIA (Costantino, 2021). Anche altri studi ci dicono come dopo la pandemia l'autolesionismo in bambini e adolescenti sia aumentato del 60%. La casistica dell'ospedale Bambin Gesù di Roma, riportata al recente congresso nazionale ACP tenuto a Jesolo nel settembre 2024 dal Stefano Vicari, direttore dell'unità operativa complessa di neuropsichiatria infantile dell'Ospedale Pediatrico Bambin Gesù di Roma, mostra come a partire dal 2013 ci sia stato un grosso aumento delle consulenze neuropsichiatriche al pronto soccorso psichiatrico, che ha portato nel 2019 a quadruplicarle rispetto al 2013, per poi aumentare ulteriormente negli anni 2022 e 2023; di queste il 60% riguarda l'autolesionismo, un fenomeno sostenuto da depressione e disturbi dell'umore e anticamera del suicidio. Un ruolo rilevante in questo aumento lo hanno avuto le nuove dipendenze, quelle da smartphone e altri strumenti digitali, con un drammatico aumento del tempo medio in cui un bambino fin dai 6-7 anni passa di fronte ai device elettronici, riducendo tempi e spazi per attività ricreative e con aumento di sedentarietà; l'attivazione dei circuiti della ricompensa, mediati dalla dopamina e poco regolati nei bambini, portano a comportamenti di ricerca spasmodica e di aggressività quando il dispositivo viene tolto loro. Prima della pandemia l'autolesionismo si assestava sul 20-30%, mentre ora siamo intorno al 40%. L'autolesionismo si manifesta mag-

giormente nel genere femminile e costituisce un fattore di rischio per tentati suicidi e il suicidio, che è la seconda causa di morte fra i 10 e i 25 anni. Durante la pandemia relativamente poca attenzione è stata dedicata a livello nazionale ai rischi per il neurosviluppo e per la salute mentale correlati al fenomeno pandemico, e sono state prese misure di urgenza ben poco correlati ai bisogni dell'età evolutiva. Pensiamo ad esempio alla chiusura indiscriminata e prolungata delle scuole di tutti i livelli, nonostante evidenze contrarie a livello internazionale. In generale, durante il periodo pandemico si sono verificati grossi cambiamenti nelle reti relazionali e nelle routine quotidiane, anche all'interno delle famiglie, seppure con una grossa variabilità, ed è stato segnalato in modo da tutte le ricerche un aumento significativo del malessere emotivo e psicologico della popolazione, espresso da bambini e ragazzi in forme e intensità tra loro molto diverse. Si stima che il benessere psichico dei minori sia diminuito di oltre il 10% a livello mondiale. Durante tale periodo si sono registrati il raddoppio dei bambini sotto la soglia di disagio e un aumento di rabbia, noia, difficoltà di concentrazione, senso di solitudine e impotenza, stress, disturbi del sonno oltre che disturbi del neurosviluppo, del comportamento alimentare, dell'umore e dell'autolesionismo. Considerando che il 50% di tutti i disturbi mentali emerge entro i primi 16 anni di vita e che le esperienze stressanti vissute durante l'infanzia e l'adolescenza aumentano il rischio di disturbi mentali più avanti nella vita (Miskowiak et al., 2023), si può ipotizzare che le conseguenze della pandemia sul neurosviluppo e sulla salute mentale emergeranno sempre di più nei prossimi anni (ISS Rapporto Covid-19 n.43/2020). La pandemia da Covid-19 ha rappresentato di per sé una fonte di stress e preoccupazione nei bambini e negli adolescenti che hanno dovuto anche affrontare cambiamenti sostanziali di vita conseguenti alle misure messe in atto per contenerla: l'isolamento, la riduzione delle relazioni sociali, l'interruzione della routine, l'aumento delle richieste esterne e dello stress familiare percepito, l'instabilità delle condizioni socioeconomiche. Ha inoltre costituito una causa di regressione in bambini già affetti da disturbi del neurosviluppo, che hanno visto anche una sensibile diminuzione delle occasioni di trattamenti con i riabilitatori. Benché l'aumento del disagio a livello infantile e adolescenziale sia stato segnalato in tutto il mondo da tempo, da un punto di vista dell'organizzazione dei servizi è difficile fare paragoni con il nostro sistema sanitario nazionale che è unico rispetto a quello di tanti altri paesi, in particolare per la presenza di servizi di neuropsichiatria per l'infanzia e l'adolescenza, della pediatria di famiglia e della integrazione scolastica. Sono necessari interventi trasversali per migliorare la risposta organizzativa dei servizi sanitari, validi per tutta la situazione italiana. Tra questi c'è il potenziamento del coordinamento fra le diverse tipologie di servizi coinvolti nei percorsi di utenti con disturbo del neurosviluppo, anche per poter assicurare la continuità di cura e concentrando l'implementazione di risposte e risorse nei servizi ambulatoriali. Altra necessità urgente è l'implementazione di adeguati sistemi di triage territoriale che consentano di offrire risposte con diversa tempestività e intensità di cura in base ai livelli di bisogno. Così come per gli utenti giunti in pronto soccorso con codici rossi o gialli, o che hanno effettuato ricovero ordinario, è necessaria l'implementazione di fast track di accesso ambulatoriale prioritario, sviluppando percorsi diagnostici tempestivi e interventi terapeutici specifici e di adeguata intensità. Altrettanto necessario appare implementare gli interventi semiresidenziali terapeutici per utenti con disturbi

psichiatrici, inclusivi di interventi intensivi e, ove opportuno, domiciliari, in collaborazione tra servizi sanitari e socioeducativi territoriali. Questo nuovo quadro epidemiologico richiede una sempre maggiore attenzione e ricerca attiva da parte dei pediatri e educatori dei segni di autolesionismo e di pensieri suicidari fino a partire dai 10 anni di età, oltre a un grosso impegno per promuovere un'educazione digitale che coinvolga attivamente i genitori prima possibile, possibilmente già in gravidanza e successivamente anche all'interno delle comunità infantili e delle scuole. A questo proposito appare particolarmente significativa l'esperienza in corso negli ultimi anni dei "Custodi digitali. Pediatri, genitori, insegnanti e comunità alleati per il benessere digitale", promossa in Friuli-Venezia Giulia dall'Associazione Media Educazione Comunità (MEC), con la Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche (SICuPP) e l'Università Milano Bicocca, in collaborazione con i pediatri di famiglia e i professionisti di ambito socio-educativo, che è sempre più diffusa sul territorio nazionale e prevede lo svolgimento del 'bilancio di salute digitale' da parte dei pediatri e la consegna di materiale informativo per promuovere nei genitori l'educazione digitale. Nell'ambito di interventi di prevenzione, di promozione del neurosviluppo, della salute mentale e del benessere psicologico, una particolare rilevanza a livello preventivo lo hanno gli interventi che sostengono e promuovono lo sviluppo della persona fin dai primissimi momenti della vita. Negli ultimi anni un documento di riferimento fondamentale è diventato quello prodotto a cura di alcune delle maggiori organizzazioni internazionali (OMS, UNICEF e Banca Mondiale su tutte) nel maggio 2018, poi tradotto e presentato in Italia nell'ottobre dello stesso anno su iniziativa del Centro per la Salute del Bambino di Trieste, in collaborazione con Save the Children Italia: *Nurturing Care: A Framework for Early Child Development* ("Le cure che nutrono: un quadro di riferimento per lo sviluppo del bambino nei primi anni"). È uno strumento diventato oggi fondamentale per i documenti programmatici che riguardano l'infanzia e la proposta di interventi specifici per promuovere lo sviluppo, all'interno del quale vengono identificate cinque componenti fondamentali necessarie ad assicurare il pieno dispiegamento del potenziale di sviluppo di ogni bambina e bambino: salute, nutrizione, protezione e sicurezza, educazione precoce e genitorialità responsiva, con particolare attenzione per gli interventi nei primi 1.000 giorni di vita. Sempre in ambito preventivo dei disagi e disturbi in età adolescenziale ricordiamo l'utilità del coinvolgimento attivo di bambini e bambine, ragazze e ragazzi, per aumentare la consapevolezza di sé e delle emozioni, lo sviluppo di contesti maggiormente inclusivi, la prevenzione e trattamento della disregolazione emotiva delle diverse età, il supporto di genitori con figli adolescenti con o senza disturbi psichiatrici. Sottolineo a tal proposito la necessità di un'educazione ad una maggiore regolazione emotiva. Nella nostra società e nei servizi educativi in particolare c'è un grande bisogno di dare il giusto rilievo all'educazione alle emozioni, al loro riconoscimento e gestione all'interno dello sviluppo della regolazione tra emozioni, comportamenti e pensieri, fin dai primi mesi di vita: sono i semi che porteranno allo sviluppo di autoregolazione, autoefficacia e resilienza, fiducia in sé, della collaborazione e del rispetto degli altri, aspetti fondanti lo sviluppo e la salute di persone che avranno più strumenti per affrontare le sfide e le difficoltà anche in età preadolescenziale e adolescenziale.

1. **Autorità Garante per l'Infanzia e l'Adolescenza (AGIA (2022), *Pandemia, neurosviluppo e salute mentale di bambini e ragazzi*. Roma.**
2. Clavenna A., Cartabia M., Fortino I., et al. (2024), Burden of the COVID-19 pandemic on adolescent mental health in the Lombardy Region, Italy: a retrospective database review. *BMJ Paediatrics Open* 8:e002524. doi:10.1136/bmjpo-2024-002524
3. Costantino A. (2021), Lettera del Presidente della Società di Neuropsichiatria Infantile al Presidente del Consiglio e ai Ministri della Salute, Istruzione, Pari Opportunità, Disabilità, Economia. 15 aprile.
4. Di Bari C., *I nativi digitali non esistono. Educare a un uso consapevole, creativo e responsabile dei media digitali*, Uppa Edizioni, Roma, 2023.
5. Gangemi M. e Tamburlini G. (a cura di), *Pediatria di famiglia. L'evoluzione necessaria di un mestiere tra nuovi bisogni di salute e nuovi contesti organizzativi*, Il Pensiero Scientifico editore, Terza edizione, 2024.
6. Goleman D., *Intelligenza emotiva. Che cos'è e perché può renderci felici*, RCS, Milano, 1996.
7. Istituto Superiore di Sanità (2020), Rapporto ISS Covid-19 n.43/2020 Indicazioni ad interim per un appropriato.
8. **Sostegno della salute mentale nei minori di età durante la pandemia.**
9. **Ministero della Salute (2019), *Linee di indirizzo sui disturbi neuropsichiatrici e neuropsichici dell'infanzia e dell'adolescenza*.**
10. Miskowiak K.W., Hansen K.B., Mariegaard J., Kessing L.V. (2023), Association between childhood trauma, cognition, and psychosocial function in a large sample of partially or fully remitted patients with bipolar disorder and healthy participants. *International Journal of Bipolar Disorders*, 11, 1: 31. Doi: 10.1186/s40345-023-00311-w.
11. Pellai A., *L'educazione emotiva. Come educare al meglio i nostri bambini grazie alle neuroscienze*, Rizzoli, Milano, 2018
12. Rapisardi G., *Lo sviluppo dei bambini. Capire come stanno crescendo e valorizzarne il potenziale nei primi cinque anni*, Uppa ed., 2024.
13. Tamburlini G., *I bambini in testa. Prendersi cura dell'infanzia a partire dalle famiglie*, Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2023.
14. Uccella S., De Grandis E., De Carli F., et al. (2021), Impact of the Covid-19 Outbreak on the Behavior of Families in Italy: A Focus on Children and Adolescents. *Frontiers in Public Health*, 9: 608358. Doi: 10.3389/fpubh.2021.608358.
15. WHO, United Nations Children's Fund, World Bank Group, "Nurturing Care for Early Childhood Development: A Framework for Helping Children Survive and Thrive to Transform Health and Human Potential", who.int, 2018. (**versione in italiano disponibile sul sito del Centro per la Salute del Bambino**).

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.

Il rapporto UNICEF 2024 sulle condizioni dell'infanzia e l'adolescenza in Europa. Pensieri critici intorno a un'iniziativa utile e necessaria

Commento a cura di Leonardo Speri

Psicologo-Psicoterapeuta, Psicosocioanalista

Il rapporto Unicef sulla condizione dell'infanzia ed adolescenza in Europa "The State of Children in the European Union - Addressing the needs and rights of the EU's youngest generation 2024" [1], si colloca nella scia di un decennale sforzo di advocacy che, già prima della promulgazione della Convenzione sui Diritti dell'Infanzia e dell'Adolescenza del 1989, cerca di riproporre costantemente all'attenzione delle comunità la necessità di una visione del futuro fondata sulle/i bambine/i e sulle/i ragazze/i. Una visione che sembra coinvolgere solo superficialmente, e forse anche sempre meno, le istituzioni di governo locali ed europeo, ma che si cerca periodicamente, con alterna fortuna, di portare alla luce nelle loro agende, inserendo almeno qualche voce che rimetta tra le priorità un progetto di futuro comune, attraverso la cura del presente dei bambini e delle bambine, dall'infanzia all'adolescenza. Si concentra su quattro macro-temi, povertà - salute mentale - ambiente - impatto delle tecnologie digitali, sui quali i commenti in questo articolo saranno piuttosto sommari, invitando alla lettura del rapporto e, per i più interessati, all'esame dei quattro documenti di approfondimento che li analizzano singolarmente. Nel commento tenterò invece di mettere in luce alcune, parziali, interconnessioni che li tengano integrati in un quadro unitario.

Vorrei per questo soffermarmi prima di tutto su un importante dato di contesto richiamato dal rapporto: la transizione demografica.

Personalmente credo che gli effetti dell'assetto della popolazione che è andato maturando ormai da tempo nei paesi più ricche e soprattutto in Europa, sia non solo uno dei nodi da affrontare ma "il nodo", la chiave da studiare per restituire ai bisogni e diritti di bambine/i e adolescenti la centralità di cui come società abbiamo assoluta necessità. Una questione emersa ormai da anni e da indagare prioritariamente sia come causa che come conseguenza dei processi involutivi a cui assistiamo. Davanti ai messaggi finora inascoltati, come ci dicono i dati poco entusiasmanti sull'evoluzione di molti degli indicatori scelti nel rapporto, potremmo interrogarci a lungo sulla scarsa incisività dell'advocacy, nostra e in generale di quella delle più robuste ONG, anche quando si esercita attraverso reti consistenti e autorevoli. Ed è fuori di dubbio che dobbiamo continuare a farlo, senza scoramenti, opponendo l'ottimismo della volontà all'inevitabile pessimismo della ragione. Dobbiamo comunque continuare a tenere viva queste voci, amplificarle. Dobbiamo raccogliere i dati e sostanziare le indicazioni, le richieste, le rivendicazioni; nulla di questo va tralasciato. Anche questo rapporto, al di là di inevitabili limiti, rimane indispensabile, perché utile e necessario. Ma non dobbiamo eludere una domanda fondamentale che troviamo, prima ancora che in questo rapporto, già espressa da Carlo Corchia a conclusione del suo articolo che nel 2016 dava il via su Quaderni acp al forum di discussione sulla denatalità.

È possibile pensare una società diversa nella sua composizione e quali possono essere gli elementi su cui fondare rapporti e relazioni costruttivi tra un numero esiguo di bambini e ragazzi e uno molto elevato di anziani e vecchi? [...] E infine, come mantenere viva l'attenzione per bambini, ragazzi e adolescenti in una società prevalentemente costituita da persone in età molto avanzata? [2] Se non cominciamo a trovare qualche risposta a questo interrogativo, o almeno ad esplorarne le coordinate come si è fatto allora, lo sforzo di persuasione rivolto alla classe politica difficilmente porterà a quanto auspicato dal documento: *è fondamentale che le istituzioni e i decisori dell'Unione Europea assicurino che i bambini rimangano in cima all'agenda politica 2024-29 [...] anche per quanto riguarda gli impatti di un ambiente in evoluzione sul loro benessere e sulla loro salute. E soprattutto ottenere di [...] includerli nella governance europea attraverso una loro partecipazione significativa e inclusiva.*

Le radici di questo disequilibrio generazionale non riguardano solo il diverso potere contrattuale degli adulti e, con la transizione demografica, l'attuale sproporzione numerica a favore di quest'ultimi (6 milioni in più di adulti vs 1 milione in meno di minori nell'ultimo decennio); ma sono dovute, assieme all'invecchiamento della popolazione, anche a scelte economicamente e culturalmente determinate (14 milioni di famiglie senza figli in più e 1 milione in meno di famiglie con figli) in uno scenario particolarmente complesso.

In questo scenario gioca un ruolo fondamentale l'interrogativo, posto in modo del tutto laico, su quale sia l'idea prevalente di futuro che orienta i desideri dei cittadini europei nel loro insieme e indirizza le loro energie. Un modello di sviluppo economicistico fine a sé stesso mostra, come ci dice il rapporto, tutta la sua fragilità, ma anche davanti ai suoi scacchi si fatica a metterlo concretamente in discussione e si continua a muoversi nel suo perimetro. La povertà è aumentata e in modo più significativo a danno dei più piccoli, l'ambiente si è ulteriormente deteriorato, a dispetto degli sforzi e delle richieste pressanti delle nuove generazioni. Un leggero guadagno negli ultimi anni pre-Covid, con la diminuzione del "tasso di rischio di povertà o esclusione sociale", dice il rapporto, ha visto un peggioramento durante la pandemia e, per quanto l'economia sia in - lento - recupero, la popolazione infantile a rischio è comunque di nuovo cresciuta e in crescita, anche a causa dell'inflazione. In questo contesto, dove non sono "pensati" o lo sono solo strumentalmente, bambine/i e ragazze/i come possono stare? Non bene e, per stare sulla demografia, anche il fatto di essere pochi ha il suo peso, sia come autopercezione, sia come sguardo degli adulti, da un lato come decisori e dall'altro, in modo diverso, come caregiver. Se gli indicatori generali di salute fisica a partire dalla mortalità infantile rimangono buoni, come è ormai conquistato nei paesi più ricchi di risorse e di servizi, la ormai nota eccezione dell'aumento regi-

strato e previsto per il futuro dell'obesità e l'aumento dell'esposizione a fattori inquinanti non può che preoccupare.

Sul fatto che le giovani generazioni non stanno bene il report è molto chiaro, sia come constatazione del peggioramento dello stato di benessere in generale, psicofisico, sia per un aumento senza precedenti delle manifestazioni di sofferenza psicologica, soprattutto sul versante che mi sentirei di chiamare sommariamente autodistruttivo. A questo proposito il tema della salute mentale andrebbe affrontato con una lettura più sistemica, perché il rischio di medicalizzazione/psichiatrizzazione delle manifestazioni più acute di un disagio collettivo/generazionale è dietro l'angolo. La valutazione delle risposte solo in termini di risposta assistenziale, e in particolare di dotazioni ospedaliere, rischia di portare ad una grossolana semplificazione di un disagio che ha radici tutt'altro che biologiche. Per fare un esempio in qualche modo paradigmatico, il rapporto segnala le sacrosante preoccupazioni dei bambini e dei giovani per l'ambiente, e nel contempo dobbiamo già constatarne, in certi ambiti, una interpretazione distorta e l'uso improprio, con la rubricazione a patologia della cosiddetta eco-ansia: una patologizzazione da cui il Lancet, citato nel rapporto, mette opportunamente in guardia. L'orizzonte di vita e di senso reclamato dai più giovani, ma senza strumenti per padroneggiarlo e occasioni per un reale esercizio delle proprie idee e capacità di incidere, impone una lettura dinamica e sociale delle forme patologiche a partire dal tasso ancora troppo elevato di suicidi. La prevalenza media stimata di disturbi mentali del 13% con un valore che arriva al 20% in età adolescenziale (15-19) interroga, prima ancora che sulla risposta dei servizi, su quale sia l'orizzonte percepito per il proprio progetto di vita. Va in questa direzione la fondamentale sottolineatura nel rapporto dei risultati del questionario per i quindicenni PISA (Programme for International Student Assessment) sulla soddisfazione per la propria vita che registra, nei paesi dove è stato possibile il confronto, un calo globale dell'indice pari a 5% dal 2018 al 2022.

Sappiamo quanto carenti e impoveriti nel tempo in Italia e quanto inadeguati siano diventati i servizi davanti ai picchi di domanda post-sindemia Covid 19 e il problema viene giustamente denunciato ma, se è vero, come sottolineato, che è necessario agire precocemente e garantire un adeguato livello di offerta di servizi e di cura rispetto alla salute mentale, non vanno dimenticate le premesse che producono la sofferenza mentale. Anche se non vengono approfondite, sono chiaramente citate nel rapporto: "il termine benessere mentale non si usa solo per indicare problemi di salute mentale, ma anche sentimenti positivi come la felicità, la soddisfazione di vita e *sense of purpose*, il senso di scopo". Rispetto a questi temi la risposta non può essere legata solo ai servizi ma ad un ripensamento dei modelli di vita e di sviluppo. Qui, accanto alla cura dell'ambiente, torna prepotente il tema della povertà e della povertà educativa, ma anche dello spazio di protagonismo e della dotazione di strumenti (le skill e non solo) di cui bambine/i e ragazze/i hanno bisogno e avrebbero diritto. Torna anche la domanda di come sia possibile pensare a un futuro senza ripensare, al setaccio di nuovi valori, il modello economicistico dal quale nonostante tutto non si riesce a riscattarsi, costringendo le coordinate del cambiamento ad essere quasi sempre confinate nel suo spazio asfittico e sulla cui insostenibilità ormai i dubbi stanno diventando certezze.

È davvero possibile pensare alla "salute in tutte le politiche", mondo produttivo compreso, come chiedeva esplicitamente l'OMS

nei primi anni 2000, secondo lo spirito già della Carta di Ottawa (1986), e pensare oggi alla salute dei più giovani in tutte le politiche senza una messa in discussione un po' più coraggiosa? Difficile pensare di poter appoggiare l'inserimento di politiche a favore dei più giovani, come auspica il rapporto, in un Green New Deal europeo di cui molti attori sociali e politici non sembrano veder l'ora di certificare il fallimento. La ricchezza diventa inutile senza un ambiente vivibile e la creazione di un tessuto connettivo inclusivo nelle comunità, politiche migratorie comprese.

E proprio a proposito della importanza vitale delle relazioni, ben sottolineata nel rapporto, una parola in più sulle relazioni precoci sarebbe stata d'obbligo data la rilevanza universalmente riconosciuta dell'ECD (Early Child Development), dedicando di conseguenza un' enfasi maggiore al sostegno alla genitorialità in tutto il ciclo dello sviluppo e alla genitorialità responsiva, ai primi mille giorni e alle condizioni di partenza a favore di uno sviluppo meno accidentato [3].

Il tema dell'impatto delle tecnologie digitali non può quindi essere trattato in modo isolato da questo contesto, dal momento che si integra con la povertà educativa e materiale, il *digital divide*, le "skill" sia in termini generali che specifiche, digitali, come il rapporto giustamente riconosce. Se da un lato si assiste, secondo il rapporto, a disuguaglianze nell'accessibilità alle opportunità offerte dalle tecnologie digitali, dall'altro si deve prendere in considerazione la vulnerabilità davanti all'esposizione alle derive più patologiche promosse dai social e dalla rete a vari livelli, di cui sono portatrici importanti fette di popolazione giovanile, quelle con minor controllo sulla propria vita e con un contesto socioculturale meno solido. Si va pertanto dall'esposizione agli schermi tout-court da piccoli, non considerata nel rapporto, ai fenomeni patologici tipici come il cyberbullismo, lo sfruttamento sessuale, le patologie specifiche e l'isolamento sociale, ecc., all'aumentato rischio legato alle perturbazioni che attraversano la comunità virtuale, utilizzo dell'Intelligenza Artificiale compreso. Concentrandosi sull'uso delle tecnologie, il rapporto sottolinea giustamente come sfida la ricerca di un equilibrio tra apprendimento delle competenze digitali e protezione dai rischi conseguenti.

La carenza di dati, infine, come anche la mancanza di sistemi informativi adeguati e uniformi tra diversi paesi, ma anche al loro interno, rischia di rendere approssimative le valutazioni. Anche se il trend qualitativo emerge con sufficiente chiarezza, va senz'altro raccolta e rilanciata la raccomandazione finale del rapporto ad estenderne e migliorarne la raccolta, e con dati disaggregabili e confrontabili, ma anche questo richiede una attenzione e investimenti da parte dei decisori ancora da conquistare.

Il rapporto infine non ignora la guerra, ricordando come i dati non hanno potuto tener conto, per esempio, degli ingenti flussi di minori in Europa innescati dall'invasione dell'Ucraina. La guerra però non attraversa solo i territori che stravalge, le economie globali e l'organizzazione degli aiuti ai rifugiati. Non dimentichiamo che nel villaggio globale esercita un influsso pesante sullo stato emotivo collettivo, è fonte di stress nelle famiglie colpite e in qualche modo di trauma secondario per tutti noi attraverso i media e le immagini pervasive che ci pervengono. Questo malessere collettivo, credo, non sia senza effetti nelle relazioni transgenerazionali e nella maggiore o minore esperienza stressante a cui la collettività è esposta, a cui le giovani generazioni "in formazione" sono esposte.

Non possiamo non chiederci allora, in Europa, quale visione del futuro nostro e dell'umanità abbiamo e cosa intendiamo real-

mente fare davanti ai bisogni delle giovani generazioni di tutto il mondo se continuiamo attraverso i nostri governi, al di là dei proclami, a ignorare oggi la strage di bambine e bambini in Palestina, senza precedenti per portata e insensibilità, perpetrata dal governo di uno stato quasi-europeo con cui vige un accordo di associazione e che è coinvolto in numerose iniziative comunitarie, anche in tema di salute.

L'UNICEF è impegnatissima e in prima fila e questo importante rapporto è antecedente ai tragici fatti del 7 ottobre 2023. Oggi nel leggerlo ci viene da chiederci come evitare di cadere in una scissione mentale o, peggio, nell'ipocrisia, se non troviamo il modo di saldare le iniziative di advocacy interne alla Comunità Europea per la protezione e la valorizzazione delle giovani generazioni, con quelle globali verso la stessa popolazione giovanile degli altri paesi, da quella segnata da migrazioni penose, cariche di naufragi e di cicatrici, a quelle martoriate fisicamente e psichicamente in modo irrimediabile da una risposta bellica indifferenziata.

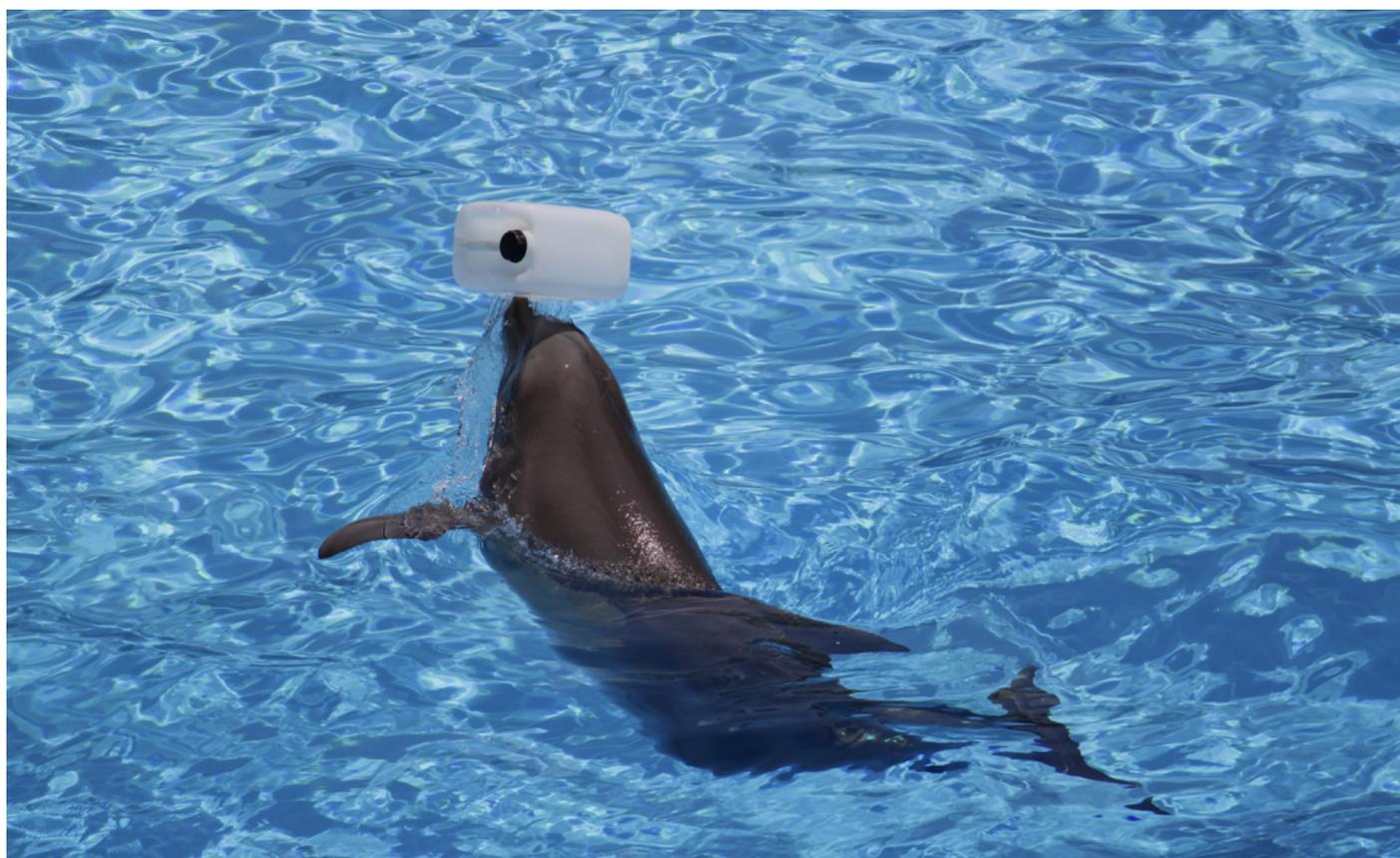
Giacché la scarsa attenzione concreta al proprio interno è forse, alla fin fine, della stessa natura di quella a livello globale.

1. <https://www.unicef.org/eu/stories/state-children-european-union-2024>
2. C. Corchia Denatalità in Italia: da dove veniamo e dove stiamo andando? Quaderni acp 2 [2016] 65-69
3. § Hughes RC, Hunt X, Tomlinson M. Building minds for an uncertain future? Nurturing care in early childhood is more important than eve Arch Dis Child 2024;109:594–595.

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

Bruxelles 2 ottobre 2024: è stata approvata da parte del Consiglio dell'Unione Europea la nuova direttiva per la qualità dell'aria, che rappresenta un passo significativo verso la protezione della salute pubblica e l'ambiente. Questa direttiva stabilisce nuovi limiti per inquinanti critici, come il PM_{10} , $PM_{2.5}$, NO_2 e SO_2 , significativamente più severi di quelli attuali, sia pure ancora leggermente più alti dei valori di riferimento dell'Organizzazione mondiale della sanità. Entro il 2030, gli Stati membri dovranno raggiungere questi standard, con possibilità di proroghe in condizioni specifiche; proroghe che il governo italiano probabilmente chiederà. Il documento promuove un approccio comune per la valutazione e il monitoraggio della qualità dell'aria in tutta l'UE, garantendo una rapida azione in caso di non conformità. È importante sottolineare che gli individui colpiti da violazioni delle norme avranno diritto a chiedere un risarcimento, migliorando l'accesso alla giustizia. L'inquinamento atmosferico è una grave minaccia per la salute, con circa 300.000 decessi prematuri ogni anno in Europa. La nuova direttiva, che unifica e semplifica le normative esistenti, mira a ridurre questi numeri e migliorare la qualità della vita dei cittadini europei, sottolineando l'importanza di affrontare il problema attraverso politiche efficaci e coordinate. Anche in questo numero numerosi sono gli articoli che evidenziano quanto l'inquinamento atmosferico sia dannoso alla salute non solo respiratoria, ma anche mentale delle giovani generazioni. 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 luglio e agosto 2024.

Brussels, 2nd October 2024: The European Council has approved a new directive on air quality in the environment in Europe. This represents a significant step for public health and environmental protection. The new limits for critical pollutants such as PM_{10} , $PM_{2.5}$, NO_2 , and SO_2 are stricter than current standards, although they are slightly higher than those established by the WHO. By 2030, EU countries must meet these standards, with the possibility of extensions under specific conditions; it is likely that the Italian government will request such an extension. The directive promotes a common approach to assessing and monitoring air quality across Europe to ensure prompt action in cases of non-compliance. Importantly, individuals affected by violations of these rules can seek compensation, thereby improving access to justice. Polluted air poses a serious threat to health, causing approximately 300.000 premature deaths annually across Europe. The new directive consolidates and simplifies existing regulations, aiming to reduce the number of deaths and improve the quality of life for European citizens. It emphasizes the need to tackle this issue through effective and coordinated policies. Additionally, many articles in this issue highlight the dangers of air pollution not only to respiratory health but also to the mental health of younger generations. 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 July and August 2024.



"Chi l'ha perso!" - Concorso fotografico "Noi siamo la Natura", 2023

Ambiente e Salute News

Indice

:: Cambiamento climatico

1. Cambiamento climatico e salute dei bambini: quantificare i co-benefici per la salute
2. Nascite pretermine: Impatto del caldo e degli incendi
3. Cambiamento climatico e approccio One Health

:: Inquinamento atmosferico

1. ► Prevalenza del disturbo dello spettro autistico nei bambini che vivono in un'area fortemente inquinata. Uno studio ecologico
2. ► Associazione tra l'esposizione all'inquinamento atmosferico da particolato fine e traiettoria dei comportamenti di internalizzazione ed esternalizzazione durante la tarda infanzia e la prima adolescenza: evidenze dallo studio ABCD (Adolescent Brain Cognitive Development)
3. Esposizione al particolato e disturbi del sonno nell'infanzia
4. L'inquinamento atmosferico causato dalla combustione di biomassa interrompe lo sviluppo della microarchitettura corticale negli adolescenti
5. Esposizione al particolato ed esiti neurocognitivi (a cura di Laura Reali)

:: Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Esposizione domestica dei bambini ai ritardanti di fiamma bromurati: lo studio TESIE
2. ► Esposizione prenatale a interferenti endocrini e sviluppo neurocognitivo della prole: una revisione sistematica e metanalisi
3. Esposizione prenatale a interferenti endocrini, metilazione del DNA e crescita nella prima infanzia
4. Associazioni tra le concentrazioni urinarie di ftalati pre-concezionali, il metaboloma sierico e la nascita di un neonato vivo tra le donne che si sottopongono a riproduzione assistita
5. Esposizione ai pesticidi organo-fosfati in età pediatrica: connettività funzionale e memoria di lavoro negli adolescenti
6. Esposizione a pesticidi, inquinanti persistenti e non in bambini francesi di 3.5 anni: Risultati dell'analisi completa dei capelli nella coorte nazionale ELFE
7. Esposizione prenatale a filtri UV di tipo benzofenone, esiti alla nascita e salute materna

:: Ambienti naturali

1. L'apprendimento all'aperto nelle scuole urbane: effetti sul rumore e sullo stress fisiologico nei bambini di 4-5 anni
2. Un'indagine quasi-sperimentale sui livelli di attività e i movimenti dei bambini in ambienti di gioco all'aperto attrezzati e naturalizzati
3. La frequentazione di ambienti naturali è associata a una riduzione delle disuguaglianze nel benessere mentale dei bambini
4. Spazi verdi e risultati respiratori, cardiometabolici e neuroevolutivi: una metanalisi di dati individuali su oltre 35.000 bambini europei

:: Miscellanea

1. Associazione tra l'esposizione a spazi verdi e diversi inquinanti atmosferici ambientali con la presenza di sintomi depressivi e ansiosi tra gli adolescenti cinesi: ruolo dell'attività fisica
2. Esposizione a lungo termine all'inquinamento atmosferico e al rumore e composizione corporea nei bambini e negli adulti

:: Approfondimenti

- Esposizione al particolato ed esiti neurocognitivi (a cura di Laura Reali)

► 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 Scoppolo, 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

- È cruciale implementare politiche per la riduzione dell'inquinamento atmosferico, poiché l'esposizione a particolato fine (PM_{2,5}) è associata a effetti negativi sulla salute mentale, con rischio di esiti neurocognitivi negativi, disturbi psichiatrici e disturbi del sonno dei bambini e degli adolescenti; inoltre è stato associato a cambiamenti negativi nella composizione corporea sia nei bambini che negli adulti, suggerendo un impatto a lungo termine sulla salute fisica.
- In particolare segnaliamo l'urgenza di interventi nelle aree industriali pesantemente inquinate per ridurre l'impatto di eventuali disturbi del neurosviluppo nella popolazione pediatrica.
- Ricordiamo anche che adottare scenari a basse emissioni non solo aiuta a combattere il cambiamento climatico, ma porta anche co-benefici significativi per la salute dei bambini. È quindi importante incoraggiare politiche e pratiche che riducano le emissioni inquinanti.
- Promuoviamo e seguiamo una dieta equilibrata e ricca di nutrienti, evitando alimenti confezionati che potrebbero contenere additivi chimici o pesticidi. È importante privilegiare frutta e verdura fresche, preferibilmente biologiche, per ridurre l'esposizione a pesticidi organofosfati.
- Evitiamo l'uso di prodotti contenenti filtri UV di tipo benzofenone e ftalati durante la gravidanza. È bene controllare le etichette per individuare gli ingredienti chimici dannosi e scegliere prodotti naturali o biologici quando possibile.
- Facciamo attenzione alla presenza di potenziali interferenti endocrini nei materiali domestici, come plastica e prodotti per la pulizia. Scegliamo articoli privi di Bisfenolo A (BPA) e altri interferenti, e utilizziamo detersivi ecologici.
- È essenziale sviluppare interventi che supportino i bambini svantaggiati nell'accesso e nell'uso degli spazi naturali, contribuendo così a ridurre le disuguaglianze nel loro benessere mentale. È noto che l'esposizione a spazi verdi è associata a miglioramenti nella funzionalità polmonare nei bambini, e ciò suggerisce la necessità di progettare spazi di gioco che incoraggino l'esplorazione e il gioco libero. È noto altresì che un livello medio-alto di attività fisica può attenuare l'impatto negativo dell'inquinamento atmosferico sui sintomi depressivi e ansiosi. Pertanto, incentivare l'attività fisica nei bambini è fondamentale per migliorare il loro stato mentale e fisico. I programmi educativi e sanitari devono riconoscere l'importanza del gioco libero e dell'esplorazione all'aperto, elementi essenziali per lo sviluppo olistico dei bambini.
- Ricordiamo infine la necessità di un approccio integrato per comprendere l'interconnessione tra salute umana, animale e ambientale. I professionisti della salute devono collaborare con altri settori per affrontare le sfide poste dal cambiamento climatico. È fondamentale implementare interventi coordinati a livello globale per mitigare le conseguenze del cambiamento climatico, garantendo la salute e la sicurezza alimentare.

Cambiamento climatico

1. Cambiamento climatico e salute dei bambini: quantificare i co-benefici per la salute

Il cambiamento climatico influisce negativamente sulla salute umana in modi diversi e complessi e i bambini sono particolarmente vulnerabili. Quantificare gli impatti negativi dei cambiamenti climatici sulla salute dei bambini e identificare i luoghi a

livello globale in cui i bambini sono più a rischio può aiutare a definire politiche basate su dati concreti. In questo lavoro sono stati combinati dati dei cambiamenti climatici ad alta risoluzione con un set di dati sulla mortalità infantile, sul basso peso e sull'arresto della crescita. I dati, provenienti da più di cento Paesi, sono stati utilizzati per stimare gli effetti sulla salute dei bambini del cambiamento climatico sia graduale che in acuto, concentrandoci sulla siccità e sulle ondate di calore, con l'obiettivo di attribuire in modo plausibile gli esiti per la salute dei bambini all'andamento dei cambiamenti climatici. I risultati ottenuti suggeriscono una relazione non lineare tra aumento delle temperature e salute dei bambini, mostrando effetti negativi legati all'aumento degli eventi climatici acuti e una forte eterogeneità regionale in questi impatti. I risultati evidenziano anche l'importanza sugli effetti dei cambiamenti climatici della riduzione della povertà. Una maggiore ricchezza risulta infatti associata a migliori risultati in termini di salute dei bambini e attenua in parte gli impatti negativi dei cambiamenti climatici. Infine, utilizzando scenari di previsione di riscaldamento aggiornati, le proiezioni degli autori mostrano come ci possano essere sostanziali co-benefici per la salute dei bambini legati al raggiungimento di scenari con basse emissioni. I singoli Paesi hanno la possibilità di contribuire alla riduzione delle emissioni globali ottenendo con le loro azioni co-benefici per la salute a livello locale. Le tre aree chiare di azione sono la riduzione dell'inquinamento atmosferico, il miglioramento delle diete e uno stile di vita più attivo. I risultati dello studio chiariscono anche come per i Paesi a basso reddito sarà sempre più difficile raggiungere gli obiettivi di sviluppo sostenibile, dato l'impatto del cambiamento climatico. Infatti il cambiamento climatico sta vanificando molti degli investimenti che i Paesi meno sviluppati hanno fatto per la salute infantile e materna, aumentando così la pressione sui servizi sanitari. Gli autori concludono con una nota di ottimismo: le proiezioni, in linea con la letteratura, evidenziano gli enormi potenziali co-benefici per la salute derivanti sia dalla mitigazione dei cambiamenti climatici che dall'adattamento a essi. L'articolo si distingue per la vasta copertura geografica e l'uso di dati sub-nazionali, insieme a un approccio econometrico robusto che integra variabili climatiche e socioeconomiche. Le proiezioni future evidenziano i co-benefici della mitigazione del cambiamento climatico per la salute infantile e sottolineano il ruolo delle disuguaglianze socioeconomiche. Tuttavia, lo studio non considera l'adattamento futuro, utilizza dati annuali che non catturano gli impatti climatici a breve termine, esclude variabili come i conflitti e limita la generalizzazione a regioni con dati disponibili.

° Dasgupta, S. Et al.: (2024). Climate, weather, and child health: quantifying health co-benefits. *Environmental Research Letters*, 19(084001).

2. Nascite pretermine: Impatto del caldo e degli incendi

La ricerca si distingue per la valutazione simultanea di due esposizioni ambientali legate al clima, che stanno diventando sempre più comuni. I risultati sottolineano come questi eventi possano contribuire a un aumento delle nascite pretermine, evidenziando la necessità di ulteriori studi per isolare gli effetti specifici di ciascuna esposizione e controllare per eventuali fattori confondenti. Tuttavia, l'analisi è limitata dalla difficoltà di ottenere dati completi per tutte le regioni e di considerare altri potenziali fattori che possono influenzare la salute materna e infantile. I cambia-

menti climatici continuano ad aumentare la frequenza, l'intensità e la durata delle ondate di calore e degli incendi ed entrambi gli eventi sono associati in letteratura a esiti negativi della gravidanza. In questo lavoro gli autori hanno indagato la relazione combinata tra l'esposizione al calore e al fumo degli incendi e la nascita pretermine (PTB). In questo studio di case-crossover stratificato nel tempo, sono stati arruolati 85.806 PTB non gemellari (20-36 settimane gestazionali) da maggio a ottobre del 2015-2019 (California). I codici di avviamento postale dei genitori sono stati collegati a dati meteorologici giornalieri ad alta risoluzione, al $PM_{2.5}$ derivante dal fumo degli incendi e all'inquinamento dell'aria. I "giorni di calore" sono stati definiti come giorni con temperatura percepita $>98^{\circ}$ percentile e l'ondata di calore è stata definita come ≥ 2 giorni di caldo consecutivi. L'esposizione a giorni con fumo da incendi boschivi è risultata associata a un aumento del 3% delle probabilità di PTB (ORlag0: 1.03, CI: 1.00-1.05). L'associazione è apparsa più forte tra i partecipanti neri, ispanici, asiatici e indiani americani/nativi dell'Alaska rispetto ai bianchi. Le ondate di calore (ORlag2: 1.07, CI: 1.02-1.13) sono risultate associate positivamente alla PTB, con un'associazione più forte in caso di esposizione contemporanea a giorni con fumo di incendi (ORlag2: 1.19, CI: 1.11-1.27). Risultati simili sono stati osservati per l'esposizione a giorni di calore e quando sono state utilizzate altre metriche di temperatura (ad esempio, massima e minima). Da questa ampia analisi è quindi emerso come l'esposizione a ondate di calore e fumo di incendi ha effetti indipendenti e sinergici sul rischio di parto pretermine. Le comunità di colore sembrano essere più suscettibili agli impatti degli incendi. Data la sempre più frequente ricorrenza e concomitanza di questi eventi legati ai cambiamenti climatici, le donne in gravidanza e i loro feti dovrebbero essere sempre tenute in considerazione per mettere in atto politiche volte all'adattamento e alla mitigazione del clima.

° Sandie Ha et al.: *Impacts of heat and wildfire on preterm birth*, *Environmental Research*, Volume 252, Part 4, 2024, 119094, ISSN 0013-9351.

3. Cambiamento climatico e approccio One Health

L'articolo analizza il legame tra cambiamento climatico e salute globale, sottolineando l'importanza di adottare un approccio integrato come quello del "One Health", che riconosce l'interdipendenza tra salute umana, animale e ambientale. Il cambiamento climatico, provocato principalmente dalle attività antropiche, ha conseguenze devastanti, come l'aumento delle temperature, eventi meteorologici estremi e il degrado ambientale, che a loro volta minacciano la salute pubblica. L'articolo mette in evidenza come queste dinamiche contribuiscano alla diffusione di malattie infettive e alle perdite economiche, soprattutto nei paesi a basso e medio reddito. L'approccio "One Health" si rivela una strategia essenziale per affrontare le sfide del cambiamento climatico, poiché favorisce la sicurezza alimentare, riduce la diffusione delle malattie zoonotiche e minimizza l'impatto economico negativo. Tra le soluzioni sostenibili proposte, figurano la riduzione del consumo di carne per limitare le emissioni agricole di gas serra, l'adozione di tecnologie di mitigazione per migliorare l'efficienza delle risorse agricole, e la conservazione della biodiversità microbica, la quale gioca un ruolo cruciale nella regolazione dei gas serra. Per rafforzare la collaborazione tra i settori della salute umana, animale e ambientale, l'articolo

propone l'adozione diffusa dell'approccio "One Health", lo sviluppo di politiche coordinate a livello nazionale e internazionale, e la promozione della ricerca interdisciplinare. La condivisione di dati tra settori diversi, la formazione dei professionisti e il finanziamento di iniziative congiunte sono altrettanto cruciali per costruire una risposta efficace e sostenibile alle sfide climatiche e sanitarie. In conclusione, l'articolo evidenzia la necessità di interventi coordinati a livello globale per mitigare le conseguenze del cambiamento climatico, proteggendo la salute e la sicurezza alimentare attraverso l'implementazione di soluzioni sostenibili e una collaborazione rafforzata tra i vari settori della salute. Infine gli autori evidenziano diverse criticità nell'implementazione dell'approccio "One Health": tra queste spiccano la mancanza di coordinamento efficace tra i settori della salute umana, animale e ambientale, la scarsità di risorse finanziarie dedicate a progetti integrati e la difficoltà di far collaborare a lungo termine esperti di discipline diverse; inoltre, sottolineano l'assenza di politiche e normative globali uniformi che possano favorire interventi coordinati e lo scambio di dati tra i settori, necessari per affrontare le sfide globali del cambiamento climatico e delle zoonosi.

° Shafique, M. et al: (2024). *Traversed dynamics of climate change and One Health*. *Environmental Sciences Europe*, 36(1), Article 135.

Inquinamento atmosferico

1. ► Prevalenza del disturbo dello spettro autistico nei bambini che vivono in un'area fortemente inquinata. Uno studio ecologico

I risultati dello studio sottolineano l'urgenza di interventi nelle aree industriali pesantemente inquinate, contribuendo al dibattito sulle politiche ambientali e sanitarie. I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono in aumento in tutto il mondo e i fattori genetici, epigenetici e ambientali sono probabilmente responsabili di questo dato epidemiologico. Nell'ambito dell'esposizione ambientale, la città di Taranto rappresenta un interessante caso di studio, in quanto ospita uno dei più grandi impianti siderurgici d'Europa. Si tratta di uno studio ecologico trasversale condotto nell'anno 2020 nella provincia di Taranto, finalizzato a stimare il carico di ASD nei comuni di Taranto e Statte, classificati come aree ad alto rischio ambientale (Sito Contaminato di Interesse Nazionale-SIN), rispetto agli altri 27 comuni della stessa provincia. Le differenze sono state valutate utilizzando il test del chi-quadro. I bambini di età compresa tra i 6 e gli 11 anni identificati nei comuni SIN avevano una prevalenza di ASD statisticamente più elevata rispetto ai bambini degli altri comuni (9.58 vs. 6.66/1000 rispettivamente, $p = 0.002$). Nessuna differenza statisticamente significativa è stata invece osservata per il gruppo 12-18 anni (3.41 vs. 2.54/1000, $p = 0.12$). Un limite di questo studio potrebbe essere l'utilizzo di dati basati sui registri scolastici, metodologia che può sottostimare il fenomeno perché non è in grado di discernere forme di autismo ad alto funzionamento (HFA). D'altro lato la limitazione è da considerarsi marginale in quanto il registro scolastico contiene almeno il 95% di tutte le diagnosi fatte dai servizi neuropsichiatrici. Un altro possibile errore metodologico potrebbe essere non considerare il diverso status socio-economico delle famiglie, ma sembra improbabile

in questa fascia d'età scolastica e nel contesto sociale della provincia. Infine un ultimo bias si potrebbe ipotizzare pensando che i pediatri di famiglia e gli insegnanti che si occupano dei bambini nei SIN possano essere stati consapevoli dei rischi ambientali, effettuando così valutazioni più attente. Questo sembra però improbabile non essendo particolarmente cambiata la differenza tra le due popolazioni negli ultimi dieci anni, partendo da un periodo in cui la consapevolezza del problema era molto minore. In conclusione, sebbene rimangano dubbi su quale componente specifica dell'inquinamento atmosferico possa avere un impatto più rilevante, questo studio rafforza l'ipotesi di un'associazione tra esposizione all'inquinamento atmosferico e ASD. I risultati osservati risultano infatti suggestivi dell'associazione tra la vicinanza di abitazioni urbane a impianti industriali che emettono inquinanti atmosferici e una maggiore prevalenza di ASD. Questi dati si aggiungono al corpus di conoscenze già noto sul fatto che la riduzione dell'inquinamento industriale rappresenti una sfida per i bambini e un'importante e chiara priorità di salute pubblica a breve termine.

° Moschetti A et al: *An ecological study shows increased prevalence of autism spectrum disorder in children living in a heavily polluted area.* *Sci Rep.* 2024 Jul 26;14(1):17159. doi: 10.1038/s41598-024-67980-0. PMID: 39060326; PMCID: PMC11282186.

2. ► Associazione tra l'esposizione all'inquinamento atmosferico da particolato fine e traiettoria dei comportamenti di internalizzazione ed esternalizzazione durante la tarda infanzia e la prima adolescenza: evidenze dallo studio ABCD (Adolescent Brain Cognitive Development)

Lo studio ha rivelato un legame preoccupante tra l'esposizione al particolato fine ($PM_{2.5}$), prodotto principalmente dall'inquinamento atmosferico, e l'aumento dei disturbi comportamentali nei bambini e negli adolescenti. Si evidenzia così la necessità di politiche di riduzione dell'inquinamento atmosferico, in quanto l'esposizione a particolato fine ha effetti negativi sulla salute mentale dei bambini e degli adolescenti. Gli effetti sono più pronunciati nei giorni in cui l'esposizione supera gli standard EPA (Environmental Protection Agency), piuttosto che sulla base della concentrazione media annuale o massima giornaliera. La ricerca si concentra sull'effetto di tale esposizione durante l'infanzia e l'adolescenza, in particolare sull'evoluzione dei sintomi comportamentali interni (es. ansia, depressione) ed esterni (es. disturbi della condotta). Gli autori hanno utilizzato i dati del Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) Study, un progetto longitudinale che ha seguito 11.876 bambini dagli 9 ai 10 anni con valutazioni annuali per un periodo di 10 anni. Questo campione è stato selezionato per essere rappresentativo della popolazione degli Stati Uniti per età, genere, razza/etnia, stato socioeconomico e urbanizzazione e ha valutato l'effetto dell'esposizione al $PM_{2.5}$ sui sintomi comportamentali nei successivi tre anni. I partecipanti allo studio sono stati reclutati da 21 siti negli Stati Uniti utilizzando tecniche di campionamento probabilistico per garantire la diversità demografica. I livelli di esposizione al particolato fine sono stati stimati utilizzando gli indirizzi di residenza dei partecipanti, geocodificati e collegati ad un dataset esistente di stime temporali e spaziali dell'inquinamento da $PM_{2.5}$, che copre tutto il territorio degli Stati Uniti a una risoluzione di 1 km². Sono stati analizzati tre diversi tipi di

esposizione al $PM_{2.5}$: concentrazione media annuale, numero di giorni sopra gli standard EPA e concentrazione massima in 24 ore (anno di partenza raccolta dati 2016). I sintomi di internalizzazione (es. ansia, depressione) ed esternalizzazione (es. problemi di condotta, aggressività) sono stati misurati utilizzando il Child Behavior Checklist (CBCL), un questionario compilato dai genitori. Lo studio ha utilizzato un approccio di modellizzazione delle curve di crescita latenti (latent growth curve modeling o LGCM). Questo metodo consente di analizzare il cambiamento nei sintomi di internalizzazione ed esternalizzazione nel tempo e di modellare il loro andamento, tenendo conto di diverse misurazioni raccolte in più momenti temporali (baseline e tre anni successivi). I livelli di $PM_{2.5}$ sono stati utilizzati come predittori nei modelli di crescita per valutare se l'esposizione al particolato fine fosse associata ai livelli iniziali e/o ai cambiamenti nel tempo dei sintomi di internalizzazione ed esternalizzazione. È anche stato testato se gli effetti dell'esposizione al $PM_{2.5}$ differissero tra maschi e femmine, includendo test statistici per verificare eventuali differenze di genere nell'associazione tra esposizione e sintomi comportamentali. Per ridurre il rischio di bias e isolare meglio l'effetto dell'esposizione al $PM_{2.5}$, lo studio ha controllato diverse variabili confondenti, tra cui: età e livello di sviluppo puberale dei partecipanti, indice di Deprivazione dell'Area (ADI, misura dello svantaggio socioeconomico basata sui dati del censimento). Problemi psicologici dei genitori, valutati tramite l'Adult Self Report (ASR) del sistema Achenbach, per tenere conto di eventuali influenze genetiche o ambientali familiari. I risultati mostrano che l'esposizione a un maggior numero di giorni con livelli di $PM_{2.5}$ superiori agli standard EPA è stata associata ad un aumento dei sintomi di internalizzazione (es. ansia, depressione) riportati dai genitori nello stesso anno. Gli effetti dell'esposizione al $PM_{2.5}$ sui sintomi di internalizzazione persistono per un anno dopo l'esposizione, suggerendo un impatto a lungo termine. Per le femmine, è emersa un'associazione tra l'esposizione media annuale al $PM_{2.5}$ e un aumento dei sintomi di esternalizzazione (es. problemi di condotta). Punti di forza: lo studio utilizza un ampio campione rappresentativo, ha un disegno longitudinale, misura diversi tipi di esposizione al $PM_{2.5}$, controlla variabili confondenti e applica metodi statistici avanzati. Limiti: non stabilisce causalità diretta, fattori genetici o ambientali non considerati potrebbero infatti influenzare i risultati, l'esposizione al $PM_{2.5}$ è stata stimata e non misurata direttamente, i dati sono riportati dai genitori e il periodo di studio copre solo tre anni, limitando l'analisi degli effetti a lungo termine.

° Smolker, H. R. et al.: (2024). *The association between exposure to fine particulate air pollution and the trajectory of internalizing and externalizing behaviors during late childhood and early adolescence: Evidence from the Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) Study.* *Environmental Health Perspectives*, 132(8), Article 087001.

3. Esposizione al particolato e disturbi del sonno nell'infanzia

Questo studio ha rilevato che esposizioni a lungo termine a $PM_{2.5}$ e PM_{10} sono indipendentemente associate a rischi più elevati di disturbi del sonno infantile e queste associazioni variano in base alla regione geografica. I disturbi del sonno come sonno insufficiente, sonno disturbato e ipersonnia sono comuni nella popolazione pediatrica: a livello globale, il 25% dei bambini ha avuto almeno un disturbo del sonno; in Cina negli ultimi due de-

cenni questa prevalenza ha raggiunto il 37.6%. Attualmente non ci sono molte evidenze sull'associazione tra disturbi del sonno in età pediatrica ed esposizione a lungo termine al particolato atmosferico (PM). Questo studio ha l'obiettivo di esaminare le associazioni tra esposizioni a lungo termine a $PM_{2.5}$ e PM_1 con disturbi del sonno nei bambini. È stata condotta un'indagine trasversale basata su 177.263 bambini di età compresa tra 6 e 18 anni in 14 città cinesi nel periodo 2012-2018. Per stimare le esposizioni medie annuali a $PM_{2.5}$ e PM_1 presso indirizzi residenziali e scolastici è stato impiegato un modello spaziotemporale basato su satellite. I genitori o tutori hanno poi compilato una checklist utilizzando la *Sleep Disturbance Scale for Children*. I risultati hanno evidenziato che le esposizioni a lungo termine a $PM_{2.5}$ e PM_1 erano positivamente associate alle probabilità di disturbi del sonno per quasi tutti i domini: ad esempio, gli incrementi di $PM_{2.5}$ e PM_1 per 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ sono stati associati a odds ratio di disturbo del sonno globale di 1.24 (intervallo di confidenza al 95%: 1.14, 1.35) e 1.31 (CI al 95%: 1.18, 1.46), rispettivamente. Sono stati ottenuti risultati sovrapponibili anche valutando i diversi sottotipi di disturbo del sonno. Queste associazioni erano eterogenee a livello regionale, con associazioni più forti tra i bambini residenti nella regione sud-orientale rispetto alle regioni nord-orientale e nord-occidentale. I punti di forza sono l'ampio campione, la copertura di tre province cinesi, dati ambientali dettagliati, e la rilevanza per le politiche sanitarie. I limiti includono la natura osservazionale che non permette di stabilire causalità, la possibile presenza di fattori confondenti, e l'uso di dati autovalutati per i disturbi del sonno, che possono introdurre soggettività.

° Zhao-Huan Gui et al.: Exposures to particulate matters and childhood sleep disorders-A large study in three provinces in China, *Environment International*, Volume 190, 2024, 108841, ISSN 0160-4120.

4. L'inquinamento atmosferico causato dalla combustione di biomassa interrompe lo sviluppo della microarchitettura corticale negli adolescenti

L'esposizione al particolato atmosferico ($PM_{2.5}$) rappresenta una minaccia per lo sviluppo neurocognitivo. In questo studio sono stati utilizzati i dati sull'esposizione residenziale a sei fonti di $PM_{2.5}$, e i dati di neuroimaging provenienti dallo studio longitudinale Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD Study*), raccolti da 21 diversi siti di reclutamento negli Stati Uniti. Lo studio ABCD ha arruolato oltre 11.800 bambini di età compresa tra 9 e 10 anni in uno studio longitudinale della durata di 10 anni. Per fornire una valutazione interpretabile e concreta del ruolo dell'inquinamento atmosferico nello sviluppo cerebrale, sono state identificate alterazioni nello sviluppo della microstruttura corticale associate all'esposizione a specifiche fonti di $PM_{2.5}$ utilizzando analisi multivariate. In particolare, l'esposizione media annuale (cioè, tra gli 8 e i 10 anni) al $PM_{2.5}$ derivante dalla combustione di biomassa è risultata correlata a differenze nello sviluppo delle neuriti attraverso la corteccia tra i 9 e i 13 anni di età. A quest'età, il "pruning" sinaptico è in corso in tutta la corteccia, facilitato in parte dall'azione della microglia. Questo processo può essere riflesso da una diminuzione della densità delle neuriti, osservata nella corteccia in questa fascia di età. Lo studio attuale ha rilevato che gli individui con una maggiore esposizione al PM attribuita alla combustione di biomassa mostrano riduzioni minori in questo processo nel tempo. I punti di forza sono

il focus sugli adolescenti, una popolazione vulnerabile, e l'analisi specifica dell'impatto del $PM_{2.5}$ da combustione di biomassa sulla microarchitettura cerebrale, con importanti implicazioni per le politiche ambientali. Tuttavia, i limiti includono il disegno osservazionale, che non permette di stabilire causalità, possibili fattori confondenti, la limitata generalizzabilità e la potenziale imprecisione nella misurazione dell'esposizione individuale.

° Bottenhorn KL et al: Air pollution from biomass burning disrupts early adolescent cortical microarchitecture development, *Environment International*, Volume 189, 2024, 108769, ISSN 0160-4120.

5. Esposizione al particolato ed esiti neurocognitivi (vedi approfondimento)

Lo studio ha trovato che l'esposizione all'inquinamento atmosferico ($PM_{2.5}$) è associata a esiti neurocognitivi negativi negli adolescenti. In particolare ha esaminato l'impatto del $PM_{2.5}$ sulla connettività funzionale della rete di attenzione predefinita (DMN) e di tre reti di attenzione chiave per lo sviluppo cerebrale. I risultati hanno mostrato che concentrazioni più elevate di $PM_{2.5}$ erano associate a un lieve aumento della connettività funzionale a riposo (rsFC) nel tempo. Inoltre, sono state osservate interazioni significative tra il DMN e tutte e tre le reti di attenzione. Lo studio conclude che l'esposizione al $PM_{2.5}$ può influenzare lo sviluppo e l'equilibrio della DMN e nelle reti di attenzione correlate.

° Zundel CG et al: Particulate Matter Exposure and Default Mode Network Equilibrium During Early Adolescence. *Brain Connect.* 2024 Aug;14(6):307-318. doi: 10.1089/brain.2023.0072. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38814823; PMCID: PMC11387001.

Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Esposizione domestica dei bambini ai ritardanti di fiamma bromurati: lo studio TESIE

L'indagine ha evidenziato che i bambini sono esposti a una vasta gamma di ritardanti di fiamma bromurati (BFR) nelle case, provenienti principalmente da mobili trattati con prodotti come PentaBDE e Firemaster® 550/600 e ha dimostrato che l'esposizione ai BFR nelle abitazioni è diffusa, fornendo strumenti utili, come i braccialetti in silicone, per monitorare questa esposizione in maniera non invasiva. A causa delle differenze nelle proprietà chimiche e nell'emivita, le pratiche per la valutazione dell'esposizione possono differire per i vecchi ritardanti di fiamma rispetto ai nuovi ritardanti di fiamma bromurati (BFR). Lo studio TESIE (USA) (Children's Exposure to Brominated Flame Retardants in the Home) ha coinvolto 203 bambini di 190 famiglie (sottogruppo di famiglie dello studio Newborn Epigenetic Study NES, che ha analizzato una coorte di gravide per identificare i fattori precoci di rischio ambientale) e si è concentrato sull'esposizione dei bambini a BFR presenti nelle case, analizzando varie fonti domestiche. L'obiettivo principale era individuare le matrici ambientali (ad esempio, polvere, schiuma di poliuretano dei mobili, salviette per le mani, braccialetti in silicone) che meglio predicevano i biomarcatori dell'esposizione ai BFR nei bambini. Sono

stati raccolti campioni da bambini di età compresa tra 3 e 6 anni e dalle loro case, tra cui polvere, un piccolo pezzo di schiuma di poliuretano dai mobili, una salvietta per le mani e un braccialetto da ogni bambino. I campioni biologici raccolti includevano il siero, analizzato per 11 eteri di difenile polibromurato (PBDE), e l'urina, analizzata per l'acido tetrabromobenzoico (TBBA), un metabolita del 2-etilesil-2,3,4,5-tetrabromobenzoato (EH-TBB). Significative correlazioni sono state osservate tra i BFR misurati nella polvere, nelle salviette per le mani e nei braccialetti, sebbene i braccialetti e le salviette per le mani tendessero ad essere più fortemente correlati tra loro che con la polvere. PBDE, EH-TBB e BEH-TEBP sono stati rilevati nel 30% dei campioni di schiuma per divani, suggerendo che la schiuma è stata trattata con PentaBDE o Firemaster® 550/600 (FM 550/600). I PBDE sono stati rilevati in tutti i campioni di siero e il TBBA è stato rilevato nel 43% dei campioni di urina. Sono state osservate correlazioni statisticamente significative tra i campioni ambientali e il siero per i PBDE. Il TBBA urinario era 6.86 e 6.58 volte più probabile di essere rilevato tra i bambini nel terzile più alto di esposizione a EH-TBB per salviette e braccialetti, rispettivamente (IC 95%: 2.61, 18.06 e 1.43, 30.05 con $p < 0.001$ e 0.02 , rispettivamente). La presenza di PentaBDE o FM 550/600 nei mobili è stata anche associata a livelli significativamente più elevati di queste sostanze chimiche nella polvere, nelle salviette per le mani e nel siero (per i PBDE) e a un rilevamento più frequente di TBBA nelle urine ($p = 0.13$). I punti di forza includono la diversità dei campioni e l'uso innovativo dei braccialetti per monitorare l'esposizione. Tuttavia, tra i limiti ci sono la rilevazione limitata di biomarcatori e l'impossibilità di stabilire correlazioni dirette tra esposizione e salute a lungo termine, oltre al focus su una fascia di età ristretta (3-6 anni).

° Hoffman K et al.: Children's exposure to brominated flame retardants in the home: The TESIE study. *Environ Pollut.* 2024 Jul 1;352:124110. doi: 10.1016/j.envpol.2024.124110. Epub 2024 May 7. PMID: 38723705; PMCID: PMC11170763.

2. ► Esposizione prenatale a interferenti endocrini e sviluppo neurocognitivo della prole: una revisione sistematica e metanalisi

Questa revisione sistematica e metanalisi si concentra sull'impatto dell'esposizione prenatale a sostanze chimiche che alterano il sistema endocrino (EDC) sullo sviluppo neurocognitivo della prole. Le conclusioni sono che l'esposizione prenatale a determinati EDC, in particolare metalli, ftalati e PFAS, è associata a esiti negativi nello sviluppo neurocomportamentale della prole, con effetti su cognizione, abilità motorie e sviluppo del linguaggio. Sono state notate anche differenze di genere, con impatti cognitivi più evidenti nelle bambine. Si rimarca l'importanza di affrontare l'esposizione ad inquinanti ambientali durante la gravidanza, poiché possono avere effetti a lungo termine sullo sviluppo dei bambini. Lo studio ha analizzato gli effetti dell'esposizione prenatale a vari EDC (come metalli, ftalati e sostanze polifluoroalchiliche) sugli esiti neurocomportamentali, tra cui lo sviluppo cognitivo, motorio, linguistico e le abilità non verbali nei bambini di età compresa tra 1 e 3 anni. A tal fine è stata condotta una ricerca approfondita in database come PubMed, Web of Science e CINAHL, esaminando 45.373 articoli. Sono stati inclusi 48 studi (26.005 coppie madre-bambino). L'esposizione ai metalli

è stata misurata attraverso campioni biologici raccolti dalle madri durante la gravidanza o al momento del parto. I campioni comprendevano: sangue materno, sangue del cordone ombelicale, urina materna, capelli. I metalli analizzati sono stati Piombo (Pb), Mercurio (Hg), Cadmio (Cd). I campioni sono stati raccolti durante il terzo trimestre o al momento del parto, per valutare i livelli di esposizione ai metalli durante le fasi critiche dello sviluppo fetale. Per misurare lo sviluppo cognitivo dei bambini sono stati utilizzati vari strumenti standardizzati, tra cui: Bayley Scales of Infant Development (BSID): una scala che misura lo sviluppo motorio e cognitivo dei bambini e Gesell Development Scale (GDS): utilizzata per valutare lo sviluppo delle abilità cognitive e motorie nei bambini piccoli. Altri test neuropsicologici standardizzati sono stati utilizzati per misurare l'intelligenza e le capacità cognitive dei bambini nei primi 3 anni di vita. Gli indicatori analizzati includevano punteggi su abilità cognitive generali, indice di sviluppo mentale, memoria, capacità verbali e non verbali, e capacità di risoluzione dei problemi. L'esposizione prenatale ai metalli, in particolare nel primo anno di vita, è stata associata a impatti negativi significativi sullo sviluppo cognitivo dei bambini; la metanalisi ha inoltre evidenziato che l'esposizione prenatale ai metalli ha avuto un impatto maggiore sulle capacità cognitive delle bambine rispetto ai maschietti, con effetti particolarmente evidenti tra i 12 e i 36 mesi e ciò suggerisce che ci siano differenze di genere nella vulnerabilità agli effetti neurotossici dei metalli durante lo sviluppo prenatale e la prima infanzia. Sia i metalli che gli ftalati hanno mostrato effetti negativi sullo sviluppo motorio dei bambini, in particolare tra 1 e 3 anni. L'esposizione alle sostanze polifluoroalchiliche (PFAS) ha avuto effetti dannosi sullo sviluppo linguistico dei bambini, in particolare nella fascia d'età 1-3 anni. Punti di forza sono l'ampia raccolta dati con valutazione dettagliata degli effetti; misure epidemiologiche standardizzate, studi provenienti da diverse regioni geografiche. I limiti sono: solo otto classi di sostanze sono state prese in esame, mancanza di dati a lungo termine, e possibile influenza di variabili confondenti non prese in esame.

° Yang, Z., Zhang, J., Wang, M., Wang, X., Liu, H., Zhang, F., & Fan, H. (2024). Prenatal endocrine-disrupting chemicals exposure and impact on offspring neurodevelopment: A systematic review and meta-analysis. *Neurotoxicology*, 103, 335-357.

3. Esposizione prenatale a interferenti endocrini, metilazione del DNA e crescita nella prima infanzia

Gli interferenti endocrini (EDC) sono sostanze chimiche che possono alterare il sistema endocrino e influenzare lo sviluppo del feto. Lo studio analizza come l'esposizione a questi composti durante la gravidanza possa influenzare la regolazione epigenetica attraverso la metilazione del DNA, con conseguenze potenziali sulla crescita del bambino durante i primi anni di vita. Le modificazioni epigenetiche sono state suggerite come fattori di mediazione tra le esposizioni ambientali e gli esiti di salute ed uno dei meccanismi più studiati di queste modificazioni è la regolazione della metilazione del DNA. In questo studio gli autori hanno indagato le associazioni tra l'esposizione prenatale a Interferenti Endocrini (IE) e l'indice di massa corporea (BMI) dei bambini all'età di due anni ed hanno esplorato il potenziale impatto sulla metilazione del DNA. Sono stati valutate 285 coppie madre-bambino selezionate da una coorte di nascita condot-

ta a Wuhan, in Cina. Il BMI di ciascun bambino è stato valutato a circa 24 mesi di età. Sono state quindi dosate le concentrazioni di sedici IE al 1°, 2° e 3° trimestre e misurata la metilazione del DNA da sangue del cordone ombelicale. I risultati hanno evidenziato un'associazione positiva tra le concentrazioni urinarie nel primo trimestre di sette IE rilevati e il BMIz a 2 anni di vita. Valori elevati di BMIz sono stati associati ad un totale di 641 posizioni differenti di metilazione del DNA; inoltre sono state riscontrate associazioni tra dodici posizioni di metilazione del DNA e dosaggi urinari di alcuni IE (2-Idrossi-4-metossibenzenone, Bis (4-idrossifenil)solfone, monoetilftalato, triclosan) e BMIz elevato ($P < 0.05$) indicando come l'esposizione prenatale a IE possa avere un ruolo nello sviluppo di obesità infantile e che la metilazione del DNA possa fungere da mediatore in questo processo. Saranno necessari ulteriori studi futuri per confermare questi risultati.

° Lv Y et al: Prenatal EDC exposure, DNA Methylation, and early childhood growth: A prospective birth cohort study. *Environ Int.* 2024 Aug;190:108872. doi: 10.1016/j.envint.2024.108872. Epub 2024 Jul 4. PMID: 38986426.

4. Associazioni tra le concentrazioni urinarie di ftalati pre-concezionali, il metaboloma sierico e la nascita di un neonato vivo tra le donne che si sottopongono a riproduzione assistita

Lo studio esamina le associazioni tra le concentrazioni urinarie di ftalati, il metaboloma sierico e la probabilità di nascita di un bambino vivo in donne sottoposte a tecniche di riproduzione assistita. Utilizzando dati raccolti prima del concepimento i ricercatori analizzano la possibile influenza degli ftalati, noti come interferenti endocrini, sul metaboloma (insieme dei metaboliti nel siero) e sugli esiti di gravidanza. I risultati indicano una correlazione tra l'esposizione a ftalati e modifiche nel metaboloma, che a loro volta potrebbero influire negativamente sul successo riproduttivo, in particolare sulla possibilità di avere neonati vivi. Lo studio fornisce un contributo importante nella comprensione dei potenziali effetti degli inquinanti ambientali sulla salute riproduttiva umana. Gli ftalati sono interferenti endocrini onnipresenti. È stata dimostrata da studi precedenti un'associazione tra concentrazioni urinarie pre-concezionali più elevate di metaboliti ftalati e minore fertilità nelle donne. Questo studio cerca di comprendere quali siano i metaboliti e i percorsi associati all'esposizione materna agli ftalati prima del concepimento e la nascita di un neonato vivo utilizzando la metabolomica. Le donne partecipanti ($n = 183$) facevano parte dello studio Environment and Reproductive Health (EARTH), una coorte prospettica che ha seguito le donne sottoposte a fecondazione in vitro (IVF) presso il Massachusetts General Hospital Fertility Center (2005-2016). Le donne, durante la stimolazione ovarica controllata, hanno fornito un campione di siero, che è stato analizzato per la metabolomica utilizzando la cromatografia liquida accoppiata con la spettrometria di massa ad alta risoluzione e due colonne cromatografiche, e un campione di urina, che è stato analizzato per 11 metaboliti di ftalati. Sono stati utilizzati modelli lineari generalizzati multivariati per identificare le caratteristiche metaboliche associate alle concentrazioni urinarie di metaboliti degli ftalati e ai nati vivi. I metaboliti degli ftalati sono stati riscontrati nelle urine in oltre il 70% delle donne. Il metabolismo dei lipidi,

degli aminoacidi e dei carboidrati erano le vie più comuni associate all'esposizione agli ftalati. Cinque vie metaboliche sono state identificate come associate ad almeno un metabolita degli ftalati e alla nascita di nati vivi dopo la fecondazione in vitro: il metabolismo del triptofano, della tirosina, della biopterina, il trasporto della carnitina e della vitamina B6. Questo studio fornisce ulteriori informazioni sui metaboliti e sulle vie metaboliche, tra cui il metabolismo degli aminoacidi, dei lipidi e delle vitamine che possono essere alla base delle associazioni osservate tra l'esposizione agli ftalati e la minore fertilità nelle donne. Lo studio si distingue per l'uso di un approccio metabolomico, che consente di analizzare i cambiamenti nei metaboliti presenti nel siero delle pazienti. I risultati suggeriscono che esistono correlazioni tra l'esposizione agli ftalati ed i cambiamenti nei metaboliti sierici, ma la connessione biologica tra ftalati e fertilità non è ancora completamente chiara, l'esposizione agli ftalati potrebbe alterare il metabolismo in modi che compromettono il successo riproduttivo. Tuttavia, il disegno osservazionale dello studio limita la capacità di stabilire una causalità diretta, e l'interpretazione dei risultati può essere influenzata da altri fattori non completamente considerati.

° Hood RB et al: The associations between pre-conception urinary phthalate concentrations, the serum metabolome, and live birth among women undergoing assisted reproduction. *Environ Res.* 2024 Jul 1;252(Pt 4):119149. doi: 10.1016/j.envres.2024.119149. Epub 2024 May 14. PMID: 38754604; PMCID: PMC11219194.

5. Esposizione ai pesticidi organo-fosfati in età pediatrica: connettività funzionale e memoria di lavoro negli adolescenti

L'esposizione precoce ai pesticidi organo-fosfati (OP) è collegata a problemi nello sviluppo neurologico e nel funzionamento cerebrale nei bambini, influenzando anche la connettività funzionale (ovvero la misura di come diverse aree del cervello lavorano insieme o comunicano tra loro durante l'esecuzione di compiti cognitivi o in stato di riposo). Questo studio ha previsto l'impiego della spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso (fNIRS) su 291 giovani adulti con esposizioni misurate ai dialchil-fosfati (DAP) prenatali o durante l'infanzia, nello studio CHAMACOS (Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas), uno studio longitudinale su donne reclutate durante la gravidanza e i loro figli. È stata misurata la quantità di DAP nei campioni urinari raccolti dalle madri durante la gravidanza (a 13 e 26 settimane) e dai bambini nei primi anni di vita (6 mesi, 1, 2, 3 e 5 anni). I giovani sono stati sottoposti a fNIRS mentre eseguivano compiti di funzione esecutiva e di linguaggio semantico all'età di 18 anni. Sono state stimate le associazioni tra i DAP prenatali e dell'infanzia e la connettività funzionale tra le regioni frontali, temporali e parietali, e un modello di mediazione per esaminare il ruolo della connettività funzionale nella relazione tra i DAP e le prestazioni nei compiti. È stata riscontrata un'associazione significativa tra le concentrazioni di DAP dell'infanzia e la connettività funzionale per il giro frontale inferiore destro e la corteccia premotoria, tra i maschi, ma non tra le femmine, il che suggerisce una maggiore vulnerabilità dei primi rispetto alle seconde. Inoltre, viene esplorato un modello di mediazione che suggerisce che la connettività funzionale potrebbe mitigare parzialmente l'effetto negativo dei DAP sulla memoria di lavoro, fornendo nuove prospettive sul potenziale meccanismo di "com-

pensazione” del cervello in caso di esposizione. I punti di forza di questa ricerca sono rappresentati dall'impiego di una metodica avanzata, la fNIRS, per misurare la connettività funzionale del cervello, fornendo una valutazione molto precisa di come le regioni cerebrali interagiscono tra loro durante i compiti cognitivi. Inoltre, la coorte di questo studio longitudinale è abbastanza ampia ed è stata eseguita anche un'analisi di sottogruppo, incluse le differenze di genere. Dall'altro lato, vi sono anche dei limiti, in quanto molte delle analisi hanno mostrato associazioni nulle tra l'esposizione ai DAPs e la connettività funzionale per la popolazione complessiva, limitando la forza delle conclusioni generali dello studio. Inoltre, l'uso della fNIRS permette solo la misurazione della connettività funzionale nelle regioni corticali superficiali, trascurando potenzialmente le connessioni funzionali rilevanti nelle regioni cerebrali profonde, che potrebbero giocare un ruolo cruciale nello sviluppo neurocognitivo. In sintesi, nell'ambito dello studio CHAMACOS, è stato evidenziato che l'esposizione ai pesticidi OP durante l'infanzia potrebbe interferire con lo sviluppo cerebrale alterando la connettività funzionale regionale, e che questa alterazione media l'effetto dell'esposizione ai pesticidi OP dell'infanzia sulle prestazioni della memoria di lavoro nei maschi.

° Gao Y, et al. *Childhood exposure to organophosphate pesticides: Functional connectivity and working memory in adolescents. Neurotoxicology.* 2024 Jul;103:206-214. doi: 10.1016/j.neuro.2024.06.011.

6. Esposizione a pesticidi, inquinanti persistenti e non in bambini francesi di 3.5 anni: Risultati dell'analisi completa dei capelli nella coorte nazionale ELFE

Lo studio sfrutta un ampio campione della coorte nazionale ELFE in Francia, utilizzando l'analisi dei capelli per misurare l'esposizione a lungo termine a pesticidi e inquinanti nei bambini di 3,5 anni. I punti di forza includono il metodo non invasivo e l'ampia gamma di inquinanti analizzati. I limiti riguardano la natura osservazionale dello studio, i possibili fattori confondenti e l'incapacità di determinare direttamente gli effetti a lungo termine sulla salute. Questo studio esamina i livelli di esposizione dei bambini francesi di 3 anni e mezzo a vari inquinanti e pesticidi persistenti e non persistenti utilizzando l'analisi dei capelli. Sono stati valutati 159 biomarcatori appartenenti a 32 famiglie di inquinanti ambientali su 222 campioni di capelli di bambini appartenenti alla coorte ELFE (Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance). Dei 159 biomarcatori analizzati, 38 non sono stati rilevati, 44 sono stati trovati nell'1-25% dei campioni, 8 sono stati rilevati nel 26-50%, 15 nel 51-75%, 16 nel 76-95% e 38 nel > 95%. 21 biomarcatori avevano una frequenza di rilevamento del 100%. I biomarcatori più rilevati appartenevano alle famiglie del bisfenolo, dei pesticidi organoclorurati e organofosfati. Sono state osservate differenze specifiche per sesso per 26 biomarcatori, indicando il ruolo del sesso del bambino nei livelli di esposizione. Per quanto riguarda l'esaclorobenzene sono state notate invece differenze di esposizione nelle diverse regioni della Francia. La nicotina presentava sia la concentrazione più elevata in assoluto (16.303 pg/mg) sia la concentrazione mediana più elevata (81 pg/mg) misurata nei capelli dei bambini. Sono state osservate correlazioni statisticamente significative tra i livelli di biomarcatori trovati nei campioni di capelli delle madri e dei rispettivi bambini per fipronil (coefficiente di correlazione = 0.32,

$p = 0.03$), fipronil sulfone (coefficiente di correlazione = 0.34, $p = 0.02$) e azoxystrobin (coefficiente di correlazione = 0.29, $p = 0.05$). I risultati di questo studio dimostrano che i bambini sono esposti a un'ampia gamma di inquinanti e pesticidi, sia durante la fase prenatale che postnatale. I modelli di esposizione osservati indicano che ci sono differenze di esposizione regionali e legate al sesso biologico dei bambini, l'interpretazione dei risultati deve essere pertanto contestualizzata nei parametri demografici e geografici della popolazione in studio.

° Linda R et al: *Exposure to pesticides, persistent and non – persistent pollutants in French 3.5-year-old children: Findings from comprehensive hair analysis in the ELFE national birth cohort, Environment International, Volume 190, 2024, 108881, ISSN 0160-4120.*

7. Esposizione prenatale a filtri UV di tipo benzofenone, esiti alla nascita e salute materna

Lo studio ha esaminato l'associazione tra l'esposizione prenatale ai filtri UV di tipo benzofenone (BP) e gli esiti alla nascita e la salute materna in un gruppo di donne nel sud della Cina. I risultati evidenziano una correlazione tra l'esposizione al BP durante il terzo trimestre di gravidanza e una riduzione del peso neonatale e della circonferenza toracica, particolarmente pronunciata nelle femmine. Inoltre, è stata riscontrata una relazione negativa tra i livelli di BP e la pressione arteriosa materna, con i trigliceridi suggeriti come possibile mediatore. L'esposizione ai BP è stata anche associata a una riduzione dei livelli di TSH e glucosio e a un aumento della creatinina sierica. I filtri UV di tipo benzofenone (BP) sono comunemente aggiunti alle creme solari e ai cosmetici per proteggere la pelle umana dai raggi UV. Di conseguenza i BP sono onnipresenti nell'ambiente e nell'organismo umano e, date le loro caratteristiche di interferenti endocrini, il loro utilizzo è oggetto di discussione. Ad oggi però le conoscenze specifiche sui possibili danni legati all'esposizione prenatale a BP per le donne in gravidanza e la loro prole rimangono limitate. In questo studio gli autori hanno ricercato cinque derivati dei BP in 600 campioni di siero ottenuti da donne in gravidanza. Tutti i derivati ricercati, tranne il 2.4-diidrossibenzofenone (BP-1), sono stati individuati nel 100% dei campioni. Il composto prevalente è risultato il 2-idrossi-4-metossibenzofenone (BP-3), con una concentrazione mediana di 0.545 ng/mL. Per quanto riguarda gli esiti alla nascita l'analisi statistica dei dati ha evidenziato una relazione tra l'esposizione al BP durante il terzo trimestre di gravidanza e la riduzione del peso neonatale (BW) e della circonferenza toracica (BC), più pronunciata nel sesso femminile. Per quanto riguarda la salute materna invece è emersa una relazione negativa fra livelli di BP ed i valori pressori durante la gravidanza. I trigliceridi (TG) sono stati ritenuti dagli autori i potenziali mediatori dell'effetto dei BP sulla pressione arteriosa, in quanto l'attività estrogenica dei derivati del BP potrebbe alterare l'espressione e la regolazione epigenetica dei geni correlati alla produzione TG e, di conseguenza, sopprimere la sintesi e l'accumulo eccessivo di TG. Inoltre è emersa una correlazione tra l'esposizione a tutti i BP target e una riduzione dei livelli sierici di TSH e di glucosio nelle gravide, oltre che a un aumento dei livelli di creatinina sierica. Gli autori concludono come siano necessarie ulteriori ricerche per meglio comprendere la possibile tossicità dei BP e i loro effetti sulle donne in gravidanza e sui feti. I punti di forza dello studio includono un ampio campione, l'uso

di dati longitudinali, l'analisi dettagliata dell'esposizione prenatale e l'uso di biomarcatori per misurare l'esposizione ai filtri UV. I limiti principali riguardano la possibile presenza di variabili confondenti, la limitata generalizzabilità a regioni diverse, l'accuratezza della misurazione dell'esposizione e la focalizzazione su un numero ristretto di filtri UV.

° Zhang, Y. Et al: Prenatal exposure to benzophenone-type UV filters and the associations with neonatal birth outcomes and maternal health in South China. *Environment International*, 189, 108797.

Ambienti naturali

1. L'apprendimento all'aperto nelle scuole urbane: effetti sul rumore e sullo stress fisiologico nei bambini di 4-5 anni

Lo studio ha concluso che l'apprendimento all'aperto, anche in contesti urbani, può ridurre lo stress fisiologico nei bambini, in parte grazie alla riduzione del rumore. Questa ricerca sottolinea l'importanza di utilizzare ambienti esterni per migliorare il benessere psicologico e fisico dei bambini, soprattutto in aree urbane svantaggiate, e incoraggia un maggiore uso degli spazi esterni nelle scuole. Gli autori hanno indagato gli effetti dell'apprendimento all'aperto in scuole urbane su bambini di 4-5 anni, concentrandosi sul rumore e lo stress fisiologico, su un campione di 76 bambini monitorando le loro condizioni di stress durante sessioni di apprendimento all'interno e all'esterno della scuola. I bambini sono stati reclutati da quattro scuole nel distretto di Newham, Londra; il rapporto tra maschi e femmine non era equamente distribuito, con una maggiore percentuale di bambine nel campione (53.2% dei partecipanti di sesso femminile, con una variazione tra le scuole, dove la percentuale di femmine oscillava tra il 42.1% e l'87.5%). L'obiettivo principale dello studio è stato determinare se l'apprendimento all'aperto, anche in ambienti urbani, potesse ridurre lo stress fisiologico nei bambini. I dati raccolti attraverso dispositivi indossabili, tra cui monitor della frequenza cardiaca e attigrafi, hanno evidenziato una riduzione significativa della frequenza cardiaca e del rumore nelle sessioni all'aperto rispetto a quelle indoor. Anche se gli ambienti all'aperto erano situati in contesti urbani con un'esposizione limitata alla natura, lo studio ha dimostrato che le sessioni di apprendimento all'aperto risultavano più silenziose e meno stressanti per i bambini. I risultati hanno evidenziato che la frequenza cardiaca a riposo dei bambini era significativamente inferiore durante le sessioni all'aperto rispetto a quelle indoor, suggerendo un minore stress fisiologico; le sessioni all'aperto erano più tranquille sia durante il tempo dedicato all'ascolto del docente sia durante le attività di gioco e apprendimento. Ha inoltre rilevato una correlazione positiva tra il livello di rumore e la frequenza cardiaca nelle sessioni indoor, ma non in quelle outdoor, indicando che l'ambiente esterno può avere un effetto di "buffer" rispetto agli effetti negativi del rumore ovvero che gli spazi esterni hanno la capacità di attenuare o mitigare gli effetti nocivi del rumore. I punti di forza dello studio includono il fatto che è stato condotto in ambienti reali, con dati raccolti attraverso misurazioni oggettive. È stato utilizzato un design sperimentale che confronta le stesse persone in due diversi contesti, riducendo così l'influenza di fattori esterni. Inoltre, il campione

era diversificato, con un'ampia rappresentanza etnica e socio-economica. Tra i limiti, troviamo la variabilità degli spazi esterni, che non era completamente controllata. Non è stato possibile separare il rumore generato dai bambini da quello dell'ambiente circostante. Il campione era relativamente ridotto, e lo studio si è concentrato su periodi di apprendimento brevi. Infine, non sono stati esaminati in dettaglio fattori come temperatura e clima, che potrebbero aver influenzato il livello di stress dei bambini.

° Goldenberg, G., Atkinson, M., Dubiel, J., & Wass, S. (2024). Outdoor learning in urban schools: Effects on 4-5 year old children's noise and physiological stress. *Journal of Environmental Psychology*, 97, 102362.

2. Un'indagine quasi-sperimentale sui livelli di attività e i movimenti dei bambini in ambienti di gioco all'aperto attrezzati e naturalizzati

Lo studio sottolinea l'importanza di progettare spazi di gioco che promuovano non solo l'attività fisica, ma anche il gioco libero e l'esplorazione, elementi fondamentali per il benessere e lo sviluppo dei bambini. Gli autori hanno esplorato l'impatto della "naturalizzazione" degli spazi di gioco all'aperto destinati ai bambini piccoli, contestualizzando questa pratica nell'ambito dell'educazione e della cura infantile. La ricerca si concentra sull'analisi dei livelli di attività fisica e dei movimenti dei bambini in due diversi tipi di ambienti di gioco: uno caratterizzato da attrezzature tradizionali, come scivoli e strutture di arrampicata, e un altro naturalizzato, che incorpora elementi naturali quali alberi, tronchi, sabbia e acqua. Ha coinvolto un campione di 80 bambini, equamente suddivisi per genere, di cui 40 sono stati osservati nel periodo pre-naturalizzazione e 40 nel periodo post-naturalizzazione degli ambienti di gioco. I bambini avevano un'età compresa tra 17 e 46 mesi, con un'età media simile tra i gruppi nei due momenti dello studio. L'indagine si è svolta in un centro di educazione e cura dell'infanzia (ECEC) situato in Ontario, Canada. Per misurare i livelli di attività fisica dei bambini sono stati utilizzati accelerometri, posizionati sui fianchi e sui polsi, al fine di monitorare il comportamento sedentario, l'attività leggera e quella moderata-vigorosa. Inoltre, sono state impiegate mappe comportamentali spaziali per tracciare i movimenti dei bambini, con l'obiettivo di indagare in modo dettagliato il loro livello di attività fisica e le tipologie di movimento nei due diversi tipi di ambiente di gioco. I risultati ottenuti dai dati raccolti attraverso gli accelerometri hanno rivelato una diminuzione significativa dell'attività fisica moderata-vigorosa e un aumento del comportamento sedentario nell'ambiente di gioco all'aperto naturalizzato. La mappatura e le osservazioni video hanno suggerito che la riduzione dell'attività fisica post-naturalizzazione potrebbe essere attribuibile a periodi di gioco più prolungati concentrati in aree ristrette. Questo comportamento potrebbe derivare da interazioni e esperienze ludiche, elementi fondamentali per il corretto sviluppo e la crescita dei bambini. Questi risultati offrono spunti preziosi per valutare come un ambiente naturalizzato possa favorire uno sviluppo più olistico nei bambini, e suggeriscono la necessità di prendere decisioni pedagogiche e politiche informate riguardo alla progettazione degli spazi di gioco. Tra i punti di forza dello studio si evidenzia la combinazione di accelerometri e mappe comportamentali spaziali, che consente un'a-

nalisi dettagliata dei movimenti e dell'attività fisica dei bambini. Inoltre, il campione di età preso in esame è relativamente poco studiato, il che rende questi risultati significativi per le politiche educative, specialmente per quanto riguarda la progettazione di spazi di gioco. Tuttavia, lo studio presenta anche alcuni limiti. È stato condotto in un solo sito e ha utilizzato un campione relativamente ridotto, il che può influenzare la generalizzabilità dei risultati. Inoltre, i dati sull'attività fisica sono stati raccolti in intervalli di tempo di 30 minuti, che potrebbero non rappresentare completamente i livelli complessivi di attività dei bambini durante l'intero periodo all'aperto. Infine, è importante considerare che la naturalizzazione dell'ambiente potrebbe aver indotto un effetto di novità, influenzando il comportamento dei bambini immediatamente dopo il cambiamento.

° Squires, K., van Rhijn, T., Breau, B., Harwood, D., Haines, J., & Coghill, M. (2024). A quasi-experimental investigation of young children's activity levels and movements in equipment-based and naturalized outdoor play environments. *Journal of Environmental Psychology*, 97, 102364.

3. La frequentazione di ambienti naturali è associata a una riduzione delle disuguaglianze nel benessere mentale dei bambini

La ricerca effettuata suggerisce come interventi mirati che supportino i bambini svantaggiati nell'utilizzo degli ambienti naturali potrebbero contribuire ad affrontare le disuguaglianze nel loro benessere mentale. È noto come l'esposizione agli ambienti naturali possa giovare al benessere mentale dei bambini, offrendo al contempo una leva per ridurre le disuguaglianze di salute. In questo lavoro gli autori sono andati a misurare in modo oggettivo la frequentazione diretta di ambienti naturali da parte dei bambini e il livello di attività fisica (PA) utilizzando dati GPS di posizionamento e dotando di accelerometri un campione di 640 bambini scozzesi e le hanno associate al loro benessere mentale utilizzando lo "Strengths and Difficulties Questionnaire" (che valuta disturbi esternalizzanti; disturbi internalizzanti; comportamento prosociale). Un aumento giornaliero di 10 minuti nella frequentazione di ambienti naturali è risultato associato a una riduzione del 10.5% del rischio di esiti internalizzanti anomali (OR: 0.895; 95 % CI 0.809, 0.990) e del 13.2% di esiti esternalizzanti anomali (OR: 0.868; 95 % CI 0.776, 0.990). Questo suggerisce come circa 60 minuti al giorno di frequentazione di ambienti naturali potrebbero essere associati a una riduzione del 50% del rischio di esiti anomali sulla salute mentale (di internalizzazione ed esternalizzazione). Per quanto riguarda gli effetti relativi alla frequentazione passiva o attiva degli ambienti naturali non sono emerse differenze, ma l'associazione è risultata moderata dal reddito familiare. In particolare, per quanto riguarda le difficoltà esternalizzanti, il rischio di punteggi anomali nei bambini a basso reddito si è ridotto con l'aumento della frequentazione passiva degli ambienti naturali ($P = 0.027$), ma è rimasto costante per i bambini a reddito più elevato. Considerando invece i risultati inerenti alle difficoltà prosociali, la probabilità di punteggi normali è aumentata con la frequentazione attiva degli ambienti naturali nei bambini a basso reddito, ma non in quelli a reddito più elevato ($P = 0.005$). Il sesso non ha influenzato queste associazioni. I punti di forza dello studio includono l'uso dei dati GPS, che forniscono misurazioni accurate del tempo trascorso negli ambienti naturali, il focus sulle disuguaglianze nel benessere mentale infantile, e un approccio multidisciplinare che combi-

na dati geospaziali e psicologici. I limiti principali sono il disegno trasversale, che non permette di stabilire causalità, la presenza di potenziali fattori confondenti non completamente controllati, e la generalizzabilità limitata a contesti specifici.

° Caryl F. et al: Use of natural environments is associated with reduced inequalities in child mental wellbeing: A cross-sectional analysis using global positioning system (GPS) data, *Environment International*, Volume 190, 2024, 108847, ISSN 0160-4120.

4. Spazi verdi e risultati respiratori, cardiometabolici e neuroevolutivi: una metanalisi di dati individuali su oltre 35.000 bambini europei

Questa metanalisi europea suggerisce come l'esposizione infantile agli spazi verdi possa portare a una migliore funzionalità polmonare. Le associazioni con altri esiti respiratori e con determinati esiti cardiometabolici e del neurosviluppo rimangono in questo lavoro inconcludenti. Gli studi che valutano benefici e rischi per la salute dei bambini correlati alla frequentazione e alla presenza di spazi verdi non sono ad oggi numerosi. Questo studio si propone di esaminare le associazioni tra l'esposizione agli spazi verdi durante la gravidanza e la prima infanzia e gli esiti respiratori, cardiometabolici e del neurosviluppo nei bambini in età scolare. È stata condotta una meta-analisi su dati individuali dei partecipanti (IPD), 35.000 bambini arruolati da dieci coorti di nascita europee, in otto Paesi. Per ogni partecipante è stato calcolato l'indice di vegetazione normalizzato (NDVI) relativo all'indirizzo di residenza all'interno di una zona di 300 m e la distanza lineare della residenza in metri dagli spazi verdi durante la vita prenatale e l'infanzia. Sono stati considerati diversi esiti di salute: asma e respiro sibilante, funzione polmonare, indice di massa corporea, pressione arteriosa diastolica e sistolica, intelligenza non verbale, problemi di internalizzazione ed esternalizzazione e sintomi di ADHD, considerando le possibili modificazioni dell'effetto in base allo status socioeconomico (SES) e al sesso. La residenza in zone con spazi verdi circostanti durante l'infanzia, ma non durante la gravidanza, è risultata associata a un miglioramento della funzione polmonare, in particolare a un aumento del FEV1, con un'associazione più forte osservata nel sesso femminile ($p < 0.001$). Questa associazione non è cambiata in modo significativo dopo l'aggiustamento per l'inquinamento atmosferico. L'aumento della distanza della residenza dagli spazi verdi ha invece rivelato un'associazione con un minore FVC, con un effetto più forte nei bambini provenienti da ambienti SES più elevati ($p < 0.001$). Non sono state riscontrate in questo studio associazioni coerenti tra gli spazi verdi e l'asma, il respiro sibilante, gli esiti cardiometabolici o del neurosviluppo. I punti di forza dello studio includono l'ampio campione di oltre 35.000 bambini, l'uso di dati individuali per una maggiore precisione e l'approccio multidimensionale che copre diversi esiti di salute. I limiti principali sono l'incapacità di stabilire delle causalità, la possibile influenza delle differenze geografiche e socioeconomiche, e la presenza di fattori confondenti non completamente controllati.

° Amanda Fernandes A. Et al.: Green spaces and respiratory, cardiometabolic, and neurodevelopmental outcomes: An individual-participant data meta-analysis of >35.000 European children, *Environment International*, Volume 190, 2024, 108853, ISSN 0160-4120.

Miscellanea

1. Associazione tra l'esposizione a spazi verdi e diversi inquinanti atmosferici ambientali con la presenza di sintomi depressivi e ansiosi tra gli adolescenti cinesi: ruolo dell'attività fisica

Nel 2021 è stato condotto un sondaggio sanitario scolastico in otto province della Cina. 22.868 studenti di età media di 14.64 (± 1.77) anni hanno risposto a dei questionari standardizzati sui sintomi depressivi, ansiosi e sull'attività fisica (PA) svolta. È stato calcolato l'indice di vegetazione normalizzato medio (NDVI) all'interno di aree circolari di 200 m, 500 m e 1.000 m e stimato le concentrazioni di PM_{10} , $PM_{2.5}$, CO, NO_2 , O_3 , SO_2 nelle aree analizzate dove hanno sede gli edifici scolastici. Le curve di esposizione-risposta hanno mostrato che più basso era il valore del NDVI, maggiore era il rischio di sintomi depressivi e ansiosi. A loro volta, valori più alti di esposizione a CO, $PM_{2.5}$, SO_2 e un più alto punteggio di inquinamento atmosferico erano associati ad un aumento del rischio di sintomi depressivi e ansiosi. Nell'analisi per sottogruppi, l'esposizione a PM_{10} , $PM_{2.5}$, CO, NO_2 , SO_2 , un basso indice di qualità dell'aria (AQI) e un alto punteggio di inquinamento atmosferico aumentavano il rischio di sintomi depressivi e ansiosi a bassi livelli di PA, ma le associazioni non erano significative a livelli elevati di PA. Pertanto, un livello medio-alto di PA potrebbe ridurre la forza dell'associazione tra inquinamento atmosferico e sintomi depressivi e ansiosi. Allo stesso tempo, l'associazione tra spazi verdi/inquinamento atmosferico e sintomi depressivi/ansiosi sarebbe parzialmente mediata dalla PA. Punti di forza: approccio multidimensionale, focus su una popolazione vulnerabile e contesto rilevante (Cina). Limiti: disegno osservazionale, potenziali fattori confondenti, limitata generalizzabilità e soggettività nella misurazione dei sintomi mentali.

° Shuqin Li et al: Association between green space and multiple ambient air pollutants with depressive and anxiety symptoms among Chinese adolescents: The role of physical activity, *Environment International*, Volume 189, 2024, 108796, ISSN 0160-4120.

2. Esposizione a lungo termine all'inquinamento atmosferico e al rumore e composizione corporea nei bambini e negli adulti

In questo studio sono state incluse 19.202 osservazioni relative a partecipanti di età compresa tra 6 e 86 anni (età media= 41.0 anni; 52.9 % femmine), tramite l'impiego dei dati dello studio LEAD (Lung, Eart, sociAl, boDY) condotto a Vienna. Sono stati misurati l'indice di massa corporea (BMI; kg/m^2), l'indice di massa grassa (FMI; z-score) e l'indice di massa magra (LMI; z-score) utilizzando l'assorbimetria a raggi X a doppia energia durante il primo (t0; 2011-in corso) e il secondo (t1; 2017-in corso) esame. Le concentrazioni annuali di particolato (PM_{10}) e biossido di azoto (NO_2) sono state stimate con il modello GRAMM/GRAL (2015-2021). I livelli di rumore diurno-serale-notturno (Lden) e notturno (Lnight) derivanti dal trasporto sono stati modellati per il 2017 secondo la Direttiva 2002/49/CE dell'Unione Europea. Il grado di esposizione è stato assegnato in base agli indirizzi di residenza. Per quanto riguarda i bambini e gli adolescenti (età ≤ 18 anni alla prima visita), una maggiore esposizione al PM_{10}

è stata associata trasversalmente a z-score più elevati per il FMI e z-score più bassi per il LMI. In sintesi, l'esposizione all'inquinamento atmosferico, principalmente al PM_{10} , è stata associata trasversalmente e longitudinalmente con modifiche peggiorative nella composizione corporea nei bambini/adolescenti (e anche negli adulti). Al contrario, l'esposizione al rumore derivante da ferrovie o traffico stradale non ha mostrato associazioni nelle analisi trasversali e longitudinali. Lo studio ha come punti di forza un ampio campione, l'analisi di diverse fasce d'età e l'esame dell'esposizione a lungo termine. Limiti includono il disegno osservazionale, la presenza di fattori confondenti e una generalizzabilità limitata.

° Altug H et al: Associations of long-term exposure to air pollution and noise with body composition in children and adults: Results from the LEAD general population study. *Environ Int.* 2024 Jul;189:108799. doi: 10.1016/j.envint.2024.108799. Epub 2024 Jun 5. PMID: 38865830.

Approfondimenti

Esposizione al particolato ed esiti neurocognitivi

A cura di *Laura Reali*

Studi recenti suggeriscono che l'esposizione all'inquinamento atmosferico durante l'infanzia e l'adolescenza può aumentare il rischio di esiti neurocognitivi negativi nei bambini e negli adolescenti, nonché il rischio di sviluppare disturbi psichiatrici perché il loro cervello è in evoluzione e quindi fragile. Il $PM_{2.5}$, date le sue minime dimensioni, può penetrare nei polmoni, indurre un'inflammatione sistemica, aumentare la permeabilità della barriera emato-encefalica, e arrivare ad alterare le funzioni cerebrali (studi umani preclinici di neuroimaging). I bambini e gli adolescenti hanno reti neuro-cognitive in fase di perfezionamento perché ancora in via di sviluppo e l'esposizione all'inquinamento atmosferico ($PM_{2.5}$) è in grado di alterare struttura e funzioni di queste reti, in particolare rete di salienza (SN), frontoparietale (FPN), di attenzione dorsale (DAN), attenzione ventrale (VAN), cingulo-opercolare (CON) e la rete di modalità predefinita (DMN). Queste reti cerebrali sono coinvolte in processi cognitivi ed emotivi di livello elevato e vanno incontro a cambiamenti dinamici legati all'età determinando funzioni neuro-cognitive fondamentali, quali ad esempio l'attenzione. Anche la connettività funzionale a riposo (rsFC) viene alterata dalla esposizione a PM durante la tarda infanzia e la preadolescenza. Lo studio ABCD (il più grande studio a lungo termine sullo sviluppo cerebrale e la salute infantile realizzato negli Stati Uniti) ha rilevato che esposizioni crescenti a $PM_{2.5}$ sono associate ad un aumento della connettività funzionale in stato di riposo (rsFC) tra le reti SN-DMN e FPN-DMN con l'aumentare dell'età cronologica. Lo studio in esame indaga l'effetto dell'esposizione al $PM_{2.5}$ dalla tarda infanzia alla prima adolescenza sulle traiettorie neuro-evolutive delle tre reti fondamentali per l'attenzione (DAN, VAN e CON) e della DMN. L'obiettivo è comprendere come l'esposizione al PM influisca sulle reti cerebrali funzionali oltre il modello delle tre reti, per ottimizzare gli obiettivi di interventi come la terapia cognitivo-comportamentale. La scelta del $PM_{2.5}$ come inquinante di riferimento è motivata dal fatto che

negli USA l'esposizione a questo inquinante è responsabile dei maggiori impatti sulla salute legati all'inquinamento atmosferico. L'ipotesi in studio è che un'esposizione più elevata al $PM_{2.5}$ sia associata a una diminuzione della rsFC all'interno della rete del DMN e a un aumento della rsFC tra le reti. Lo studio ha coinvolto 10.072 partecipanti provenienti da 21 siti di studio negli Stati Uniti. Ha utilizzato i dati di base e di follow-up del 2° anno dello studio ABCD, che includevano bambini di 9-10 anni e i loro caregiver. Le stime annuali della concentrazione di $PM_{2.5}$ ambientale sono state calcolate utilizzando un modello spazio temporale che includeva dati satellitari, di uso del suolo, meteorologici e di trasporto chimico. I dati sono stati corretti per variabili demografiche e covariate come l'età basale, il sesso alla nascita, la razza e l'etnia, il livello di istruzione della famiglia, il reddito familiare totale combinato, la mano dominante del bambino, gli anni di intervallo tra le visite, il tipo di apparecchio RM e lo spostamento medio framewise durante le scansioni rsFC. I dati di neuroimaging sono stati acquisiti, preelaborati, controllati per la qualità e analizzati utilizzando la risonanza magnetica funzionale (fMRI). L'analisi si è concentrata sulla connettività funzionale di quattro reti: DMN, VAN, DAN e CON. Lo studio ha rilevato che le stime annuali delle concentrazioni di $PM_{2.5}$, NO_2 e O_3 sono altamente accurate a livello nazionale; ha esaminato la relazione tra le concentrazioni di $PM_{2.5}$ e i cambiamenti nei fattori di connettività funzionale a riposo (rsFC) nel tempo utilizzando modelli lineari a effetti misti, scanditi per cambiamenti di $10 \mu g/m^3$ di $PM_{2.5}$; si è concentrato sugli effetti principali del $PM_{2.5}$ nel tempo. Un alfa di 0.05 era la soglia di significatività statistica ed è stata effettuata la correzione per i confronti multipli. Il campione in studio, 10.072 partecipanti, è stato analizzato per le concentrazioni annuali di $PM_{2.5}$ nell'anno solare 2016. L'età media dei partecipanti era di 9.93 - 0.63 anni, con un'età media di 11.95 - 0.65 anni. Il campione era composto per il 53.6% da bianchi e per il 51.2% da maschi, differiva dalla coorte completa ABCD per età, razza, FD medio e produttore di MRI ma, le concentrazioni di inquinanti atmosferici, erano sovrapponibili all'intera coorte ABCD; l'indagine ha evidenziato effetti significativi sulla rsFC all'interno della rete del DMN, DAN, VAN e CON. In sostanza, all'interno della rete, la connettività funzionale a riposo (rsFC) è aumentata nella DMN, mentre è diminuita nella VAN e nella CON. Non sono stati osservati effetti principali significativi nel tempo per la rsFC all'interno della rete del DAN, mentre i principali effetti significativi della esposizione a $PM_{2.5}$ nel tempo sono stati osservati per la rsFC del DMN con le reti di attenzione (DMN-DAN, DMN-VAN, and DMN-CON). Per DMN-DAN, concentrazioni annuali più elevate di $PM_{2.5}$ erano associate a un aumento della rsFC dal basale al secondo anno. Per DMNVAN e DMN-CON, concentrazioni annuali più elevate erano associate a una minore diminuzione della rsFC dal basale al secondo anno. Non sono stati osservati effetti principali significativi nel tempo per le altre connessioni di rete. Questo studio indaga per un periodo di 2 anni l'impatto dell'esposizione al $PM_{2.5}$ sullo sviluppo della DMN e di tre reti fondamentali per lo sviluppo dell'attenzione; ha rilevato che i giovani esposti a concentrazioni più elevate di $PM_{2.5}$ avevano aumenti attenuati nella rsFC DMN all'interno della rete nel tempo e una rsFC CON all'interno della rete più bassa al basale e al follow-up di 2 anni. Lo studio ha anche trovato interazioni significative tra $PM_{2.5}$ e il tempo su rsFC tra la DMN e tutte e tre le reti di attenzione (DAN, VAN e CON), suggerendo che

un'esposizione più alta al $PM_{2.5}$ altera l'equilibrio tra la DMN e le reti di attenzione; ha anche trovato un effetto principale del $PM_{2.5}$ sulla rsFC all'interno della rete del CON, con i giovani esposti a concentrazioni più elevate che presentano complessivamente una rsFC più bassa. Tutti questi risultati sono coerenti con una ridotta integrazione ed efficienza delle reti neurocognitive attentive, come osservato nei bambini con disturbi neuroevolutivi. Vi sono quindi effetti dell'inquinamento atmosferico sul cervello di bambini e adolescenti, resta però da esaminare l'impatto longitudinale nel tempo di tali inquinanti ambientali su un cervello in via di sviluppo. È stata trovata un'interazione significativa tra le concentrazioni di $PM_{2.5}$ e la rsFC tra le reti di CON-VAN, indicando che i giovani esposti a concentrazioni più basse di $PM_{2.5}$ mostrano una diminuzione della rsFC nel tempo. Resta il fatto che la disfunzione nell'integrazione di queste reti attentive può portare a un apprendimento e a un'attenzione compromessi, in particolare nei bambini e negli adolescenti con disturbi d'ansia. La disfunzione precoce delle reti di attenzione fondamentali, alla base del funzionamento di ordine superiore in vari domini, può indicare un fattore di rischio per varie patologie neuropsichiatriche, come l'ADHD, l'ansia e la depressione. Altri studi, meno robusti, non sono riusciti a replicare queste associazioni. Sono quindi necessari ulteriori studi per indagare se emergono associazioni utilizzando misure di salute mentale riportate dai bambini e dedicando maggiore attenzione ai sintomi e ai disturbi internalizzanti.

Data la giovane età dei soggetti reclutati (infanzia e preadolescenza), possibili sintomi psichiatrici associati all'esposizione all'inquinamento atmosferico potrebbero non essere ancora manifesti. Nonostante la robustezza dei risultati, lo studio presenta alcuni limiti. L'uso di scanner RM diversi nei vari siti potrebbe aver introdotto variabilità nei dati. Inoltre, lo studio si è concentrato su misurazioni statiche della rsFC, che potrebbero non essere sufficienti a comprendere appieno l'impatto funzionale di queste alterazioni. Il campione, inoltre, non era completamente rappresentativo della popolazione generale, essendo prevalentemente composto da individui bianchi e di alto reddito. Lo studio ha rilevato un legame tra le elevate concentrazioni di $PM_{2.5}$ e le interruzioni nello sviluppo delle reti neurocognitive fondamentali durante l'adolescenza precoce. Questo evidenzia l'importanza di valutare le conseguenze neuroevolutive e sanitarie anche delle esposizioni a livelli inferiori di PM, che può comunque essere associata ad alterazioni neurofunzionali magari meno evidenti. Ulteriori ricerche sono infine necessarie per comprendere i meccanismi neurobiologici sottostanti responsabili di questi effetti e sviluppare metodi di prevenzione, come pure va indagato l'effetto di altri tossici ambientali (NO_2 ad es.) singolarmente e in addizione. Il campo emergente della psichiatria ambientale si sta rivelando sempre più interessante.

° Zundel CG et al: Particulate Matter Exposure and Default Mode Network Equilibrium During Early Adolescence. *Brain Connect.* 2024 Aug;14(6):307-318. doi: 10.1089/brain.2023.0072. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38814823; PMCID: PMC11387001.

Nirsevimab dalla fase preclinica alla vita reale fra efficacia, costi e... disuguaglianze

Assad Z, et al.

Nirsevimab and Hospitalization for RSV Bronchiolitis

N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):144-154. doi: 10.1056/NEJMoa2314885. PMID: 38986058

Rubrica **L'articolodelmese**

commento di Giuseppe Pagano

Pediatra, Terapia Intensiva Pediatrica. Ospedale Borgo Trento di Verona

La bronchiolite rappresenta la principale causa di infezione respiratoria al di sotto dei primi 2 anni di vita, e riconosce fra i suoi agenti etiologici prevalenti il virus respiratorio sinciziale (RSV) sia come germe esclusivo che come coinfezione insieme ad altri virus respiratori. Le restrizioni da contatto e l'uso delle mascherine dopo la pandemia hanno determinato, nei 2 anni successivi un aumento dei casi di bronchiolite spostandone nel contempo il picco di stagionalità nei mesi di ottobre e novembre rispetto agli anni pre- e post-pandemia che vedono in Italia un picco stagionale fra la metà novembre e la fine di aprile. Questa patologia è inoltre di per sé uno dei motivi maggiori di inappropriata prescrizione (broncodilatatori, steroidi, antibiotici, ipertonica) nonostante una letteratura molto forte che conferma solo l'utilità della terapia di supporto con ossigeno e dell'idratazione, riservando l'uso di antibiotici solo nei casi (pochi) complicati da coinfezioni batteriche. Di per sé inoltre la bronchiolite costituisce una delle cause più frequenti di accesso in pronto soccorso pediatrico e di ricovero in pediatria, nei mesi invernali con tasso di ricovero in terapia intensiva pediatrica (TIP) del 2-6% anche in funzione dell'adozione di alcune terapie nei reparti di pediatria rispetto alla TIP (es ossigeno terapia ad alti flussi). Fino a qualche anno fa l'unico farmaco riservato, anche per i suoi costi, alla popolazione pediatrica più fragile (es neonati prematuri e con cardiopatie congenite severe) è stato il Palivizumab, un anticorpo monoclonale con una durata di copertura di 30 giorni, dopo una singola dose, da iniziare prima dell'arrivo della stagione epidemica dell'RSV e da ripetere ogni mese fino alla fine del periodo. Da alcuni anni un altro anticorpo monoclonale, il Nirsevimab, è stato oggetto di studi sperimentali mostrando una efficacia molto elevata quando somministrato prima della stagione epidemica con una durata di copertura stimata dopo una singola dose di 5 mesi, quindi in grado con una sola somministrazione di coprire teoricamente quasi tutto il periodo epidemico dell'RSV. Dopo la fase sperimentale alcuni stati in Europa sono passati all'adozione del farmaco nella pratica clinica fornendoci i risultati sull'efficacia di questo farmaco anche nella "vita reale". Lo studio di Assad riporta proprio quello che è accaduto dopo il suo utilizzo in una popolazione di bambini francesi di età inferiore ai 12 mesi.

Nirsevimab from the preclinical phase to real life between efficacy, costs and... inequalities

Bronchiolitis is the leading cause of respiratory infection in children under 2 years of age, with respiratory syncytial virus (RSV) as the predominant aetiological agent, either as the sole pathogen or as co-infection with other respiratory viruses. Contact restrictions and the use of masks after the pandemic led to an increase in cases of bronchiolitis in the following two years, with a shift in the

seasonal peak to the months of October and November compared with the pandemic and post-pandemic years, when the seasonal peak occurred in Italy between mid-November and the end of April. This pathology in itself is also one of the main reasons for inappropriate prescriptions (bronchodilators, steroids, antibiotics, hypertonics), despite a very strong literature that only confirms the usefulness of supportive therapy with oxygen and hydration, reserving the use of antibiotics only for the (few) cases complicated by bacterial co-infections. In itself, bronchiolitis is also one of the most frequent causes of admission to paediatric emergency departments and paediatric admissions in the winter months, with a paediatric intensive care unit (PICU) admission rate of 2-6%, depending on the adoption of certain therapies in paediatric wards compared to PICU (e.g. high flow oxygen therapy). Until a few years ago, the only drug reserved for the more fragile paediatric population (e.g. premature infants and those with severe congenital heart disease), also because of its cost, was palivizumab, a monoclonal antibody with a 30-day duration of protection, after a single dose to be started before the RSV epidemic season and repeated every month until the end of the period. For several years, another monoclonal antibody, nirsevimab, has been the subject of experimental studies showing very high efficacy when administered before the epidemic season, with an estimated duration of protection after a single dose of 5 months, theoretically allowing almost the entire RSV epidemic season to be covered with a single administration. After the experimental phase, some countries in Europe have started to use the drug in clinical practice, providing us with results on its efficacy in 'real life'. Assad's study reports exactly what happened after its use in a population of French children under 12 months of age.

Introduzione

L'RSV è l'agente eziologico prevalente delle bronchioliti ed è responsabile di 33.1 milioni di casi di infezioni delle basse vie respiratorie ogni anno nei bambini di età inferiore ai 5 anni con 3.2 milioni di ospedalizzazioni e più di 100.000 morti ogni anno a livello globale (la gran parte dei quali nei paesi in via di sviluppo) [1-3]. Fino al 2023 solo il Palivizumab è stato l'unico farmaco approvato per la profilassi da RSV e limitatamente a popolazioni di neonati-lattanti a rischio elevato (pretermine, cardiopatie congenite emodinamicamente significative ecc). Già dal 2020 alcuni RCT che coinvolgevano l'utilizzo del Nirsevimab in popolazioni di neonati pretermine e a termine hanno mostrato un buon profilo di sicurezza dell'anticorpo monoclonale per cui nel 2022 l'EMA e nel 2023 l'FDA ne hanno autorizzato l'uso su vasta scala. Uno studio pubblicato nel 2020 evidenziava l'efficacia di una singola dose nel ridurre il tasso di ospedalizzazione in neonati ex

pretermine durante la stagione epidemica per RSV con un NNT di 30 (95%CI, 19.4-69.5) [4]. Nonostante questo solo alcuni paesi europei hanno iniziato a somministrarlo, inserendolo anche nelle LG nazionali per la prevenzione dell'infezione da RSV. Fra questi paesi la Francia ha avviato la somministrazione del farmaco da settembre 2023 per tutti i nati dopo il febbraio dello stesso anno.

Scopo dello studio

Valutare l'efficacia del Nirsevimab nel ridurre le ospedalizzazioni in bambini di età inferiore ai 12 mesi con bronchiolite da RSV. Gli autori eseguivano inoltre una analisi secondaria in sottogruppi sulla base di età > o < ai 3 mesi, ricovero in TIP, richiesta di qualsiasi tipo di supporto ventilatorio e almeno un fattore di rischio per bronchiolite severa (es prematurità, broncodisplasia ecc.).

Metodi

Studio osservazionale caso-controllo che ha incluso tutti i bambini di età inferiore ai 12 mesi che erano stato ospedalizzati per bronchiolite associata a RSV in 6 ospedali di terzo livello, 4 dei quali con anche una TIP al loro interno. Tutti i bambini che accedevano con sintomi tipici venivano sottoposti a tampone nasofaringeo all'ingresso e alla dimissione con ricerca dell'RSV mediante PCR. I controlli erano dati da bambini della stessa fascia di età che accedevano presso i PS degli stessi ospedali per altre patologie senza febbre o sintomi respiratori. Venivano esclusi lattanti che avevano ricevuto precedentemente una o più dosi di Palivizumab e figli di madri vaccinate in gravidanza per l'RSV.

Risultati

Da ottobre 2023 a dicembre 2023 venivano ospedalizzati 1091 bambini con bronchiolite di cui 832 con PCR su tampone nasofaringeo positiva per RSV confrontati a 378 controlli. Dopo aver analizzato nei due gruppi i criteri di esclusione, per l'analisi finale venivano analizzati 690 bambini RSV positivi e 345 controlli con una età media nei due gruppi rispettivamente di 3.1 mesi e di 3.4 mesi. I risultati ottenuti hanno mostrato una efficacia del Nirsevimab nel prevenire dell'83% i ricoveri in ospedale e del 70% i ricoveri in TIP con risultati simili al di sopra e al di sotto dei 3 mesi di vita.

Commento

Nirsevimab fra efficacia, costi e... disuguaglianze.

La letteratura pubblicata fino a questo momento, riguardante il Nirsevimab sembra tutta confermare l'efficacia e la sicurezza di questo anticorpo monoclonale con una ricaduta nella "vita reale" importante in termini di numeri, su un outcome vero, che è il tasso di ricovero dei bambini con bronchiolite da RSV in ospedale in generale e in TIP in particolare. I risultati dello studio di Assad et al. hanno mostrato per altro risultati sovrapponibili al trial Harmonie, uno studio di fase 3b recentemente recensito anche su Quaderni ACP [5]. Verrebbe spontaneo chiedersi perché a fronte di una efficacia del genere, ad oggi l'unica regione italiana ad aver adottato una strategia di "protezione universale" con il Nirsevimab sia la Val D'Aosta. I Costi? Non è difficile immaginare che a fronte di una riduzione dei ricoveri per bronchiolite RSV di questa portata e della sostituzione del Palivizumab (4-5 dosi per tutto il periodo epidemico) con il Nirsevimab (una singola dose),

alla fine dei conti, probabilmente la strategia di implementazione universale in tutti i bambini di età inferiore a 12 mesi prima della stagione epidemica dell'RSV, costituirebbe probabilmente un guadagno per il SSN. Senza contare i risparmi "teorici" (ma forse neanche troppo), legati alla riduzione delle prescrizioni inappropriate (terapie antibiotiche, steroidi, broncodilatatori, soluzioni di sodio cloruro ipertoniche, ecc.) ed esami inappropriati, in questa fascia di popolazione che giungono dal pediatra di libera scelta e soprattutto in ospedale, un aspetto che andrebbe tenuto in considerazione fra gli outcome secondari nei prossimi studi successivi all'implementazione dell'anticorpo. Anche diverse società scientifiche in barba alla "miracolosa" autonomia differenziata, spingono per l'adozione di una strategia comune in tutte le regioni italiane per l'avvio di una campagna di immunoprofilassi per i bambini senza e con fattori di rischio. Ad oggi all'interno del ministero della salute, a fronte dei tecnici che invitano a procedere per i più piccoli invitando le regioni ad offrirlo a tutti i neonati, si discute su come questo possa essere implementato nella realtà, considerando che le regioni sottoposte al piano di rientro non potrebbero offrire la somministrazione dell'anticorpo a differenza di tutte le altre regioni (come previsto dalla legge per tutte le prestazioni extra LEA). A sostegno di questo, la comunità scientifica ha precisato, che tutto ciò che riguarda le strategie di prevenzione, non rientra nel pacchetto delle restrizioni quindi di fatto richiedendo la fornitura del Nirsevimab anche per le regioni sottoposte a piano di rientro. Un ulteriore ostacolo è anche quello presentato da Sanofi, azienda farmaceutica responsabile della produzione e distribuzione dell'anticorpo monoclonale che dichiara una indisponibilità del farmaco per far fronte a un piano di copertura universale in Italia. In un SSN abituato a essere gestito mediante l'adozione di strategie "reattive" piuttosto che "proattive", potremmo dire che la questione del Nirsevimab è un antipasto di quello che accadrà in altri ambiti riguardanti la salute con l'autonomia differenziata. Ci sarebbero da fare ulteriori commenti relativi alle strategie di implementazione del farmaco nei paesi a basso reddito, ma qui si andrebbe a scomodare un concetto di Europa anzi di Mondo che è sempre più concentrato a spendere le proprie risorse per difendersi da nemici più immaginari che reali [6] e sempre più lontano dal pensare a strategie di un utilizzo delle risorse per i bisogni reali, per una presa in carico dei più deboli lasciando questi obiettivi, prevalentemente alle risorse economiche e umane offerte dalle ONG.

1. Fujiogi M et al. Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States: 2000-2016. *Pediatrics* 2019; 144(6): e20192614.

2. Dalziel SR, et al. Bronchiolitis. *Lancet* 2022; 400: 392-406.

3. Shi T, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet* 2017; 390: 946-58.

4. Griffin MT et al. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *N Engl J Med.* 2020 Jul 30;383(5):415-425. doi: 10.1056/NEJMoa1913556. Erratum in: *N Engl J Med.* 2020 Aug 13;383(7):698. doi: 10.1056/NEJMcx200019. PMID: 32726528.

5. Gruppo Lettura Newsletter Pediatrica. Un nuovomonoclonale 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. 2024, Vol 31, n2, pag 1 DOI: 10.53141/PEQACP.2024.2.n1

6. Nato, via libera del governo Meloni ad acquistare 24 nuovi caccia bombardieri per una spesa di 7 miliardi. *Repubblica*.it

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

Prosegue in questo numero 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 ai 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 Agosto e Settembre 2024. La gran parte degli articoli selezionati in questo numero richiama, ancora una volta, l'attenzione di noi pediatri sull'importanza che riveste la nutrizione nella prevenzione di numerose malattie non trasmissibili e ci sollecita a intraprendere iniziative di advocacy per difendere i nostri bambini e le loro famiglie dai rischi di un'alimentazione inadeguata. Speriamo che il servizio che possa risultare utile ai lettori di Quaderni acp.

The section on pediatric nutrition edited by the Nutrition Group of the Associazione Culturale Pediatri continues in this issue. 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 publications for August and September 2024. The majority of the articles selected in this issue once again call the attention of us pediatricians to the importance of nutrition in the prevention of many noncommunicable diseases and urge us to undertake advocacy initiatives to defend our children and their families from the risks of inadequate nutrition. We hope that the service that may be useful to the readers of Quaderni acp.



Foto di Alexandr Podvalny su Unsplash

Nutrizione News

Indice

:: Allattamento

1. Effetti della spremitura precoce di colostro e latte materno
2. Uno studio longitudinale sulla durata dell'allattamento, sulla potenza dell'EEG e sulle prime abilità accademiche
3. Allattamento diretto al seno: fattori predittivi e possibili effetti sullo sviluppo neurologico nei neonati molto prematuri
4. Aiuti mnemonici per facilitare il sostegno dell'allattamento?
5. Opinioni delle donne ed esperienze di allattamento durante la pandemia
6. L'allattamento può prevenire il sovrappeso e l'obesità a lungo termine nei bambini? Uno studio di coorte basato sulla popolazione
7. Decifrare le informazioni sui macronutrienti del latte umano
8. Il ruolo del personale infermieristico presente in reparto e su chiamata sull'allattamento esclusivo in due diversi ambienti ospedalieri: uno studio di coorte osservazionale prospettico
9. Effetti benefici dell'allattamento a breve termine rispetto al non allattamento nella prima infanzia nei confronti dell'obesità infantile: risultati dello studio sulla popolazione statunitense NHANES
10. Incidenza e fattori che influenzano l'inizio ritardato della lattazione: una revisione sistematica e una metanalisi
11. "Trovala o muori di fame": l'impatto di una carenza di formula artificiale sulle intenzioni prenatali di alimentazione dei neonati

:: Prematurità

1. Frequenza dell'allattamento nei "late preterm" e nei neonati a termine in terapia intensiva neonatale e persistenza della produzione di latte materno a 6 mesi di vita: uno studio retrospettivo di coorte
2. Latte materno e riduzione della displasia broncopulmonare in nati prematuri appropriati per età gestazionale
3. Esplorare le associazioni tra l'insicurezza alimentare e finanziaria e l'assistenza alimentare con le pratiche di allattamento tra le primipare
4. Il raggiungimento di un sufficiente apporto di latte aiuta le madri a far fronte al parto prematuro
5. Cambiare il paradigma per stabilire e mantenere la produzione di latte nel contesto della separazione madre/bambino

:: Obesità

1. Effetti di una dieta iperproteica e dei campi di "lifestyle" sull'obesità infantile (studio COPE): percorso controllato non randomizzato con 52 settimane di follow-up
2. Incentivi finanziari e risultati del trattamento in adolescenti con obesità grave: uno studio clinico randomizzato
3. Indici di peso, cognizione e salute mentale dall'infanzia alla prima adolescenza
4. Prevalenza globale di sovrappeso e obesità nei bambini e negli adolescenti: revisione sistematica e metanalisi
5. Obesità e carie dentale nell'infanzia: trends nella prevalenza e disuguaglianza socioeconomica. Studio di collegamento dati su più coorti di popolazione
6. Associazioni tra il rischio di apnea ostruttiva del sonno, obesità, composizione corporea e anomalie metaboliche nei bambini e adolescenti in età scolare
7. Trattamento non farmacologico per la prevenzione del rischio cardiovascolare in bambini e adolescenti con obesità
8. Associazione tra la forza muscolare iniziale e la perdita di peso e salute metabolica in bambini e adolescenti obesi: uno studio retrospettivo
9. L'intervento universale di avviamento alla scuola sana ha ridotto l'indice di massa corporea dei bambini piccoli con obesità
10. Le variazioni dello stato ponderale dall'infanzia all'età adulta sono associate agli esiti cardiometabolici in età adulta

:: Modelli alimentari

1. Cibi ultra-processati a casa e bias attentivi dei bambini verso questi alimenti
2. Qualità della dieta di madri e bambini in India: ruoli della comunicazione sociale e del cambiamento comportamentale e programmi di protezione sociale sensibili alla nutrizione

3. Alimentazione responsive tra madri immigrate in Australia
4. Brasile: povertà alimentare in bambini tra 6 e 59 mesi di età
5. Insicurezza alimentare domestica e metodiche di alimentazione complementare nelle famiglie della Nuova Zelanda
6. Aderenza alla Dieta Mediterranea nei bambini italiani: quanto contano i fattori demografici e lo stato socio-economico?

:: Marketing

1. Vietnam: violazioni digitali del Codice Internazionale rilevate con intelligenza artificiale
2. Cibi commerciali destinati all'infanzia: quanto sono salutari? Una valutazione dei prodotti venduti nei supermercati australiani

:: Miscellanea

1. Malnutrizione infantile in Etiopia
2. Consumo di alimenti complementari ultra-processati in Uganda
3. Effetti della Supplementazione di Acidi Grassi Polinsaturi Omega-3 sul decorso clinico della Dermatite Atopica nei Bambini
4. Associazioni trainsicurezza alimentare nei paesi ad alto reddito e risultati della gravidanza: una revisione sistematica e una metanalisi
5. I rischi di disturbi alimentari e il disagio psicopatologico negli adolescenti delle scuole superiori italiane
6. Medicina di genere e sesso nella nutrizione pediatrica
7. Ricerca sulla relazione tra il temperamento del bambino, i sintomi psichiatrici materni, l'ambiente familiare e l'alimentazione del bambino
8. Sicurezza, utilizzo risorse e contenuto nutrizionale di diete preparate in casa in bambini alimentati con gastrostomia: risultati da YouTube. Uno studio prospettico di coorte
9. Messaggi di testo per migliorare la dieta nei bambini: risultati da uno studio randomizzato controllato a cluster in Kanchanpur, Nepal

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, Ilenia Polenzani, Giuseppina Ragni, Gherardo Rapisardi, Chiara Roncarà, Annamaria Sapuppo, Vittorio Scoppola, Silvia Triarico, Alessandra Turconi, Rosanna Vit.

Allattamento

1. Effetti della spremitura precoce di colostro e latte materno

Due articoli dello stesso gruppo di autrici britanniche valutano gli effetti della spremitura precoce del seno in un campione di 132 madri di neonati molto pretermine, nati tra 23 e 31 settimane di età gestazionale. I due studi sono annidati dentro un trial randomizzato sugli effetti di alcune tecniche di rilassamento. Nel primo articolo si mostra la differenza, in termini di latte raccolto a 4, 14 e 21 giorni dalla nascita, tra madri che hanno iniziato a spremere entro 6 ore o dopo 6 ore dal parto. Le prime, il 52%, producono quantità più elevate delle seconde (48%): una media di 261.5 g/die vs 173.2 g/die il giorno 4, 566.4 g/die vs 410.7 g/die il giorno 14, e 594.5 g/die vs 520.8 g/die il giorno 21. Tra le madri che hanno iniziato la spremitura entro 6 ore, quelle che hanno iniziato prima di 2 ore hanno la migliore performance. All'interno di ogni gruppo, la performance in termini di volumi era migliore se era maggiore la frequenza di spremitura. Nel secondo articolo le autrici analizzano l'associazione tra quantità di latte spremuto nelle prime 3 settimane e allattamento a 36, 49 e 58 settimane di età postmestruale. Una produzione uguale o su-

periore a 250 g/die il giorno 4 e a 650 g/die il giorno 21 sembrano associate a una probabilità di allattamento pieno a 36 settimane 3-4 volte maggiore rispetto alle madri che non raggiungevano quelle soglie. I due articoli mostrano chiaramente l'importanza di anticipare quanto possibile la spremitura del latte materno tra le madri di neonati prematuri, se si vuole favorire, come dovrebbe essere, l'allattamento.

° Levene I et al. Does extremely early expression of colostrum after very preterm birth improve mother's own milk quantity? A cohort study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2024;109:F475-80.

° Levene I et al. The relationship of early expressed milk quantity and later full breastmilk feeding after very preterm birth: a cohort study. Matern Child Nutr 2024;e13719.

2. Uno studio longitudinale sulla durata dell'allattamento, sulla potenza dell'EEG e sulle prime abilità accademiche

Questo studio mira a esaminare le relazioni longitudinali tra allattamento, cambiamenti neurofisiologici e competenze accademiche precoci. L'allattamento per ≥ 12 mesi è stato associato alla maturazione della potenza dell'EEG a 18 mesi. Una maggiore durata dell'allattamento è stata associata a migliori capacità accademiche all'età di 4 anni. L'allattamento prolungato è associato a una ridotta potenza a bassa frequenza e a migliori capacità accademiche precoci, il che suggerisce benefici per lo sviluppo del cervello. Sono giustificate ulteriori ricerche per confermare questa scoperta.

° A longitudinal study of breastmilk feeding duration, EEG power and early academic skills. Syeda Fabeha Husain, et al. Early human development, 2024.

3. Allattamento diretto al seno: fattori predittivi e possibili effetti sullo sviluppo neurologico nei neonati molto prematuri

L'obiettivo primario dello studio era identificare i predittori clinici materni e infantili dell'allattamento diretto in una coorte di neonati nati a <32 settimane di gestazione o con peso <1.500 g. L'obiettivo secondario era valutare i possibili effetti dell'allattamento al seno diretto sullo sviluppo neurologico infantile.

Risultati:

- il volume di latte materno assunto durante l'ospedalizzazione, l'età materna e il peso alla dimissione erano positivamente correlati con la probabilità di allattamento diretto;
- sono stati valutati i possibili effetti dell'allattamento diretto sullo sviluppo neurologico all'età corretta di 24 mesi e l'allattamento diretto non era correlato al punteggio cognitivo all'età corretta di 24 mesi.

° Carlo Dani, et al. PROBREST Study Group. Direct breastfeeding: Predictive factors and possible effects on neurodevelopment in very preterm infants. Early human development, 2024

4. Aiuti mnemonici per facilitare il sostegno dell'allattamento?

Due articoli pubblicati quasi in contemporanea su due diverse riviste riportano i risultati di due studi qualitativi condotti su due campioni di operatori sanitari dell'Inghilterra del Nord. Il primo esplora il parere degli operatori su CHINS, un prome-

moria per verificare se la posizione del neonato al seno è corretta. Il secondo fa lo stesso con LATCHS, un aiuto mnemonico per valutare l'attacco al seno. CHINS sta per: Close (i corpi di mamma e lattante dovrebbero essere a stretto contatto), Head free (la testa del lattante dovrebbe essere libera di muoversi), In line (i corpi di mamma e lattante dovrebbero essere allineati), Nose to nipple (il capezzolo materno dovrebbe essere sotto il naso del lattante), e Sustainable (la mamma dovrebbe essere comoda e rilassata per sostenere il lattante). LATCHS sta per: Large (il lattante dovrebbe prendere in bocca una grande porzione di seno), Asymmetric Attachment/Areola (il capezzolo dovrebbe entrare profondamente nella bocca del lattante, che dovrebbe avere in bocca una porzione di areola più grande verso il mento che verso il naso), Top lip (dovrebbe vedersi più areola sopra il labbro superiore del lattante), Chin and Cheeks (il mento del lattante dovrebbe toccare il seno e le sue guance dovrebbero essere piene e rotonde), Hurting (la madre non dovrebbe provare dolore), e Sucking and Swallowing (il lattante dovrebbe succhiare ritmicamente e si dovrebbe sentire la deglutizione). In generale, gli operatori intervistati e inseriti in focus group hanno apprezzato i due acronimi per la loro semplicità e la potenziale utilità pratica. Da notare, a mo' di commento, che in entrambi gli articoli ci si focalizza sull'insegnare posizione e attacco a studenti e operatori, che poi dovranno istruire le donne e le mamme. Istruzioni che attiveranno, per essere capite e applicate alla lettera, il cervello razionale delle madri, oscurando allo stesso tempo l'espressione dei riflessi innati per l'allattamento. Nessuna attenzione nemmeno per i riflessi innati del neonato e per la posizione semi-reclinata della madre che ne favorisce l'espressione. Insistendo sugli aiuti mnemonici, di uno dei quali, CHINS, la prima autrice è inventrice (conflitto di interessi?), difficilmente i tassi di allattamento in Inghilterra aumenteranno come sarebbe desiderabile.

° Shotton L et al. A mixed methods evaluation of the breastfeeding memory aide CHINS. *Matern Child Nutr* 2024;e13704.

° Shotton L et al. LATCHES – a memory aide for the principles of attachment for effective breastfeeding: findings of a regional pilot in the Northeast of England and North Cumbria. *Int Breastfeed J* 2024;19:57.

5. Opinioni delle donne ed esperienze di allattamento durante la pandemia

In molti paesi e contesti, durante la pandemia da Covid-19, allattare è risultato più difficile, a causa dei mutamenti nelle politiche dei reparti di maternità e dei più generali ostacoli alle relazioni extra-familiari e professionali associati al lockdown. Questa revisione sistematica di 52 studi qualitativi si propone di sintetizzare 1) la consapevolezza e l'impegno ad allattare, 2) le esperienze e le percezioni durante l'allattamento, 3) le pratiche e le sfide delle madri lavoratrici, 4) i bisogni di sostegno professionale, 5) famigliare e tra pari in relazione all'allattamento durante la pandemia. Le donne che allattavano e che volevano allattare chiedevano informazioni chiare e accessibili, sostegno individuale, supporto emotivo in famiglia, sicurezza alimentare e protezione del loro benessere psicologico. La revisione si sofferma sugli ostacoli ad allattare, per esempio la riduzione del sostegno sociale, ma anche su alcuni aspetti positivi, per esempio la possibilità di restare in casa con i lattanti e di lavorare da remoto. Uno dei problemi più sentiti è stata la difficoltà di accedere al sostegno professionale

faccia a faccia; questo dovrebbe essere considerato un servizio essenziale in future pandemie con caratteristiche simili.

° Devi PU et al. Women's views and experiences of breastfeeding during the coronavirus disease 2019 pandemic: A systematic review of qualitative evidence. *Matern Child Nutr* 2024;e13708.

6. L'allattamento può prevenire il sovrappeso e l'obesità a lungo termine nei bambini? Uno studio di coorte basato sulla popolazione

Gli obiettivi di questo studio erano valutare l'impatto dell'allattamento esclusivo fino a 6 mesi sull'incidenza di sovrappeso e obesità nei bambini fino ai 10 anni di età, e stimare l'incidenza annuale di obesità e sovrappeso nella popolazione studiata. Si tratta di un'analisi retrospettiva di coorte, basata su cartelle cliniche elettroniche, che ha incluso bambini da zero a dieci anni, nati tra il 1° gennaio 2006 e il 31 dicembre 2022, seguiti presso l'Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM), che hanno ricevuto o meno l'allattamento esclusivo fino a sei mesi di età. Sono state raccolte informazioni sulla storia clinica e definiti i risultati di controllo positivi o negativi. Nel primo anno di vita, circa il 29% dei bambini allattati esclusivamente era obeso e il 20% in sovrappeso, mentre all'età di 4 anni le bambine avrebbero un rischio inferiore di sviluppare sovrappeso e obesità. Questa tendenza si è invertita intorno ai 9 anni. È stata anche valutata la predisposizione all'obesità ed al sovrappeso nei bambini legata ai fattori di rischio familiari: nessuno dei fattori di rischio analizzato si è dimostrato statisticamente significativo per lo sviluppo dell'obesità; tuttavia, per il sovrappeso, il fattore di rischio familiare più probabilmente correlato al suo sviluppo è stata l'ipertensione (HR = 0.74, IC 95% = [0.57, 0.96]). L'asma e la rinite allergica sono stati utilizzati come esiti di controllo positivi e la dermatite allergica come esito di controllo negativo. Non sembra esserci alcuna relazione tra l'allattamento esclusivo o non esclusivo e lo sviluppo di sovrappeso o obesità all'età di 10 anni. I risultati hanno mostrato che l'allattamento è associato pertanto ad un minor rischio di asma in futuro.

° Roldão, C. et al.. Can Breastfeeding Prevent Long-Term Overweight and Obesity in Children? A Population-Based Cohort Study. *Nutrients* 2024, 16, 2728.

7. Decifrare le informazioni sui macronutrienti del latte umano

Scopo del lavoro è quello di evidenziare le ambiguità tra contenuti dichiarati di macronutrienti nel latte materno o di banca e contenuti reali di proteine, carboidrati, grassi ed energia. Le informazioni in possesso dei reparti di neonatologia e patologia neonatale derivano di solito da analisi effettuate con lo spettroscopio ad infrarossi, uno strumento particolarmente utilizzato dall'industria casearia. Per quanto riguarda il conteggio delle proteine, un approccio comune attraverso lo spettroscopio è quello di misurare l'azoto. La misura dell'azoto viene quindi corretta con un fattore di conversione standard, per stimare il contenuto proteico, al netto dell'azoto non proteico. La presenza di quest'ultimo nel latte materno è molto variabile: la media della percentuale dell'azoto non proteico rispetto all'azoto totale è del 25-30 %, con valori fino al 55 % (nel latte vaccino è il 5 %).

Pertanto, il contenuto “grezzo” di proteine misurate attraverso l'azoto sovrastima il reale contenuto proteico. Intendersi sui termini diventa cruciale: il contenuto di proteine dichiarato è quello grezzo o quello reale? Il gold standard per misurare l'azoto nel latte è il metodo di Kjeldahl modificato, che è in grado di misurare anche l'azoto non proteico e quindi sarebbe strategico poter utilizzare questo mezzo. Simili criticità si manifestano anche nel conteggio dei carboidrati: lo spettroscopio identifica sia il lattosio sia gli oligosaccaridi del latte materno (HMO) che rappresentano il 15-25 % dei carboidrati locali, non vengono digeriti e possono contribuire in parte all'apporto di energia solo quando vengono metabolizzati dal microbiota. Ci sono due metodi, uno enzimatico e l'altro cromatografico in grado di misurare il lattosio nel latte umano. Anche nel caso dei carboidrati è necessario sapere se il valore di carboidrati è relativo al totale degli zuccheri o al solo lattosio. I grassi del latte materno sono rappresentati per il 98 % dai trigliceridi, che forniscono il 45-50 % dell'energia nel latte umano. Sono il macronutriente del latte materno sottoposto a più variabili. Infatti, la quantità di grassi è influenzata dalla dieta e dallo stato di nutrizione materna, dall'orario della giornata (alla sera la concentrazione di grassi è più alta, e il latte raccolto dopo il pasto ha grassi in quantità maggiore rispetto a quello raccolto prima del pasto, nonché dalle procedure di raccolta del latte). Pertanto, il campionamento e la raccolta possono influenzare molto l'affidabilità dei valori di grasso del latte umano; le strategie per raccogliere un campione rappresentativo includono l'utilizzo di latte raccolto durante tutto un giorno e da madri omogenee come caratteristiche clinico-nutrizionali. Anche se il gold standard per il dosaggio dei grassi è il metodo gravimetrico, nelle neonatologie risulta comodo utilizzare lo spettroscopio o il crematocrito; quest'ultimo visivamente dà la percentuale di grassi, che può poi essere misurata e da cui si può calcolare, tramite un'equazione, la concentrazione di grassi. Sebbene l'Organizzazione Mondiale della Sanità consigli il latte di banca come alternativa al latte materno in assenza di quest'ultimo, i controlli di qualità hanno sempre riguardato l'aspetto di contaminazione microbiologica piuttosto che il contenuto di nutrienti. Una maggiore consapevolezza sulle complesse interferenze che possono determinare variazioni significative della stima di proteine, carboidrati, grassi, e la conseguente messa in atto di opportuni correttivi e miglioramenti si traduce in un significativo vantaggio per la cura dei neonati patologici e dei prematuri, in termini di corretta valutazione di apporto di macronutrienti ed energia. Nei casi in cui si configuri la necessità di fortificare il latte materno, una più esatta conoscenza della composizione dello stesso, consente apporti nutrizionali sempre più corretti e rispondenti alle esigenze del neonato critico.

° M B Belfort et al. Deciphering macronutrient information about human milk. *Journal of Perinatology* (2024) 44:1377-1381.

8. Il ruolo del personale infermieristico presente in reparto e su chiamata sull'allattamento esclusivo in due diversi ambienti ospedalieri: uno studio di coorte osservazionale prospettico

Il presente studio prospettico osservazionale di coorte analizza il ruolo e l'effetto della presenza continua (on-site) o su richiesta (on-call) del personale infermieristico nella promozione dell'allattamento esclusivo in ambiente ospedaliero. Lo studio ha coinvolto 564 coppie madre-neonato in due ospedali con modalità

differenti: l'ospedale Miulli di Acquaviva delle Fonti con infermiera sempre presente (gruppo on-site) e il Policlinico di Bari, dove l'infermiera era disponibile solo su richiesta (gruppo on-call). Le madri e i neonati sono stati seguiti per 90 giorni dopo il parto e si è valutata la percentuale di allattamento esclusivo. I risultati di questo studio hanno evidenziato come l'allattamento esclusivo era praticato dal 97.5% delle madri alla dimissione, dal 78.9% a 30 giorni e dal 76.4% a 90 giorni. Il gruppo on-site ha mostrato tassi superiori di allattamento esclusivo a 30 e 90 giorni rispetto al gruppo on-call. Quindi, dallo studio si evince come la presenza continua di un'infermiera in ospedale sembra favorire l'allattamento esclusivo nei primi tre mesi di vita, soprattutto nelle madri che hanno subito un cesareo. Lo studio suggerisce che una presenza costante delle infermiere nel reparto potrebbe essere decisiva per aumentare i tassi di allattamento esclusivo, anche se ci sono difficoltà organizzative negli ospedali pubblici che potrebbero limitare questa pratica.

° Latorre, G. et al. The effect of on-site and on-call nurse on exclusive breastfeeding in two different hospital settings: a prospective observational cohort study. *Ital J Pediatr* 50, 180 (2024).

9. Effetti benefici dell'allattamento a breve termine rispetto al non allattamento nella prima infanzia nei confronti dell'obesità infantile: risultati dello studio sulla popolazione statunitense NHANES

In letteratura è ormai ampiamente riconosciuto che l'allattamento gioca un ruolo fondamentale nella riduzione del rischio di obesità infantile. Scopo di questo studio è stato quello di indagare questi benefici su una popolazione allattata solo per breve periodo (fino ad un massimo di 6 mesi o meno), per i quali la ricerca rimane ancora limitata. I dati sono stati raccolti da uno studio sulla popolazione statunitense (National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)), che copre il periodo 2009-2020. È stato selezionato un campione di 3.211 bambini di età compresa tra 2 e 6 anni, di cui 1.373 non allattati e 1.838 allattati. L'analisi di regressione logistica effettuata ha rivelato che, all'interno della popolazione complessiva del presente studio, l'allattamento non ha dimostrato a breve termine una significativa associazione diretta con un rischio ridotto di obesità infantile. Tuttavia, lo studio ha identificato che l'allattamento a breve termine ha mostrato alcuni benefici protettivi in specifiche sottopopolazioni, in particolare tra i bambini nati da madri di 35 anni o più al momento del parto. Inoltre, lo studio ha rivelato che l'esperienza di allattamento a breve termine ha interagito con la tempistica dell'introduzione di latte artificiale e latte vaccino, modificando potenzialmente le associazioni tra queste pratiche nutrizionali precoci e il rischio di obesità infantile.

° Zhou, M., Hu, L., Li, F. et al. Beneficial effects of short-term breastfeeding versus non-breastfeeding in early life against childhood obesity: findings from the US-based population study NHANES. *Int Breastfeed J* 19, 56 (2024).

10. Incidenza e fattori che influenzano l'inizio ritardato della lattazione: una revisione sistematica e una metanalisi

Nell'avvio della lattazione, la lattogenesi II rappresenta uno dei passaggi chiave nell'implementazione dell'allattamento in quanto un inizio ritardato della lattazione (delayed onset of lactation

DOL), cioè che si verifica dopo 72 ore dal parto, è stato associato a una diminuzione della produzione di latte, ad una diminuita durata dell'allattamento e a una perdita di peso neonatale patologica. Questa revisione sistematica della letteratura ha investigato sia l'incidenza che i fattori che influenzano il DOL per fornire una base per migliorare le pratiche di allattamento e quindi gli outcomes sulla salute materna e infantile. Da una ricerca su 13 database cinesi e inglesi (PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, CINAHL, ecc.) dall'inizio del database ad agosto 2023, sono stati inclusi un totale di 35 studi di qualità relativamente alta che hanno coinvolto 19.176 partorienti, di cui 4.922 con DOL. L'incidenza di DOL è risultata alta, del 30% circa e sono stati identificati diversi fattori di rischio che influenzano il DOL con risultati solidi e senza bias di pubblicazione quali: l'indice di massa corporea pregravidico (sovrappeso o obesità), il diabete gestazionale, l'ipertensione gestazionale, una patologia tiroidea durante la gravidanza, bassi livelli di albumina sierica (< 35 g/L), la primiparità, il taglio cesareo non programmato, una diminuita durata giornaliera del sonno, un'età gestazionale <37 settimane, un peso alla nascita <2.5 kg, il non aver ricevuto un counselling sull'allattamento durante la gravidanza e una bassa frequenza giornaliera dell'allattamento (< di due poppate nel primo e nel secondo giorno di vita). Inoltre, c'erano anche alcuni fattori probabilmente correlati alla DOL ma con evidenza meno robusta, quali: l'eccessivo aumento di peso in gravidanza, un peso alla nascita ≥ 4 kg, l'ansia materna, un ritardo nell'avvio della prima poppata dovuto a separazione materna e un massaggio o trattamento del seno. Questa revisione assume particolare importanza in quanto, oltre a evidenziare che un inizio ritardato della lattazione si verifica più frequentemente di quanto si pensi (30%), gli operatori dovrebbero prestare maggiore attenzione alle partorienti ad alto rischio di DOL e formulare strategie di prevenzione mirate in base ai fattori influenti per ridurre l'insorgenza di DOL e promuovere migliori esiti sulla salute materna e infantile.

° Peng, Y., Zhuang, K. & Huang, Y. Incidence and factors influencing delayed onset of lactation: a systematic review and meta-analysis. *Int Breastfeed J* 19, 59 (2024).

11. “Trovalo o muori di fame”: l'impatto di una carenza di formula artificiale sulle intenzioni prenatali di alimentazione dei neonati

A partire da febbraio 2022, gli Stati Uniti hanno dovuto affrontare una carenza di formula artificiale che ha avuto un impatto significativo sulla disponibilità e sul prezzo. Questo studio trasversale esplorativo e osservazionale ha cercato di indagare l'impatto della carenza di formule artificiali sulle intenzioni prenatali di allattamento e di comprendere i sentimenti delle future mamme e lo stress percepito correlato alla carenza. Per far ciò hanno utilizzato un sondaggio online auto-somministrato tra maggio e luglio 2022 su un piccolo campione di donne in gravidanza della città di New York. Circa il 17.5% delle intervistate ha dichiarato di aver modificato le loro intenzioni di allattamento per includere più allattamento di quanto originariamente previsto. Questi risultati suggeriscono che tra i numerosi fattori che possono influenzare le intenzioni prenatali di allattare o meno, anche la disponibilità di formula artificiale può essere un elemento aggiuntivo in questo processo decisionale.

° Buckingham A et al. “Figure it out or starve”: The Impact of an Infant-Formula Shortage on Prenatal Infant Feeding Intentions. *Matern Child Health J* (2024).

Prematurità

1. Frequenza dell'allattamento nei “late preterm” e nei neonati a termine in terapia intensiva neonatale e persistenza della produzione di latte materno a 6 mesi di vita: uno studio retrospettivo di coorte

Questo studio è stato condotto tra il gennaio 2020 e l'aprile 2021 in tre unità di terapia intensiva neonatale (NICU) di secondo livello a Cleveland - Ohio, reclutando i neonati di età gestazionale maggiore di 34 settimane dimessi con allattamento materno. I 171 neonati coinvolti presentavano i seguenti dati medi:

- età gestazionale 35 settimane;
- peso alla nascita 2.370 g;
- durata dell'ospedalizzazione 10 giorni, con supporto ventilatorio per meno di un giorno;
- età materna: 31 anni.

Venivano inoltre rilevati, oltre all'Apgar, la parità e il sesso, il numero di contatti con consulenti dell'allattamento e il numero di tentativi di allattamento durante il ricovero. Le stesse coppie madre-neonato venivano rivalutate a 6 mesi di età corretta: il 33.3% dei lattanti era allattato ai 6 mesi.

Valutando le caratteristiche cliniche della coorte, è stato visto che:

- l'età della madre influenza il successo dell'allattamento in questa coorte di neonati: l'età materna è inferiore nel gruppo delle madri che a 6 mesi non allatta più;
- il parto per via vaginale è associato ad una possibilità significativamente più alta di ricevere il latte materno a 6 mesi di vita;
- i lattanti al seno a 6 mesi hanno un peso alla nascita ed un'età gestazionale maggiore;
- l'Apgar a 5 minuti è inversamente correlato con la persistenza dell'allattamento a 6 mesi: più è alto, minore è la percentuale di allattati.

Dallo studio emerge inoltre che:

- il numero di tentativi di allattamento in NICU è direttamente correlato alla disponibilità di latte materno a 6 mesi di età corretta;
- il numero di contatti con i consulenti dell'allattamento è significativamente più alto nel gruppo di madri che a sei mesi allattano. Su questi ultimi due fattori, modificabili, si deve basare la riflessione per migliorare la durata dell'allattamento, anche nei bambini delle NICU.

° Smith A E et al. Direct breastfeeding frequency of late preterm and term infants in the neonatal intensive care unit and availability of mother's own milk at six months of age. A retrospective cohort study. *Journal of Perinatology* (2024) 44:1307-1311.

2. Latte materno e riduzione della displasia broncopolmonare in nati prematuri appropriati per età gestazionale

Obiettivo: verificare se vi è una relazione tra allattamento materno e prevenzione della displasia broncopolmonare in nati prematuri sotto la 32esima settimana.

Metodo: revisione dei dati clinici relativi a nati tra la 24esima e la

31esima settimana che hanno ricevuto latte materno per più del 66% (HMOM=High maternal milk) del fabbisogno enterale dalla nascita alla 36esima settimana confrontandoli con nati sempre tra la 24esima e la 31esima settimana che hanno però ricevuto meno del 66% del fabbisogno enterale (LMOM=low maternal milk). Alla 36esima settimana si è valutato il rapporto tra la saturazione di ossigeno e la frazione di ossigeno inspirata come valutazione della displasia broncopolmonare.

Risultati: su un totale di 1.041 bambini 517 (49.7%) del gruppo HMOM e 524 (50.3%) del gruppo LMOM, il gruppo HMOM ha mostrato una ridotta incidenza della displasia broncopolmonare del 31.6%. I risultati sono stati statisticamente studiati anche tenendo conto dell'età, sesso, storia di parto cesareo, rapporto tra saturazione di ossigeno e frazione di ossigeno inspirata alla nascita, e alla prima ora di vita, per somministrazione del surfactante, anamnesi positiva per sepsi, per ventilazione prolungata.

Conclusioni: nei nati prematuri sotto la 32esima settimana con adeguato peso per età gestazionale un apporto di latte materno superiore/uguale al 66% dell'apporto complessivo dalla nascita alla 36esima settimana si associa ad un ridotto rischio di displasia broncopolmonare e basso rapporto tra saturazione di ossigeno e frazione di ossigeno inspirata alla 36esima settimana.

° Alessio Correani et al. *Mother's own milk and bronchopulmonary dysplasia in appropriate for gestational age preterm infants.* Eur. Journ. Clin.Nutr. 78,703-708(2024).

3. Esplorare le associazioni tra l'insicurezza alimentare e finanziaria e l'assistenza alimentare con le pratiche di allattamento tra le primipare

Gli autori hanno valutato le relazioni tra l'insicurezza alimentare e finanziaria e l'assistenza alimentare con la continuazione dell'allattamento a quattro mesi dopo il parto tra le madri. È stato inoltre valutato se la razza e l'etnia hanno modificato queste associazioni. Lo studio è stato svolto a Minneapolis e il campione è stato preso da madri che partecipavano allo studio "Life-course Experiences And Pregnancy". Lo studio ha dimostrato che le madri che hanno sperimentatoinsicurezza alimentare o si sono rivolte a centri di assistenza alimentare avevano una minor probabilità di allattare dopo il quarto mese rispetto a madri che non hanno sperimentatoinsicurezza e non si sono rivolte a centri di assistenza. Non sono state dimostrate relazioni trainsicurezza finanziaria e allattamento, come già riportato in precedenti studi. Gli autori concludono sottolineando la necessità di cambiamenti a livello politico, tra cui l'applicazione del congedo familiare retribuito, il sostegno sul posto di lavoro per l'allattamento e il miglioramento nell'accesso a cibi nutrienti e a prezzi accessibili. Tutto questo sarebbe utile a garantire una maggior durata dell'allattamento promuovendone anche l'equità.

° Junia N de Brito et al. *Exploring the associations of food and financial insecurity and food assistance with breastfeeding practices among first-time mothers.* Public Health Nutrition, Volume 27, Issue 1, Published 6 September 2024.

4. Il raggiungimento di un sufficiente apporto di latte aiuta le madri a far fronte al parto prematuro

L'obiettivo dello studio è stato esplorare se e come la spremitura del latte materno sia percepita come un aiuto per affrontare emo-

zioni negative legate alla nascita prematura da parte delle madri di neonati a basso peso alla nascita (VLBW). Sono state condotte interviste qualitative e un questionario retrospettivo trasversale con madri di neonati VLBW. Sono state analizzate interviste con 12 madri e questionari di 518 madri. La spremitura del latte è stata vista come un modo per mantenere il ruolo di caregiver, evidenziando tre fattori chiave: compensare quanto accaduto, fornire il meglio per il proprio bambino e la paura di una bassa produzione di latte. L'analisi quantitativa ha mostrato che le madri con una produzione di latte alta (Coef. = 1.1, $p < 0.000$) e quelle con più sensi di colpa legati alla nascita prematura (Coef. = -0.1; $p = 0.015$) percepivano positivamente la spremitura del latte come una risorsa per affrontare la situazione.

° Isabella Schwab et al. *Achieving sufficient milk supply supports mothers to cope with premature birth.* Acta Paediatrica.

5. Cambiare il paradigma per stabilire e mantenere la produzione di latte nel contesto della separazione madre/bambino

Avviare l'allattamento quando madre e neonato sono separati, come quando il neonato viene ricoverato in terapia intensiva neonatale (UTIN), è una sfida. Il consiglio clinico più comune è quello di tirare il latte otto o più volte al giorno, ogni 3 ore, 24 ore su 24. Molto spesso, la prima volta che i genitori lo sentono è dopo la nascita del loro bambino e queste indicazioni possono risultare irrealizzabili nella pratica. In questo studio viene proposto un cambiamento in cinque fasi, partendo dall'epoca prenatale e si estendono oltre la dimissione materna, per migliorare i risultati attraverso un supporto curato. Semplici linee guida possono iniziare con l'estrazione del latte almeno cinque volte al giorno entro il 5° giorno di vita (5×5) e l'estrazione del latte almeno una volta tra le 01:00 e le 05:00 (estrazione notturna). Con queste misure, l'assistenza neonatale nell'ambiente dell'UTIN può fornire una guida personalizzata e realizzabile sui programmi di estrazione.

° Eden C. *Shifting the Paradigm for Establishing and Maintaining Milk Production in the Setting of Mother/Infant Separation.* Journal of Human Lactation. 2024;0(0). doi:10.1177/08903344241278988.

Obesità

1. Effetti di una dieta iper-proteica e dei campi di "lifestyle" sull'obesità infantile (studio COPE): percorso controllato non randomizzato con 52 settimane di follow-up

Questo studio è stato effettuato in Danimarca, dove si svolgono campi sullo stile di vita per bambini, gestiti da un'organizzazione non governativa. Nello studio sono stati monitorati antropometria e biomarcatori metabolici in 208 bambini tra 7 e 14 anni con sovrappeso e obesità. I bambini sono stati divisi in due gruppi: uno ha ricevuto una dieta arricchita di proteine, mentre l'altro ha seguito una dieta standard. Dopo 10 settimane trascorse al campo, i partecipanti hanno mostrato un miglioramento significativo nella composizione corporea: una riduzione di 6.50 kg ($p < 0.00$), un calo di 0.58 nel punteggio BMI-SDS ($p < 0.00$) e una diminuzione del 5.92% del grasso corporeo ($p < 0.00$). Inoltre, c'è stato un miglioramento della salute metabolica, con la maggior parte dei cambiamenti mantenuti anche a 52 settimane. I cam-

pi sullo stile di vita si sono dimostrati efficaci per il trattamento dell'obesità infantile nel periodo monitorato dallo studio. La dieta ad alto contenuto proteico non ha avuto un effetto significativo aggiuntivo su BMI e biomarcatori metabolici.

° Jakobsen et al. Effect of a higher protein diet and lifestyle camp intervention on childhood obesity (The COPE study): results from a nonrandomized controlled trial with 52-weeks follow-up. *Eur J Nutr* 63, 2173–2184 (2024).

2. Incentivi finanziari e risultati del trattamento in adolescenti con obesità grave: uno studio clinico randomizzato

In questo studio clinico randomizzato organizzato in un grande centro sanitario accademico nel Midwest, dal 2018 al 2022, che ha coinvolto 126 adolescenti (13-17 anni) con obesità severa, ci si è chiesti se gli incentivi finanziari possano migliorare i risultati di un intervento dietetico. Nel gruppo di intervento gli adolescenti hanno ricevuto terapia con pasti pre-porzionati controllati in calorie (~1200 kcal/giorno) e incentivi finanziari basati sulla riduzione del peso. Questo gruppo ha mostrato una maggiore riduzione dell'indice di massa corporea (BMI) (riduzione media del BMI a 52 settimane -5.9 punti percentuali) e della massa grassa totale rispetto al gruppo di controllo che ha ricevuto solo terapia alimentare. Non ci sono state differenze significative nei fattori di rischio cardiometabolici o nei comportamenti non salutari tra i gruppi. Lo studio afferma che gli incentivi finanziari sono "cost-effective" e potrebbero promuovere l'aderenza a comportamenti salutari.

° Gross et al. Financial Incentives and Treatment Outcomes in Adolescents With Severe Obesity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2024;178(8):753–762. doi:10.1001/jamapediatrics.2024.1701.

3. Indici di peso, cognizione e salute mentale dall'infanzia alla prima adolescenza

Utilizzando i dati dell' "Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) Study", i ricercatori hanno esaminato, in 5269 bambini di età compresa tra 9 e 11 anni, la relazione tra misure antropometriche (BMI e misura della circonferenza addominale) e performance cognitive e l'insorgenza di psicopatologia nei due anni successivi. Un BMI più alto è risultato positivamente associato a sintomi depressivi e problemi di ritiro sociale. L'aumento del BMI nel tempo è stato inoltre correlato con minori performance cognitive. L'assenza di misure specifiche sulla composizione corporea e un periodo di osservazione relativamente breve sono state indicate come limiti dello studio.

° Zhaolong et al. Weight Indices, Cognition, and Mental Health From Childhood to Early Adolescence. *JAMA Pediatr.* 2024;178(8):830–833. doi:10.1001/jamapediatrics.2024.1379

4. Prevalenza globale di sovrappeso e obesità nei bambini e negli adolescenti: revisione sistematica e metanalisi

Questo studio osservazionale si è posto l'obiettivo di stimare la prevalenza mondiale di sovrappeso e obesità nei bambini e negli adolescenti dal 2000 al 2023, valutando i potenziali fattori di rischio e le comorbidità dell'obesità. Sono stati inclusi 2.033 studi provenienti da 154 Paesi, che hanno coinvolto 45.890.555 individui. La prevalenza complessiva dell'obesità nei bambini e negli

adolescenti è stata dell'8.5% (95% CI 8.2-8.8), spaziando dallo 0.4% (Vanuatu) al 28.4% (Porto Rico). Una maggiore prevalenza dell'obesità tra i bambini e gli adolescenti è stata registrata nei Paesi con un punteggio dell'Indice di Sviluppo Umano pari o superiore a 0.8 e nei Paesi o nelle regioni ad alto reddito. Rispetto al periodo 2000-2011, nel periodo 2012-2023 è stato osservato un aumento di 1.5 volte della prevalenza dell'obesità. Le stime del sovrappeso e dell'eccesso di peso nei bambini e negli adolescenti sono state rispettivamente del 14.8% (95% CI 14.5-15.1) e del 22.2% (95% CI 21.6-22.8). I bambini e gli adolescenti affetti da obesità presentano inoltre un rischio elevato di depressione e ipertensione.

° Xinyue Zhang et al. Global Prevalence of Overweight and Obesity in Children and Adolescents A Systematic Review and Meta-Analysis *JAMA Pediatr.* 2024 Aug 1;178(8):800-813. doi: 10.1001/jamapediatrics.2024.1576.

5. Obesità e carie dentale nell'infanzia: trends nella prevalenza e disuguaglianza socioeconomica. Studio di collegamento dati su più coorti di popolazione

Alcuni studi identificano un'associazione tra carie infantili e obesità, probabilmente a causa di fattori di rischio condivisi, come il consumo eccessivo di zuccheri. L'obiettivo del presente studio era di quantificare la coesistenza tra obesità e carie nei bambini e le eventuali disuguaglianze socioeconomiche associate. Sono stati arruolati 335.361 bambini di prima elementare in Scozia, negli anni 2011/2012 e 2017/2018. Sono stati utilizzati il database del National Dental Inspection Programme che esamina annualmente la salute orale dei bambini di prima elementare nelle scuole pubbliche, e del Child Health Surveillance Programme-School che rileva il BMI dei bambini che accedono alla prima elementare. Il livello di deprivazione socioeconomica è stato valutato con lo Scottish Index of Multiple Deprivation che si basa sui codici postali delle case dei bambini. Negli ultimi anni si è osservato un calo della prevalenza di carie, mentre la prevalenza di obesità è rimasta stabile, con entrambi i fenomeni che mostrano chiare disuguaglianze socioeconomiche. I bambini con carie avevano una maggiore probabilità di essere obesi rispetto a quelli senza carie (11.2% vs 9.2%). Tra i bambini obesi il 34.9% aveva anche problemi di carie rispetto al 29.8% dei bambini con BMI normale. La prevalenza di coesistenza di obesità e carie è stata del 3.4% e non è cambiata nei 7 anni tra le due rilevazioni. I bambini che vivono nelle aree più svantaggiate (il 20% più povero) hanno avuto una probabilità più di sei volte maggiore di coesistenza di obesità e carie rispetto ai bambini provenienti dalle aree meno svantaggiate (il 20% più ricco). Entrambe queste condizioni segnalano un aumento del rischio di malattie croniche e di multimorbilità in età adulta. L'identificazione e l'intervento precoce nei bambini ad alto rischio potrebbe aiutare a prevenire tali problemi.

° Stewart R, et al. Obesity and dental caries in childhood: trends in prevalence and socioeconomic inequalities- a multicohort population-wide data linkage study. *Arch Dis Child* 2024; 109:642-648.

6. Associazioni tra il rischio di apnea ostruttiva del sonno, obesità, composizione corporea e anomalie metaboliche nei bambini e adolescenti in età scolare

Questo studio ha esplorato le associazioni tra obesità, composizione corporea e il rischio auto-riferito di apnea ostruttiva del

sonno (OSA), esaminando se il rischio di OSA fosse correlato ad anomalie metaboliche nei bambini e adolescenti di età compresa tra 6 e 17 anni. Utilizzando i dati del sondaggio della Coorte di Salute di Bambini e Adolescenti di Pechino (Beijing Children and Adolescents Health Cohort) 2022-2023, sono stati inclusi 5.000 partecipanti in età scolare. Il rischio di OSA è stato valutato tramite il "Pediatric Sleep Questionnaire", con misurazioni antropometriche e della composizione corporea. I marcatori metabolici includevano pressione arteriosa, livelli di lipidi, glucosio nel sangue e acido urico. Le associazioni sono state analizzate utilizzando la regressione logistica e modelli lineari generalizzati. I risultati hanno mostrato che l'88.6% dei partecipanti era a basso rischio e l'11.4% ad alto rischio di OSA. Sovrappeso (aOR 1.53, 95% CI 1.22-1.92), obesità (aOR 1.94, 95% CI 1.57-2.40) e obesità addominale (aOR 1.59, 95% CI 1.31-1.93) aumentavano significativamente il rischio di OSA. L'aumento della massa grassa incrementa il rischio di OSA, in particolare nei bambini obesi, tuttavia, per quanto riguarda le associazioni tra il rischio di OSA e le anomalie metaboliche, non erano significative dopo l'aggiustamento per BMI, per cui tali relazioni sono principalmente mediate dall'obesità piuttosto che dal rischio di OSA stesso. L'elevata massa grassa è quindi risultata un fattore critico, mentre la massa muscolare no, specialmente nei soggetti sovrappeso e obesi. Le ricerche future dovrebbero pertanto esplorare le relazioni causali e gli impatti duraturi dell'OSA sulla salute metabolica nei bambini.

° Liao, Zet al. *Associations of Obstructive Sleep Apnea Risk with Obesity, Body Composition and Metabolic Abnormalities in School-Aged Children and Adolescents*. *Nutrients* 2024, 16, 2419.

7. Trattamento non farmacologico per la prevenzione del rischio cardiovascolare in bambini e adolescenti con obesità

L'obesità pediatrica è una condizione ad alta prevalenza che provoca gravi danni alla salute a breve, medio e lungo termine ed è molto difficile da trattare. Un'azione preventiva per correggere l'ambiente obesogeno in cui crescono i nostri bambini può essere una strategia efficace, ma solo se implementata molto precocemente. I genitori di bambini con obesità spesso non percepiscono il problema o lo sottovalutano, ritenendo che il sovrappeso del bambino sia "normale" o pensando che si risolverà da solo nel tempo senza rappresentare un problema di salute futuro. Sebbene una piccola parte di bambini con obesità normalizzerà il proprio peso col tempo senza interventi specifici, la maggior parte dei bambini in sovrappeso diventerà adulta con obesità. Questo è ancora più vero quanto più grave è il sovrappeso e quando è presente in tarda infanzia o adolescenza. È comune che bambini e adolescenti con obesità presentino uno o più fattori di rischio cardiovascolare, come ipertensione, dislipidemia, iperinsulinemia, disturbi del metabolismo dei carboidrati o iperuricemia. Queste condizioni suscitano molta preoccupazione nelle famiglie, poiché i fattori di rischio cardiovascolare sono percepiti come malattie, mentre la presenza di obesità non ha lo stesso effetto. In questo modo, il sovrappeso non viene trattato in sé, ma come possibile causa di malattie. Per il pediatra è importante comunicare la presenza di condizioni legate al sovrappeso con competenza e autorità, senza però creare ansie inutili nei genitori, che potrebbero portare a negare la realtà e a rifiutare qualsiasi intervento proposto. Per questo motivo, è sempre necessario sottolineare che il miglioramento è possibile e che va raggiunto

gradatamente attraverso interventi costanti; anche miglioramenti parziali possono essere significativi per la salute futura dei bambini. A livello internazionale l'EASO (European Association for the Study of Obesity), così come l'AAP (American Academy of Pediatrics), sottolinea l'importanza di un approccio terapeutico all'obesità che, indipendentemente dalla sua gravità o dalla presenza di complicazioni e comorbidità, dovrebbe sempre includere e iniziare con cambiamenti nello stile di vita e nell'alimentazione. Entrambe le società scientifiche concordano anche sul fatto che, in casi selezionati, si possa considerare l'uso di terapie farmacologiche o anche della chirurgia bariatrica, similmente a quanto si fa nei pazienti adulti. L'applicazione di questi due passaggi aggiuntivi dipende soprattutto dalla gravità dell'obesità e dalla presenza di malattie concomitanti. Per quanto riguarda la nutrizione, dopo la fase di alimentazione complementare, la "dieta mediterranea", inserita nel 2010 nella lista UNESCO del Patrimonio Culturale Immateriale dell'Umanità, ricca di verdure, legumi e frutta, è attualmente considerata il modello alimentare più sano per il benessere generale e la prevenzione dei fattori di rischio cardiovascolare, in contrasto con stili alimentari meno sani, come la "dieta occidentale", ricca di grassi saturi, carboidrati raffinati, cibi ultra-processati e sale, sempre più diffusa, specialmente nei paesi industrializzati. La "dieta occidentale" è stata infatti associata ad una maggiore prevalenza di disturbi metabolici come obesità, diabete e malattie cardiovascolari, nonché altre patologie correlate, come il deterioramento cognitivo, disturbi emotivi, depressione, ansia e stress cronico. L'obiettivo dell'intervento nutrizionale dovrebbe essere quello di ridurre l'apporto energetico totale, anche attraverso l'educazione alimentare che coinvolge l'intera famiglia; in ogni caso, diete molto restrittive sono controindicate in età pediatrica. In sintesi, secondo questa review narrativa, gli interventi più efficaci nei bambini con obesità sono quelli implementati da team multidisciplinari, che dovrebbero essere composti da pediatri, dietisti e/o nutrizionisti e anche cardiologi, per individuare eventuali fattori di rischio cardiovascolare precoci. Pertanto, è opportuno che il bambino/adolescente con obesità sia sottoposto a una valutazione iniziale mediante test di laboratorio e strumentali mirati alla ricerca di questi fattori di rischio, che, se presenti, collocano il bambino obeso in una fascia di rischio maggiore. Il team di specialisti dovrebbe inoltre avere facile accesso a consulenze psicologiche, poiché l'obesità può spesso essere conseguenza o causa di un disturbo psicologico, che può riflettersi nel comportamento del bambino/adolescente, aggravando il sovrappeso. Anche un esperto di attività fisica dovrebbe teoricamente far parte del team multidisciplinare. Una volta preso in carico, il bambino dovrebbe effettuare visite di controllo trimestrali per valutare i progressi in termini di peso e indice di massa corporea e monitorare la pressione arteriosa e la glicemia. È importante inoltre discutere con il pediatra e il nutrizionista eventuali difficoltà incontrate nel seguire il programma, richieste specifiche o modifiche da apportare al regime alimentare che va il più possibile individualizzato.

° Genovesi, S. et al. *Non-Pharmacological Treatment for Cardiovascular Risk Prevention in Children and Adolescents with Obesity*. *Nutrients* 2024, 16, 2497.

8. Associazione tra la forza muscolare iniziale e la perdita di peso e salute metabolica in bambini e adolescenti obesi: uno studio retrospettivo

Questo studio retrospettivo indaga l'associazione tra la forza muscolare (MF) iniziale e la perdita di peso, nonché la salute metabolica nei bambini e negli adolescenti con obesità. Il principale obiettivo dello studio è indagare se la MF iniziale influisca sulla perdita di peso e sullo stato metabolico in 282 bambini e adolescenti obesi sottoposti a interventi basati su dieta ed esercizio fisico per un periodo di 3-4 settimane. I partecipanti sono stati divisi in due gruppi: quelli con MF alta e quelli con MF bassa. Sono stati analizzati diversi parametri, tra cui la circonferenza vita e fianchi, i livelli sierici di colesterolo, trigliceridi, pressione sanguigna, e glicemia. L'intervento ha incluso dieta personalizzata e programmi di esercizio fisico supervisionati. Risultati principali sono stati i seguenti: Il gruppo con alta MF aveva inizialmente una percentuale maggiore di obesità metabolicamente non sana (MUO) rispetto a quelli con bassa MF. Dopo l'intervento, nessuno dei gruppi è riuscito a passare dallo stato MUO a quello metabolicamente sano (MHO), principalmente a causa dei bassi livelli di colesterolo HDL. I maschi con alta MF hanno mostrato miglioramenti maggiori in vari parametri (circonferenza vita, colesterolo, trigliceridi) rispetto ai maschi con bassa MF. Le femmine con alta MF hanno continuato a mostrare una pressione sanguigna sistolica elevata anche dopo l'intervento. In conclusione, l'effetto della MF sugli indicatori metabolici varia tra maschi e femmine, e i benefici della perdita di peso sono risultati più evidenti nei maschi. Si raccomanda quindi di personalizzare gli interventi di perdita di peso, concentrandosi sul controllo della pressione sanguigna e mantenendo i livelli di colesterolo HDL, specialmente nei bambini con obesità.

° Shang W, et al. Association of Initial Muscle Fitness with Weight Loss and Metabolically Healthy Status in Children and Adolescents with Obesity: A Retrospective Study. *Metabolites*. 2024; 14(9):468.

9. L'intervento universale di avviamento alla scuola sana ha ridotto l'indice di massa corporea dei bambini piccoli con obesità

Studio effettuato per valutare l'effetto di un programma universale di supporto familiare basato sulla scuola sull'indice di massa corporea (BMI) di bambini di età compresa tra 5 e 7 anni, utilizzando dati aggregati provenienti da tre trial. Il programma, attuato durante il primo anno scolastico, aveva lo scopo di promuovere comportamenti alimentari e di attività fisica salutari, con l'obiettivo secondario di prevenire un aumento di peso non salutare. Tra il 2010 e il 2018 sono stati condotti tre studi controllati randomizzati a cluster in aree con basso e misto status socioeconomico in Svezia. Sono state effettuate misurazioni di peso e altezza. Sono stati inclusi 961 bambini (50% femmine, età media 6.3 anni). L'effetto post-intervento sul punteggio z del BMI in tutti i bambini è stato piccolo, ma nei bambini con obesità iniziale si è osservata una significativa e clinicamente rilevante diminuzione del punteggio z del BMI (-0.21), particolarmente pronunciata nei bambini con genitori non nati in Nord Europa (-0.24). Cinque-sei mesi dopo l'intervento, le diminuzioni non erano più statisticamente significative. L'intervento ha portato a cambiamenti nel BMI simili a quelli dei programmi di trattamento per l'obesità incentrati sul cambiamento comportamentale. Tuttavia, l'effetto si è attenuato nel tempo, suggerendo che

il programma debba essere sostenuto e valutato per periodi più lunghi.

° Emma Patterson et al. Universal healthy school start intervention reduced the body mass index of young children with obesity. *Acta Paediatrica*.

10. Le variazioni dello stato ponderale dall'infanzia all'età adulta sono associate agli esiti cardiometabolici in età adulta

Lo studio ha incluso 649 partecipanti dal China Health and Nutrition Survey (1989-2009), suddivisi in quattro gruppi in base al loro indice di massa corporea (BMI) da 6 a 37 anni. I partecipanti sono stati selezionati tramite campionamento casuale a cluster in 15 aree con variazioni significative nello sviluppo economico e sociale. Il rischio di esiti cardiometabolici anormali nell'età adulta era aumentato nei 126 soggetti con peso normale durante l'infanzia ma in sovrappeso o obesi in età adulta, e nei 28 con obesità in entrambe le età, rispetto ai 462 con peso normale in entrambe le età. Non ci sono prove sufficienti per dimostrare che i 33 soggetti con problemi di peso da bambini, ma non da adulti, avessero un rischio maggiore. Essere in sovrappeso o obesi sia nell'infanzia che nell'età adulta, o solo nell'età adulta, aumenta il rischio di esiti cardiometabolici anormali.

° Jia-Shuan Huang et al. Weight status changes from childhood to adulthood were associated with cardiometabolic outcomes in adulthood. *Acta Paediatrica*.

Modelli alimentari

1. Cibi ultra-processati a casa e bias attentivi dei bambini verso questi alimenti

Gli alimenti ultra-processati sono commercializzati anche per i bambini e questo ne ha fatto aumentare l'assunzione nel corso degli anni. Nello studio si testa l'ipotesi che la disponibilità di alimenti ultra-processati in casa sia positivamente associata al fatto di essere più attirati dalle immagini di questi alimenti quando commercializzati. Mediante studi di "eye-tracking" è stato osservato che un indice di massa corporea (BMI) più elevato nei bambini è associato a una maggiore inclinazione all'attenzione verso questo tipo di cibo, suggerendo una complessa interazione tra l'ambiente alimentare domestico, le abitudini alimentari e il rischio di obesità.

° Katherine McNeel et al. Ultraprocessed Foods at Home and Children's Attentional Bias Toward Those Foods *JAMA Pediatr*. 2024;178(9):949-951. doi:10.1001/jamapediatrics.2024.2171.

2. Qualità della dieta di madri e bambini in India: ruoli della comunicazione sociale e del cambiamento comportamentale e programmi di protezione sociale sensibili alla nutrizione

Gli autori di questo studio hanno esaminato la qualità della dieta materna e infantile, in termini di consumo di cibo sano e malsano, in India e valutato gli individui e le associazioni combinate dei programmi di comunicazione sociale e del cambiamento comportamentale su larga scala (SBBC) e delle valutazioni della protezione sociale sensibile alla nutrizione (NSSP) sulla qualità della dieta materna e infantile. I dati sono stati raccolti tramite

un sondaggio telefonico trasversale su 6.627 madri indiane che si è svolto alla fine del 2021. Il Diet Quality Questionnaire (DQQ) è stato utilizzato per misurare la qualità della dieta materna e infantile, tra cui la diversità dietetica minima (MDD), i punteggi di diversità alimentare (DDS), i punteggi di protezione e rischio di malattie non trasmissibili (NCD), l'aderenza alle linee guida dietetiche (All-5 e India-All-6) e l'alimentazione malsana dei bambini. Lo studio ha sottolineato che mamme e bambini in India hanno una scarsa varietà alimentare con una mancanza di nutrienti essenziali. Ancora più preoccupante risulta poi la tendenza a scegliere cibi poco salutari (dolci, snack salati e fritti). In questo studio si è visto, inoltre, che i bambini hanno una dieta ancora più povera delle loro madri. Questo studio ha dimostrato che i programmi di comunicazione sociale e di cambiamento su larga scala hanno un impatto positivo maggiore sull'alimentazione dei bambini rispetto al supplemento di cibo e denaro, mentre una maggior disponibilità di denaro ha un'associazione più forte con il miglioramento delle diete materne. La disponibilità di cibo e denaro è però associata anche a un maggior consumo di cibo malsano. Lo studio sottolinea l'importanza di interventi che combinano istruzione, fornitura di risorse e supporto mirato per promuovere la qualità della dieta materna e infantile.

° Phuong Hong Nguyen et al. Diet Quality Among Mothers and Children in India: Roles of Social and Behavior Change Communication and Nutrition-Sensitive Social Protection Programs. *The Journal of Nutrition*, Volume 154, Issue 9, September 2024.

3. Alimentazione responsive tra madri immigrate in Australia

Questo studio qualitativo potrebbe essere interessante per i pediatri di famiglia che hanno figli di madri immigrate tra i loro assistiti. Le ricercatrici australiane hanno intervistato in maniera approfondita 20 madri che parlavano arabo e 20 che parlavano mongolo, tutte con figli minori di 2 anni. Le interviste avevano come oggetto le pratiche di alimentazione responsive, considerate predittive dei comportamenti alimentari dei figli, una volta cresciuti. Le madri arabe dicevano di usare pratiche responsive più di quelle mongole, eccetto per l'alimentazione con formula per la quale tutte le madri usavano routine prefissate. Dopo l'introduzione di alimenti complementari, in entrambi i gruppi vi era la tendenza a non considerare i segnali di fame e sazietà dei figli, obbligandoli a mangiare tutto ciò che c'era nel piatto. Molte madri affermavano di non essere in grado di identificare segnali di fame e sazietà. Alcune delle madri arabo-parlanti ammettevano l'abitudine di dare aggiunte di formula dopo un allattamento o una porzione di cibi complementari, considerando quanto già assunto insufficiente per la crescita dei figli. Alcune di queste ultime madri davano anche un premio ai figli che mangiavano tutto. Alcune madri mongolo-parlanti esprimevano una preferenza per figli grassottelli, una ragione in più per aggiunte e insistenze a finire il piatto. In entrambi i gruppi c'era la tendenza a usare dispositivi digitali per distrarre i figli durante i pasti. Quanto riportato da questo articolo potrebbe stimolare ad approfondire le pratiche di alimentazione dei figli delle madri immigranti assistite da pediatri di famiglia italiani.

° Jawad D et al. Responsive feeding practices among Arabic and Mongolian speaking migrant mothers in Australia: a qualitative study. *Matern Child Nutr* 2024;e13718.

4. Brasile: povertà alimentare in bambini tra 6 e 59 mesi di età

L'Unicef ha introdotto un nuovo indicatore, la povertà alimentare (in inglese food poverty), per valutare la dieta (la qualità dell'alimentazione complementare) in bambini tra 6 e 23 mesi di età. Si basa sulle raccomandazioni dell'OMS per una Minima Diversità Dietetica (MDD) secondo la quale i bambini dovrebbero assumere ogni giorno alimenti di 8 categorie: 1. Latte materno, 2. Cereali, radici e tuberi, 3. Legumi, 4. Latticini, 5. Carne e pesce, 6. Uova, 7. Frutta e verdure ricche di vitamina A, e 8. Altra frutta e verdure. La povertà alimentare è moderata se assumono cibi di 3-4 categorie, grave se assumono cibi di meno di 3 categorie. Usando i dati di un'inchiesta a campione nazionale del 2019 su oltre 12.500 bambini, le autrici dell'articolo hanno calcolato la povertà alimentare sia nei bambini di 6-23 mesi sia in quelli di 24-59 mesi; hanno inoltre misurato il consumo di alimenti ultra-processati, noti per causare danni a nutrizione e salute. Il tutto tenendo conto della situazione socio-economica della famiglia. La prevalenza della povertà alimentare moderata e grave era del 32.5% (30.1-34.9) e del 6% (5-6.9), rispettivamente. Nei bambini tra 6 e 23 mesi, la povertà alimentare grave raggiungeva l'8.4% (6.8-9.9), mentre era del 4.8% (3.6-5.9) tra 24 e 59 mesi. Le prevalenze erano più elevate quando la madre aveva un basso reddito e livello di istruzione. La povertà alimentare era di conseguenza più frequente negli stati del Nordest, più poveri rispetto a quelli del Sud. Il consumo di alimenti ultra-processati era molto frequente: ne assumevano ogni giorno il 65% dei bambini con povertà alimentare grave, l'87% di quelli con povertà alimentare moderata e il 92% di quelli senza povertà alimentare. Nei bambini tra 6 e 23 mesi, il 48% di quelli con povertà alimentare grave, il 76% di quelli con povertà alimentare moderata e l'87% di quelli senza povertà alimentare assumevano cibi ultra-processati. Da notare che i bambini di 6-23 mesi con povertà alimentare grave assumevano pochi o nessun cibo delle categorie 3, 5, 6 e 7. Il quadro, secondo le autrici, è preoccupante: le famiglie più povere non hanno accesso a cibi sani, e probabilmente costosi, mentre possono permettersi cibo spazzatura venduto a prezzi stracciati e abbordabili. Le conseguenze su salute e nutrizione, anche a lungo termine, sono facilmente prevedibili.

° Vertulli Carneiro LB et al. Food poverty among children aged 6–59 months in Brazil: results from the Brazilian National Survey on Child Nutrition (ENANI-2019). *Public Health Nutr* 2024;27:e162.

5. Insicurezza alimentare domestica e metodiche di alimentazione complementare nelle famiglie della Nuova Zelanda

Una nutrizione ottimale durante l'infanzia è critica, considerata la sua influenza sulla salute e il benessere nel corso di tutta la vita. Due nuove metodiche di alimentazione complementare come le buste spremibili commerciali destinate all'infanzia e il Baby Led Weaning (BLW), stanno acquisendo sempre maggiore popolarità in tutto il mondo. L'insicurezza alimentare familiare può influenzare le metodiche di alimentazione complementare adottate dalle famiglie, ma non sono mai stati effettuati studi sul ricorso al Baby Led Weaning o ai prodotti commerciali per l'infanzia nelle famiglie che sperimentino insicurezza alimentare. Il presente studio "First Foods New Zealand" è uno studio multicentrico osservazionale in bambini dai 7 ai 9.9 mesi di vita. I nuclei familiari sono stati classificati in 3 categorie, da grave a moderata oppure ad assenza di insicurezza alimentare familiare. Il ricorso

a pratiche di alimentazione complementare è stato verificato con un questionario autosomministrato a 604 nuclei familiari, sia all'età corrente (media di 8.4 mesi di vita), sia retrospettivamente all'età di 6 mesi. Le madri che sperimentavano insicurezza alimentare avevano 5.7 volte maggiori possibilità di ricorrere alle buste commerciali spremibili con una frequenza pari a circa 5 volte a settimana rispetto alle madri senza problemi di insicurezza alimentare domestica e riportavano che le buste erano "facili da usare" e che rendevano anche facile la somministrazione di frutta e verdura. Al contrario non si è osservata differenza nel ricorso al Baby Led Weaning tra le madri che sperimentavano insicurezza alimentare sia moderata che grave rispetto alle madri che non avevano questa difficoltà. L'elevato ricorso ai prodotti commerciali come le buste spremibili nei casi di insicurezza alimentare domestica sottolinea la necessità di ulteriori ricerche per determinare se l'utilizzo frequente di questi prodotti abbia un impatto sulla salute dei bambini.

° Katiforis I. et al. Household food insecurity and novel complementary feeding methods in New Zealand families. *Matern. Child Nutr.* 2024; e13715.

6. Aderenza alla Dieta Mediterranea nei bambini italiani: quanto contano i fattori demografici e lo stato socio-economico?

Questo studio trasversale mirava a valutare il grado di aderenza dei bambini alla Dieta Mediterranea (MD), a stimare il costo settimanale della MD e a valutare il ruolo del costo alimentare e dei fattori demografici/socioeconomici come potenziali barriere all'aderenza a un modello alimentare sano. La raccolta dati è stata condotta tramite un questionario online inviato ai genitori di bambini (dai 6 agli 11 anni) residenti in Italia. Questo sondaggio ha consentito la raccolta di informazioni demografiche/socioeconomiche sulla famiglia e sulle sue abitudini alimentari. L'aderenza alla MD nei bambini è stata valutata tramite l'indice KIDMED. Il costo settimanale della dieta è stato calcolato in base ai prezzi alimentari di due catene di supermercati italiane. Sono state eseguite statistiche descrittive e test inferenziali per valutare le caratteristiche del campione e le correlazioni tra costo della dieta, dati sociodemografici e aderenza alla MD. I dati hanno evidenziato che il 31.5% dei bambini ha raggiunto un'elevata aderenza alla MD, mentre il 22.2% ha mostrato una bassa aderenza. Il costo medio della dieta è aumentato in modo significativo con l'aumento del livello di aderenza alla MD (Spearman's Rho = 0.322, $p = 0.018$). Inoltre, i risultati hanno mostrato che un elevato livello di istruzione dei genitori era positivamente associato al punteggio KIDMED (Spearman's Rho = 0.323, $p = 0.017$). Non sono state trovate correlazioni significative tra il costo della dieta e altre caratteristiche come lo stato economico e il tipo di casa. Nonostante le piccole dimensioni del campione, questo studio ha evidenziato che il livello di istruzione dei genitori è correlato all'aderenza dei bambini alla MD in modo più decisivo rispetto ai fattori demografici ed economici. Ciò suggerisce che interventi mirati di educazione alimentare potrebbero guidare le famiglie verso scelte alimentari più sane, mitigando le differenze educative esistenti. Quindi interventi di educazione alimentare mirati ai bambini e ai loro genitori/tutori potrebbero favorire scelte dietetiche più consapevoli, che a loro volta potranno contribuire a ridurre le differenze nella qualità della dieta causate dai divari di livello di istruzione esistenti nelle famiglie.

° Acito M. et al. Mediterranean Diet Adherence in Italian Children: How much do Demographic Factors and Socio-Economic Status Matter?. *Matern Child Health J* (2024).

Marketing

1. Vietnam: violazioni digitali del Codice Internazionale rilevate con intelligenza artificiale

Come ben riportato da OMS e Unicef negli ultimi rapporti del 2022 sul marketing dei sostituti del latte materno (SLM), l'industria si sta spostando sul digitale, che tende sempre più a sostituire il marketing convenzionale. Mentre per quest'ultimo esiste la possibilità di un monitoraggio delle violazioni del Codice Internazionale (CI), e spesso anche della Legge, per il marketing digitale il monitoraggio è difficilmente praticabile, soprattutto quando si tratta di marketing ad personam. Una ONG che si occupa del tema a livello globale, Alive&Thrive, ha sviluppato un sistema di monitoraggio basato su metodi di intelligenza artificiale. Si chiama VIVID (Virtual Violations Detector) ed è stato testato per la prima volta in Vietnam nel 2022. Il sistema agisce in maniera istantanea ed è stato applicato a 25 siti internet di produttori e distributori di SLM oltre che ai più diffusi social media. VIVID ha rilevato una media di quasi 10 violazioni del CI al giorno; quasi 7.000 violazioni di vari articoli del CI in un anno su circa 3.000 messaggi pubblicitari. L'articolo propone dati dettagliati ed esempi che il lettore interessato potrà vedere dopo aver scaricato, gratuitamente, il testo completo. Dopo questo test e i necessari aggiustamenti, VIVID potrà essere usato anche in altri paesi e contesti. Sembra comunque evidente la necessità di regolare in modo rigoroso il marketing digitale, se si vuole veramente proteggere l'allattamento e la sana alimentazione complementare.

° Backholer K et al. Violations of Vietnamese laws related to the online marketing of breastmilk substitutes: detections using a virtual violations detector. *Matern Child Nutr* 2024;e13680.

2. Cibi commerciali destinati all'infanzia: quanto sono salutarli? Una valutazione dei prodotti venduti nei supermercati australiani

In risposta alla necessità di un miglior orientamento e regolamentazione sui prodotti commerciali (cibo e bevande) destinati all'infanzia, l'Ufficio Regionale Europeo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha messo a punto un modello "Nutrient and Promotion Profile Model NPPM" nel 2022, un calcolatore volto a verificare come questi prodotti si adeguino a questi standards per quanto concerne gli aspetti nutrizionali e pubblicitari. Il presente studio ha esaminato il profilo nutrizionale di cibi destinati all'infanzia (età dai 6 ai 36 mesi) venduti nei supermercati dell'Australia nel 2022, facendo riferimento agli standards del NPPM. Sono stati anche esaminati i principali tipi di messaggi pubblicitari utilizzati per la promozione del prodotto e sono stati presentati i risultati per categoria e per tipo di packaging. Il George Institute's Food Switch Database ha estrapolato i valori nutrizionali e i dati relativi ai prodotti commercializzati per lattanti e bambini fino ai 36 mesi. I prodotti sono stati classificati facendo riferimento alle categorie di cibo del NPPM e valutati sulla base dei requisiti nutrizionali e promozionali. Sui 309 prodotti

esaminati, il 78 % non soddisfaceva i requisiti del NPPM e lo 0% si atteneva alle esigenze promozionali. Ogni prodotto esaminato aveva almeno uno slogan pubblicitario sulla confezione che era proibito dagli standards del NPPM; alcuni prodotti mostravano fino a 21 slogan pubblicitari differenti sulla confezione. Le buste spremibili avevano la percentuale più elevata di slogan proibiti su tutti i tipi di confezione esaminati. I risultati evidenziano come sia necessario un lavoro urgente per migliorare la qualità nutrizionale dei prodotti alimentari destinati ai bambini in Australia. L'elevato utilizzo di slogan pubblicitari proibiti suggerisce, inoltre, la necessità di regolare il tipo e il numero di slogan che possono essere apposti sulle confezioni, dal momento che i genitori o chi si occupa del bambino possono essere facilmente fuorviati dall'etichettatura.

° Dunford E.K. et al. *Commercially-produced infant and toddler foods-how healthy are they? An evaluation of products sold in Australian supermarkets. Maternal and child nutrition, 2024; e13709.*

Miscellanea

1. Malnutrizione infantile in Etiopia

Maternal and Child Nutrition dedica un supplemento speciale a questo tema, con un editoriale e 16 articoli (<https://onlinelibrary.wiley.com/toc/17408709/2024/20/S5?campaign=wolotoc>), tutti liberamente scaricabili. Si parla di un paese lontano (ma tragicamente legato all'Italia), però si possono apprendere lezioni utili a noi. La prima sul fatto che sono necessari interventi di prevenzione primaria; nel caso etiopico, la promozione dell'uso di sale iodato (Yusufali et al), l'accesso ad alimenti nutritivi e abbordabili, come le uova (Baye et al) e l'accesso ad acqua e servizi igienici (Girma et al). Poi la prevenzione secondaria, con un sistema sanitario accessibile che prenda in carico tutta la famiglia e sia in grado di identificare e gestire gli individui a rischio (Donzé et al; Meron Girma et al) con particolare attenzione alle disuguaglianze (Kaleab Baye et al). La terza lezione riguarda l'informazione, la scuola e l'empowerment delle donne (Iyassu et al; Baye K et al; Tizazu et al; Hirvonen et al). C'è poi il ruolo del mercato; anche in Etiopia il marketing sta facendo aumentare il consumo di cibi ultra-processati (Tizazu W et al). C'è poi il problema del doppio fardello di malnutrizione, con la denutrizione dei bambini e il sovrappeso delle madri (Pradeilles et al). In un paese come l'Etiopia non mancano i problemi legati all'insicurezza alimentare e ai rifugiati interni (Hirvonen K et al; Ali MK et al). Infine, ci vuole un sistema di monitoraggio periodico che aiuti a valutare gli esiti sia in termini di mortalità che di altre conseguenze della malnutrizione (Laillou et al; Waldrop et al).

2. Consumo di alimenti complementari ultra-processati in Uganda

Nascono e nasceranno più bambini nei paesi a medio e basso reddito che nei paesi ricchi. I produttori di alimenti ultra-processati lo sanno bene ed è logico che vogliano espandere i loro mercati in quei paesi. Gli autori di questo studio ugandese hanno intervistato 410 tra padri (16%) e madri (94%) di Kampala con figli tra 6 e 36 mesi di età (mediana 18 mesi). L'età media degli intervistati era di quasi 31 anni; il 50% delle madri e il 73% dei padri avevano un diploma di scuola superiore, una distribuzione

abbastanza tipica per una città capitale. Il questionario chiedeva quali cibi e bevande avessero dato ai loro figli nelle 24 ore e nei 7 giorni precedenti l'intervista. Il 57% aveva consumato almeno una bevanda o alimento ultra-processato nelle 24 ore precedenti, il 69% nei 7 giorni precedenti (ogni giorno o per almeno 4 giorni). A dimostrazione che il marketing è efficace anche in questo tipo di paesi, o per lo meno tra le classi sociali urbane più istruite.

° Mwesigwa CL et al. *Consumption frequency of ultra-processed foods and beverages among 6- to 36-month-olds in Kampala, Uganda. Matern Child Nutr 2024;e13724.*

3. Effetti della Supplementazione di Acidi Grassi Polinsaturi Omega-3 sul decorso clinico della Dermatite Atopica nei Bambini

L'uso degli acidi grassi omega-3 nel trattamento della dermatite atopica (DA) potrebbe aiutare a gestire i sintomi della malattia riducendo la gravità delle lesioni, l'infiammazione cutanea, la secchezza e il prurito, ma non vi è accordo su questo. L'obiettivo di questo studio è stato valutare l'effetto degli omega-3 provenienti dall'olio di pesce in combinazione con l'acido gamma-linolenico (GLA) dall'olio di semi di ribes nero in bambini affetti da DA. Questo è uno studio clinico longitudinale, prospettico, randomizzato, triplo cieco, controllato con placebo. Lo studio è stato condotto in un periodo di 2 anni durante l'autunno, l'inverno e la primavera, evitando l'estate quando solitamente la DA migliora. I bambini sono stati randomizzati per ricevere il prodotto attivo dello studio (Mega Kid®) contenente una miscela specifica di acidi grassi omega-3 e omega-6 o un placebo. Gli esiti primari erano i cambiamenti nella gravità della DA misurati utilizzando lo SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD), il SCORAD orientato al paziente (PO-SCORAD) e la differenza nell'uso di corticosteroidi topici (TCS). Gli esiti secondari includevano i cambiamenti nell'intensità del prurito, nella qualità del sonno e nel Family Dermatology Life Quality Index (FDLQI). I dati sono stati analizzati per 52 bambini (26 nel gruppo di intervento e 26 nel gruppo placebo). Nei bambini che hanno ricevuto il prodotto attivo, l'analisi intention-to-treat ha mostrato che dopo 4 mesi di trattamento c'è stata una significativa riduzione dell'indice SCORAD (da una mediana di 42 a 25, $p < 0.001$) e dell'uso di corticosteroidi topici (da una mediana di 30 a 10 mg/mese, $p < 0.001$), oltre a miglioramenti significativi nel prurito, nella qualità del sonno e nella qualità di vita complessiva. Gli acidi grassi omega-3 in combinazione con GLA e vitamina D potrebbero ridurre i sintomi e sono stati associati ad un miglioramento del quadro clinico della DA nei bambini. Pertanto, questa supplementazione potrebbe essere considerata un intervento sicuro ed efficace nel ridurre significativamente la gravità della DA nei pazienti pediatrici.

° Niseteo, T.et. al. *Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Clinical Outcome of Atopic Dermatitis in Children. Nutrients 2024, 16, 2829.*

4. Associazioni tra insicurezza alimentare nei paesi ad alto reddito e risultati della gravidanza: una revisione sistematica e una metanalisi

La nutrizione materna è fondamentale per la salute in gravidanza e tra le generazioni. Vivere l'insicurezza alimentare durante la

gravidanza è un fattore determinante delle disuguaglianze nella dieta materna con potenziali conseguenze sulla salute materna e infantile. Questa revisione sistematica ha esplorato le associazioni tra insicurezza alimentare in gravidanza e risultati sulla salute materna e infantile. La sintesi narrativa ha mostrato che l'insicurezza alimentare era significativamente associata a problemi dentali, depressione, ansia e concentrazione sierica materna di perfluoro-ottano sulfonato. Non c'erano associazioni significative con altre sostanze chimiche organoalogenate, parto assistito, emorragia postpartum, ricoveri ospedalieri, durata della degenza, anomalie congenite o morbilità neonatale. Sono state segnalate associazioni contrastanti per preeclampsia, ipertensione e misure di comunità/resilienza. L'insicurezza alimentare materna è associata ad alcuni esiti avversi della gravidanza, in particolare salute mentale e diabete gestazionale. La maggior parte degli studi inclusi è stata condotta in Nord America, principalmente negli Stati Uniti d'America, evidenziando una lacuna nella ricerca in altri contesti. Sono necessarie ulteriori ricerche in altri HIC per comprendere queste associazioni in contesti diversi, come quelli senza interventi integrati in atto, per aiutare a informare i requisiti di politica e assistenza.

° *Associations between food insecurity in high-income countries and pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis.* Zoë Bell, Giang Nguyen, Gemma Andreae, Stephanie Scott, Letitia Sermin-Reed, Amelia A. Lake, Nicola Heslehurst, *Plos Medicine*, September 10, 2024.

5. I rischi di disturbi alimentari e il disagio psicopatologico negli adolescenti delle scuole superiori italiane

L'adolescenza è un periodo critico, caratterizzato da cambiamenti neurocognitivi e socio-affettivi, che può portare a una maggiore vulnerabilità ai problemi di salute mentale, come ansia, depressione e disturbi alimentari. Questi disturbi sono tra i più comuni tra gli adolescenti e sono spesso accompagnati da altri problemi psicopatologici. Lo studio ha coinvolto 548 adolescenti italiani (333 femmine e 215 maschi), ai quali sono stati somministrati due questionari: l'Eating Disorder Inventory-3 (EDI-3) e il Questionnaire for the Assessment of Psychopathology in Adolescence (Q-PAD). Sono stati raccolti dati demografici, clinici e comportamentali. Il 51.83% dei partecipanti ha mostrato sintomi preoccupanti legati ai deficit interocettivi (difficoltà nel riconoscere segnali corporei interni), e il 26.82% ha manifestato insoddisfazione corporea. I sintomi erano più prevalenti nelle femmine rispetto ai maschi. Il 23.77% degli adolescenti ha mostrato segni di ansia, con una maggiore prevalenza nelle ragazze. Sono state osservate correlazioni tra sintomi di disturbi alimentari e problemi familiari o stili di vita, come colazione irregolare o scarso consumo di frutta. In conclusione, lo studio sottolinea l'importanza della diagnosi precoce di disturbi alimentari e disagio psicopatologico negli adolescenti per migliorare gli interventi terapeutici e prevenire complicazioni future.

° *Calcaterra, V. et al. Eating disorder risks and psychopathological distress in Italian high school adolescents.* *Ital J Pediatr* 50, 144 (2024).

6. Medicina di genere e sesso nella nutrizione pediatrica

Questa revisione esplora le differenze di sesso e di genere nella nutrizione pediatrica e il loro impatto su varie patologie legate alla nutrizione nei bambini e negli adolescenti. La revisione

distingue chiaramente tra il sesso biologico (caratteristiche fisiche e fisiologiche) e il genere (ruoli e comportamenti socialmente costruiti). Entrambi influenzano lo stato di salute, incluso il modo in cui bambini e adolescenti sviluppano esigenze nutrizionali diverse. Fin dalla nascita, maschi e femmine mostrano differenze nella composizione corporea e nel metabolismo, che influenzano le loro esigenze nutrizionali. Le ragazze tendono ad avere un aumento maggiore della massa grassa durante la pubertà, mentre i ragazzi sviluppano più massa magra. Gli adolescenti mostrano differenze di genere nelle preferenze alimentari. Le ragazze tendono a seguire diete più salutari, con un maggiore consumo di frutta e verdura, mentre i ragazzi preferiscono cibi ricchi di calorie e grassi. Le differenze di distribuzione del grasso corporeo tra maschi e femmine portano a rischi cardiovascolari diversi. Gli uomini tendono ad accumulare più grasso viscerale, che è legato a un maggior rischio di complicazioni metaboliche. Anche se i disturbi alimentari colpiscono più frequentemente le ragazze, si osserva un aumento dei casi tra i ragazzi. Le manifestazioni dei disturbi possono variare, con i ragazzi più focalizzati sulla muscolatura e le ragazze sulla perdita di peso. La malattia celiaca è più comune tra le femmine e si manifesta con sintomi diversi tra i sessi. Le ragazze, specialmente dopo la pubertà, sono più soggette a carenze di ferro a causa delle perdite mestruali. In conclusione, la revisione sottolinea l'importanza di un approccio medico basato sulle differenze di sesso e genere nella nutrizione pediatrica. Comprendere queste differenze è essenziale per sviluppare strategie nutrizionali personalizzate e migliorare la gestione delle patologie nutrizionali nei bambini e adolescenti.

° *Tagi VM et al. Sex- and gender-based medicine in pediatric nutrition.* *Ital J Pediatr*. 2024 Sep 2;50(1):159.

7. Ricerca sulla relazione tra il temperamento del bambino, i sintomi psichiatrici materni, l'ambiente familiare e l'alimentazione del bambino

Il temperamento del bambino si ritiene sia prevalentemente innato; tuttavia, ricerche più recenti suggeriscono che l'attaccamento materno abbia un impatto sul carattere e che fattori ambientali, comprese le modalità di alimentazione, possano ugualmente influenzare il temperamento del bambino. Il presente studio, longitudinale, valuta il carattere del bambino e i suoi rapporti con i sintomi psichiatrici della madre, variabili legate all'ambiente e metodiche di alimentazione, in una coorte di bambini seguiti dai 6 ai 72 mesi di vita. Sono state anche esaminate differenze nel temperamento a seconda del metodo di alimentazione. Gli Autori hanno ipotizzato che sintomi psichiatrici nella madre, fattori di stress di tipo ambientale e dinamiche familiari alterate potessero avere un impatto negativo sul carattere del bambino, mentre invece l'allattamento potesse avere un impatto positivo sul temperamento del bambino. Sono stati esaminati in 504 diadi mamma-bambino, attraverso delle scale di valutazione somministrate e completate dalle madri, il tipo di temperamento del bambino, la presenza di sintomi psichiatrici personali, fattori di stress legati all'ambiente e l'unità in famiglia. I bambini esaminati erano: allattati al seno, alimentati con formula artificiale a base di soia oppure con formula artificiale a base di latte vaccino. Sono stati esaminati attraverso modelli di studio lineari, la relazione di differenti variabili sul comportamento del bambino controllano anche la presenza di possibili covariabili attraverso rilevazioni ripetute. Le madri esaminate nel presente studio non

hanno confermato una sintomatologia psichiatrica clinica; tuttavia, “aggiustando” l’analisi con la possibile presenza di fattori covarianti, è stata dimostrata la correlazione tra sintomi di tipo psichiatrico materno, fattori ambientali stressanti e dinamiche familiari alterate (attraverso la valutazione da parte delle madri dell’adattabilità e dell’umore del proprio bambino). Non si sono evidenziate differenze significative e durature nel temperamento tra i differenti gruppi di alimentazione. Tuttavia, sono stati rilevati aumenti transitori nei ritmi circadiani e nell’adattabilità tra i bambini allattati al seno e quelli alimentati con la formula artificiale a base di soia.

° McCorkle G. et al. Exploring the relationship between child temperament, maternal psychiatric symptoms, family environment and infant feeding. *Matern. Child Nutr.* 2024 ; e 13728.

8. Sicurezza, utilizzo risorse e contenuto nutrizionale di diete preparate in casa in bambini alimentati con gastrostomia: risultati da YourTube. Uno studio prospettico di coorte

C’è un crescente numero di bambini alimentati tramite gastrostomia e diversi genitori scelgono di alimentare i loro bambini con alimenti preparati in casa piuttosto che con le formule commerciali consigliate dai sanitari competenti. Questo studio si propone di confrontare rischi, benefici e implicazioni economiche tra i due diversi tipi di alimentazione. Da diverse sedi in Inghilterra sono stati reclutati 180 bambini portatori di gastrostomia, di età tra i 6 mesi e i 18 anni, di cui 104 alimentati con cibi preparati in casa e 76 con formule del commercio. I dati sono stati raccolti all’inizio dello studio e dopo 12 e 18 mesi. I due gruppi erano simili per quanto riguarda età, sesso e diagnosi, i bambini con dieta preparata in casa tendevano ad avere migliori condizioni economiche e genitori con livelli di istruzione più elevati. Complessivamente il gruppo alimentato con dieta preparata in casa ha presentato meno sintomi gastrointestinali rispetto al gruppo alimentato con formule. L’assunzione di fibre e l’apporto calorico erano maggiori nel gruppo con dieta casalinga, mentre le percentuali di grassi, proteine e carboidrati erano simili nei due gruppi. Per quanto riguarda i micronutrienti i valori erano superiori a quelli di riferimento per entrambi i gruppi, con l’eccezione della vit D che risultava insufficiente nel gruppo con dieta preparata in casa. L’accrescimento e il numero medio di sostituzioni del sondino erano simili nei due gruppi. I costi economici per il cibo erano maggiori nel gruppo alimentato con formule, mentre il gruppo con alimentazione preparata in casa aveva dovuto sostenere una spesa iniziale per procurarsi attrezzatura per la preparazione e conservazione del cibo. I genitori che preparavano il cibo in casa hanno dedicato complessivamente più tempo nella cura dei bambini. In conclusione, i bambini con gastrostomia alimentati con dieta preparata in casa hanno un profilo di sicurezza simile, un adeguato apporto nutrizionale e un minor carico di sintomi gastrointestinali rispetto ai bambini alimentati con formule.

° Fraser LK, et al. Safety, resource use and nutritional content of home-blended diets in children who are gastrostomy fed: findings from ‘YourTube’ - a prospective cohort study. *Arch Dis Child* 2024;109: 628-635

9. Messaggi di testo per migliorare la dieta nei bambini: risultati da uno studio randomizzato controllato a cluster in Kancharpur, Nepal

L’obiettivo del presente studio condotto in Nepal era quello di verificare se l’invio di messaggi sms riguardanti l’importanza nell’alimentazione di uova e di altri componenti essenziali nella dieta, fosse in grado di migliorare i comportamenti relativi alla conoscenza di quattro comportamenti fondamentali: la dieta del bambino (per prima cosa l’assunzione di uova), la dieta materna, le competenze materne relative alla dieta e la partecipazione delle madri ad interventi aggiuntivi in quest’area. In uno studio randomizzato controllato a cluster in un distretto del Nepal sono state reclutate famiglie con bambini dai 12 ai 23 mesi di vita. Durante un periodo di 1.000 giorni sono stati inviati a ciascuna famiglia 51 messaggi di testo via cellulare in momenti temporali definiti con lo scopo di “rinforzare” una dieta ideale e altre pratiche nutrizionali, promuovendo anche l’interazione con gli operatori sanitari ed altre piattaforme di intervento. Il risultato primario riguardava l’assunzione nei bambini piccoli di uova e di una dieta diversificata (assunzione di almeno 4 su 7 gruppi di nutrienti). Non sono stati riscontrati impatti significativi per quanto riguardava i risultati in nessuno dei gruppi dei partecipanti (madri, padri e altri adulti). Alcune prove sono a sostegno di un maggior consumo di uova nei bambini le cui famiglie avevano ricevuto e letto i messaggi sms. Il consumo di uova era meno del 20 % sia all’inizio che alla fine dello studio, senza differenze significative tra i casi controllo e quelli di intervento, come pure per quanto riguardava la diversificazione alimentare. Lo studio evidenzia l’importanza di maggiore ricerca per comprendere l’efficacia di interventi digitali volti a cambiamenti comportamentali in una popolazione specifica in modo da facilitare un target più personalizzato tra coloro che potrebbero beneficiare di questi interventi.

° Cunningham K. et al. Text messages to improve young child diets. Results from a cluster-randomized controlled trial in Kancharpur, Nepal. *Matern. Child Nutr.* 2024; e 13702.