

In questo numero:

Novembre - Dicembre 2022 / Vol. 29 n.6

Newsletter pediatrica pag. n. 1

Tre mesi di azitromicina in aggiunta alla terapia standard migliorano il controllo dell'asma nei casi più difficili

Documenti pag. d.1

Global Breastfeeding Scorecard 2022: qualche progresso, ma ancora lontani dagli obiettivi prefissati

Ambiente & Salute pag. a&s.1

Ambiente e Salute *News* (n. 17, 2022)

L'articolo del mese pag. am.1

Curare la bronchiolite a casa: una Review sistematica

Poster pag. p.1

Poster specializzandi (5° parte) - "Parmapediatría2022", 18-19 febbraio 2022



"San Quirico d'Orcia, Italy". Foto di Luca Micheli su Unsplash, (particolare)

Newsletter pediatrica ACP

- n.1 Tre mesi di azitromicina in aggiunta alla terapia standard migliorano il controllo dell'asma nei casi più difficili
- n.2 Enuresi notturna primaria monosintomatica e uroterapia giornaliera: un intervento inutile?
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate (settembre-ottobre 2022)

Documenti

- d.1 Global Breastfeeding Scorecard 2022: qualche progresso, ma ancora lontani dagli obiettivi prefissati
Commento a cura di Maria Enrica Bettinelli
- d.2 Piano di Azione Nazionale per l'attuazione della Garanzia Infanzia (PANGI) e Garanzia Europea per l'Infanzia (Child Guarantee)
Commento a cura di Paolo Siani

Ambiente & Salute

- a&s.1 Ambiente e salute news (n. 17, 2022)

L'Articolo del Mese

- am.1 Curare la bronchiolite a casa: una Review sistematica
Commento a cura di Daniele De Brasi

Poster congressi

- p.1 Poster specializzandi (5° parte)
"Parmapediatría2022", 18-19 febbraio 2022

Direttore

Michele Gangemi

Coordinatore

Giacomo Toffol

Comitato editoriale

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

Collaboratori

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

Presidente ACP

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 6, 2022)

ACP Paediatric Newsletter

- n.1 Three months of azithromycin in addition to standard therapy improves asthma control in the most difficult cases
- n.2 Monosymptomatic primary nocturnal enuresis and daily urotherapy: an unnecessary intervention?
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: new and updated reviews September October 2022

Documents

- d.1 Global Breastfeeding Scorecard 2022: some progress, but still far from the set goals
Comment by Maria Enrica Bettinelli
- d.2 National Action Plan for the implementation of the Child Guarantee (PANGI) and the European Child Guarantee (Child Guarantee)
Comment by Paolo Siani

Environment & Health

- a&s.1 Environment and health news

Article of the month

- am.1 Bronchiolitis is the leading cause of pediatric hospitalizations
Comment by Daniele De Brasi

Tre mesi di azitromicina in aggiunta alla terapia standard migliorano il controllo dell'asma nei casi più difficili

Ghimire JJ, Jat KR, Sankar J et.al.

Azithromycin for Poorly Controlled Asthma in Children: A Randomized Controlled Trial

Chest. 2022 Jun;161(6):1456-1464

Questo studio indiano portato avanti negli anni della pandemia, con alcune limitazioni legate alla difficoltà di rivalutare i pazienti in virtù delle restrizioni in essere, ci mostra come nell'asma non controllato l'aggiunta di azitromicina (10 mg/Kg per 3 volte a settimana per 3 mesi) porti a un miglioramento nel controllo della malattia in bambini di età compresa tra 5 e 15 anni in cui sia già stata rinforzata e ritenuta adeguata l'aderenza alla terapia di base (con corticosteroidi inalatori e/o β -agonisti a lunga durata d'azione). Si tratta di una terapia relativamente semplice e di basso costo, realizzabile anche in paesi a limitate risorse. Sono stati arruolati 120 pazienti (60 per braccio); l'efficacia del trattamento è stata valutata tramite questionari (ACT/CACT) mostrando che nei pazienti trattati si ha un miglioramento statisticamente significativo dei sintomi e un netto aumento dei pazienti con asma ben controllata secondo le linee guida GINA, cosa che non avviene nel braccio di controllo che assumeva la sola terapia di base. Non sono stati osservati eventi avversi né sono comparsi germi resistenti nel gruppo dei trattati.

Three months of azithromycin in addition to standard therapy improves asthma control in the most difficult cases

This Indian study carried out during the pandemic years, with some limitations related to the difficulty of reevaluating patients because of the restrictions in place, shows us that in uncontrolled asthma, the addition of azithromycin (10 mg/Kg 3 times a week for 3 months) leads to an improvement in disease control in children aged 5 to 15 years in whom adherence to basic therapy (with inhaled corticosteroids and/or long-acting β -agonists) has already been reinforced and deemed adequate. This is a relatively simple and low-cost therapy that is feasible even in resource-limited countries. A total of 120 patients (60 per arm) were enrolled; treatment efficacy was assessed by questionnaires (ACT/CACT) showing that in treated patients there is a statistically significant improvement in symptoms and a marked increase in patients with well-controlled asthma according to GINA guidelines, which is not the case in the control arm taking baseline therapy alone. No adverse events were observed and no resistant germs appeared in the treated group.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Studio randomizzato controllato non in cieco per valutare se nei bambini con asma scarsamente controllato l'aggiunta per tre mesi di azitromicina orale ne migliori il controllo rispetto al trat-

tamento standard.

Popolazione

Sono stati arruolati 120 pazienti (89 maschi), in un centro di terzo livello nel Nord dell'India.

Criteri di inclusione: bambini di età compresa tra 5 e 15 anni con asma scarsamente controllato dal trattamento standard nel corso delle precedenti 4 settimane (punteggio ≤ 19 secondo il CACT test - Childhood Asthma Control Test, box 1- per i bambini di età compresa tra 5 e 11 anni e l'ACT test - Asthma Control Test, box 2- per i bambini di età ≥ 12 anni), nonostante una buona aderenza alla terapia e una tecnica adeguata.

L'asma è stata diagnosticata clinicamente sulla base di episodi ricorrenti di ostruzione delle vie aeree (tosse, respiro sibilante, difficoltà respiratoria o combinazione di questi), causati da trigger multipli e caratterizzati da reversibilità o buona risposta al broncodilatatore.

Criteri di esclusione: pazienti con allergia ai macrolidi, allungamento del QTc all'arruolamento, storia di patologia cronica epatica, renale o neurologica e pazienti che avevano ricevuto azitromicina nelle ultime 2 settimane.

Intervento

60 pazienti sono stati trattati con azitromicina al dosaggio di 10 mg/kg per tre volte alla settimana per 3 mesi in aggiunta al trattamento standard (corticosteroidi inalatori e/o β -agonisti a lunga durata d'azione) che, nel corso dello studio, poteva essere modificato in accordo col controllo dell'asma secondo le linee guida GINA.

Controllo

60 pazienti hanno ricevuto il solo trattamento standard, modificabile nel corso dello studio in accordo col controllo dell'asma.

Outcome/Esiti

Esito primario: variazione nel punteggio CACT/ACT alla fine dei 3 mesi di trattamento.

Esito secondario: controllo dell'asma secondo le linee guida GINA 2018, numero di esacerbazioni che hanno richiesto l'utilizzo di steroidi per via orale o l'ospedalizzazione, positività di tamponi faringei, parametri spirometrici, variazione della frazione di ossido nitrico esalato (FeNO), variazione del livello di percentuale di neutrofili nell'espettorato ed effetti avversi.

Tempo

Da Ottobre 2019 a Giugno 2021. I pazienti sono stati rivalutati a 4 e 12 settimane; inoltre i genitori avevano a disposizione un diario per registrare la frequenza e severità dei sintomi e l'aderenza alla terapia (scrivendo la quantità di farmaco somministrata).

Risultati principali

Lo studio ha incluso 120 bambini con un'età media di 9.9 ± 3 anni. I parametri di base (demografici e clinici) erano simili tra i gruppi. I punteggi ACT e CACT (disponibili per 115 bambini) a 3 mesi di intervento sono stati 21.71 ± 2.17 vs 18.33 ± 2.19 ($P < .001$) rispettivamente nei gruppi azitromicina e controllo. Il numero di bambini con asma ben controllata secondo le linee guida GINA è risultato essere 41/56 vs 10/56 rispettivamente nei gruppi azitromicina e controllo ($P < .001$); alla baseline nessuno aveva asma ben controllato secondo le linee guida GINA. Il numero medio di esacerbazioni che hanno richiesto visite urgenti e uso di steroidi sono risultate essere minori nel gruppo di trattamento rispetto al controllo (0 [IQR, 3] vs 1 [IQR, 6]; $P < .001$).

Nessuna differenza è stata riscontrata tra i due gruppi per quanto riguarda il livello di FeNO, i parametri spirometrici, i risultati positivi del tampone faringeo e gli effetti avversi.

Nel corso dello studio il numero di bambini che hanno ricevuto terapia incrementale per il controllo dell'asma, la dose cumulativa di steroidi e il tipo di farmaci usati per il controllo della malattia sono stati simili nei due gruppi.

Conclusioni

L'uso dell'azitromicina per 3 volte a settimana per 3 mesi nei bambini con asma scarsamente controllato porta a un migliore controllo dell'asma e a una riduzione delle esacerbazioni in assenza di effetti collaterali significativi.

Altri studi sull'argomento

Una revisione pubblicata nel 2020 ha indagato se il punteggio ACT correla con altri esiti clinici, soggettivi o economici dell'asma e gli autori concludono come si tratti di una misura valida e appropriata nel valutare, nell'ambito di trial clinici, l'effetto dei vari interventi sull'asma. È stata trovata infatti una buona correlazione tra l'ACT e altri score clinici e di qualità di vita (ACQ score, Asthma related QoL), esami di funzionalità polmonare; moderata evidenza per quanto riguarda la necessità di terapie aggiuntive, le esacerbazioni di malattia, la qualità del sonno, lavoro e produttività; limitata evidenza rispetto a parametri quali la qualità di vita in generale (general health related QoS), i costi di assistenza e l'utilizzo di risorse del sistema sanitario [1].

Una revisione sistematica e metanalisi recentemente pubblicata si è posta lo scopo di andare a valutare l'efficacia e la sicurezza dell'utilizzo dell'azitromicina nei bambini con asma [2]. Sono stati analizzati 17 RCT ricercati in 7 database (1.633 bambini) e ne è emerso come l'azitromicina, nei bambini con asma cronico persistente, determini rispetto all'atteso un beneficio in alcuni sintomi clinici (CACT score MD = 2.97; 95% CI, 2.39-3.54) e in alcuni test di funzionalità polmonare (volume espiratorio forzato in 1 secondo -FEV1%, capacità vitale forzata- FVC% (MD =

10.24%; 95% CI, 6.44%-14.03%), rapporto pFEV1/FVC% e picco di flusso espiratorio (MD = 7.00%; 95% CI, 2.53%-11.47%).

Una Revisione Cochrane del 2021 ha analizzato 25 RCT, di cui solo 4 pediatriche (147 pazienti), che hanno confrontato l'effetto dell'uso dei macrolidi vs placebo assunti per almeno 4 settimane in pazienti con asma; è emerso come i macrolidi probabilmente riducono i ricoveri per esacerbazioni (OR 0.47, 95% CI 0.20-1.12), il ricorso al pronto soccorso, la necessità di trattamento con steroidi sistemici (RaR 0.65, 95% CI 0.53-0.80), i sintomi (SMD -0.46, 95% CI -0.81 a -0.11) [3]. Tuttavia, gli autori concludono che non si possano trarre ulteriori conclusioni sia sui benefici che su possibili danni della terapia con macrolide data l'estrema eterogeneità degli studi sia per quanto riguarda i pazienti sia per i tipi di intervento.

Infine due metanalisi su pazienti adulti sull'uso protratto dell'azitromicina nell'asma hanno portato a risultati contrastanti.

La prima ha incluso 8 studi (855 pazienti) sull'efficacia e sicurezza dell'uso dell'azitromicina per più di 3 settimane nell'asma e ha riscontrato che vi sarebbe un aumento del FEV1 (MD= 0.06, 95% CI 0.01-0.12, $P = .02$) ma nessuna differenza statisticamente significativa nella frequenza delle esacerbazioni, del PEF, del FeNO e dell'asthma control questionnaire [4].

La seconda (8 studi, 604 pazienti) ha valutato se l'uso dell'azitromicina per almeno 8 settimane nei pazienti affetti da asma riduceva il numero di esacerbazioni nei 6 mesi successivi [5]. È stata dimostrata una riduzione nel numero di esacerbazioni (valutate come utilizzo di steroidi, uso di antibiotici, ospedalizzazioni e visite in pronto soccorso), anche nei pazienti affetti da asma severo.

Che cosa aggiunge questo studio

È il primo studio randomizzato controllato in cui è stato indagato l'effetto dell'azitromicina nell'asma scarsamente controllato in pazienti pediatriche, valutandolo oggettivamente con i punteggi CACT e ACT, riscontrandone una riduzione delle riacutizzazioni e un miglioramento del controllo dell'asma secondo le linee guida GINA.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: la lista di randomizzazione è stata generata in modo adeguato in cieco e con blocchi stratificati per età (5-11 anni; >12 anni) con corretto bilanciamento tra i due bracci dello studio; ne è dimostrata l'assenza di differenze significative alla baseline. Non c'è una descrizione dei persi al follow-up che comunque sono molto pochi (5/120, pari al 4%). Molti degli esiti secondari sono stati valutati su un numero esiguo di pazienti in quanto, come conseguenza delle limitazioni dovute alla pandemia, molte visite di follow-up sono state convertite in interviste telefoniche, con impossibilità dell'esecuzione di indagini strumentali; tali impedimenti non hanno però inficiato la valutazione dell'esito primario, valutabile con intervista telefonica (**Box 1 e 2**). Dopo l'arruolamento non è stato possibile mantenere la cecità e il gruppo di controllo non ha assunto placebo (per difficoltà relative ai costi di tale operazione), questo potrebbe aver influenzato l'esito primario, essendo la maggior parte dei parametri valutati nel questionario ACT/CATC soggettivi; tuttavia, la

Enuresi notturna primaria monosintomatica e uroterapia giornaliera: un intervento inutile?

Borgström M, Bergsten A, Tunebjer M, et al.

Daytime urotherapy in nocturnal enuresis: a randomised, controlled trial

Arch Dis Child. 2022 Jun;107(6):570-574

Sebbene manchino evidenze della loro efficacia, le indicazioni di base sul funzionamento della vescica (uroterapia, BBA), secondo vecchie linee guida internazionali hanno rappresentato il primo step di trattamento dell'enuresi notturna nel bambino. 62 bambini di età 6-11 anni sono stati randomizzati in 3 gruppi (uroterapia standard, allarme enuresi, nessun trattamento) e seguiti per 8 settimane; è stata misurata la risposta alla terapia, definita come riduzione del numero di notti bagnate durante le ultime 2 settimane di trattamento (o del non trattamento), rispetto alle 2 precedenti l'intervento. La differenza nella riduzione di frequenza dell'enuresi tra i gruppi era altamente significativa ($p=0.002$) a favore del gruppo allarme, mentre non è stata trovata alcuna differenza tra BBA e i controlli. Il piccolo numero di partecipanti, la brevità del follow-up, la mancanza di una verifica sulla compliance, non consentono di generalizzare i risultati. Si segnala che l'uroterapia non è più prevista nel trattamento dell'enuresi notturna monosintomatica secondo l'aggiornamento delle linee guida ICCS del 2020. Sorprende che gli autori, pur avendo citato tale aggiornamento in merito all'utilità della carta minzionale nella valutazione iniziale di tutti i bambini con enuresi, non abbiano fatto alcun cenno al superamento dell'uroterapia come primo livello di trattamento nell'enuresi notturna monosintomatica.

Monosymptomatic primary nocturnal enuresis and daily urotherapy: an unnecessary intervention?

Although evidence of their effectiveness is lacking, basic bladder function indications (urotherapy, BBA), according to old international guidelines have been the first step in treating nocturnal enuresis in children. Sixty-two children aged 6-11 were randomized into 3 groups (standard urotherapy, enuresis alarm, no treatment) and followed for 8 weeks; response to therapy was measured, defined as a reduction in the number of wet nights during the last 2 weeks of treatment (or no treatment), compared with 2 weeks before the intervention. The difference in reduction in frequency of enuresis between groups was highly significant ($p=0.002$) in favor of the alarm group, while no difference was found between BBA and controls. The small number of participants, the brevity of follow-up, and the lack of follow-up on compliance, do not allow the results to be generalized. It is reported that urotherapy is no longer planned in the treatment of monosymptomatic nocturnal enuresis according to the 2020 ICCS guideline update. Surprisingly, although the authors cited this update regarding the usefulness of the micturition chart in the initial evaluation of all children with enuresis, they made no mention of urotherapy being surpassed as the first level of treatment in monosymptomatic nocturnal enuresis.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Valutare con un RCT l'utilità dei consigli di base sul funzionamento della vescica (BBA) nell'enuresi, rispetto ai sistemi di allarme o nessun trattamento.

Popolazione

Sono stati invitati a partecipare 98 bambini di età 6-11 anni con enuresi primaria valutati presso l'ambulatorio di una clinica pediatrica regionale in Svezia. Criteri di esclusione:

- incontinenza diurna attuale;
- precedente uroterapia;
- precedente trattamento con allarme o terapia anti-enuresi di secondo livello;
- disfunzione di svuotamento o sospetta malformazione del tratto urinario inferiore (LUT);
- patologie concomitanti con influenza sulla funzione del rene o LUT;
- impossibilità a fornire il consenso informato o seguire le istruzioni fornite.

Alla prima valutazione è stato eseguito un esame urodinamico non invasivo, misurato con ultrasuoni il diametro orizzontale rettale, e fornite indicazioni per un diario di 2 settimane in cui registrare il numero di notti con enuresi, volumi di svuotamento totali giornalieri e per singola minzione in 2 giorni, entità dell'enuresi (peso del pannolino) in 3 notti. I bambini con stipsi (criteri di Roma IV o diametro rettale $>30\text{mm}$), sono stati trattati con terapia lassativa e rivalutati dopo 2 settimane. Al termine delle indagini preliminari sono stati randomizzati 62 bambini.

Intervento

20 bambini allocati a ricevere l'intervento uroterapia standard (BBA: minzioni e assunzione di liquidi secondo uno schema rigido e istruzioni sulla posizione al gabinetto), secondo le linee guida internazionali, gestito da un infermiere pediatrico qualificato e uroterapista, per 8 settimane (Gruppo A).

Controllo

22 bambini allocati a ricevere l'intervento allarme-terapia secondo le linee guida internazionali, gestito da un infermiere pediatrico qualificato e uroterapista, per 8 settimane (Gruppo B).

18 bambini non hanno ricevuto alcun trattamento attivo (Gruppo C).

Outcome/Esiti

La misura dell'outcome primario era la risposta alla terapia, definita come riduzione del numero di notti bagnate durante le ultime 2 settimane di trattamento (o del non trattamento), rispetto alle 2 precedenti l'intervento. È stato rilevato il grado di risposta alla terapia secondo la classificazione dell'International Children's Continence Society (ICCS).

Tempo

Il reclutamento è iniziato in Luglio 2019 e terminato in Gennaio 2021. Il follow-up si è concluso con l'intervento: 8 settimane

Risultati principali

Il numero medio di notti bagnate nei 14 giorni precedenti e alla fine del trattamento è stato nel Gruppo A 12.5 e 11.5 ($p=0.44$), nel gruppo B 11.0 e 3.5 ($p<0.001$) e nel gruppo C 12.5 e 12.0 ($p=0.55$). La differenza nella riduzione di frequenza dell'enuresi tra i gruppi era altamente significativa ($p=0.002$), ma non è stata trovata alcuna differenza tra BBA e i controlli.

Conclusioni

L'uroterapia, o consigli di base sulla vescica, è inefficace come trattamento di prima linea dell'enuresi notturna. Ai bambini enuretici abbastanza grandi da essere a disagio per loro situazione dovrebbe essere offerto il trattamento con allarme o desmopressina.

Altri studi sull'argomento

Nel 2010 l'International Children's Continence Society ha pubblicato delle raccomandazioni cliniche per il trattamento dei bambini con enuresi notturna primaria monosintomatica, secondo cui il trattamento si fonda sui consigli di base sulla vescica, allarmi e/o desmopressina; tra le terapie di seconda linea raccomandate sono citati gli anticolinergici e in casi selezionati l'imipramina. Gli effetti positivi dei consigli generali sulla vescica, secondo quanto riportato dagli autori, sono sostenuti da evidenze basate sull'esperienza (evidenza di grado IV) [1]. Una revisione Cochrane del 2013 si è focalizzata sui semplici interventi comportamentali, spesso utilizzati come primo tentativo per migliorare l'enuresi, e che comprendono sistemi di ricompensa come le carte stellari per le notti asciutte, alzare/risvegliare il bambino la notte per urinare, training sul controllo di ritenuta per aumentare la capacità vescicale (bladder training) e la restrizione di liquidi. Sono stati inclusi 16 studi con 1.643 bambini, di cui 865 hanno ricevuto interventi comportamentali semplici. Gli esiti erano in gran parte orientati dai singoli studi, precludendo la possibilità di una metanalisi. Gli autori concludono che gli interventi comportamentali semplici possono essere tentati come trattamento di primo livello prima di considerare la terapia con allarme o farmaci, che possono essere più impegnative e con effetti avversi, sebbene manchino evidenze a supporto della loro efficacia [2]. Una revisione Cochrane più recente che ha incluso 74 studi (5.983 bambini) si è posta l'obiettivo di stabilire l'efficacia degli allarmi per il trattamento dell'enuresi nei bambini di età 5-16 anni. I risultati dei confronti effettuati, pur favorevoli agli

allarmi vs intervento controllo o nessun trattamento, in termini di numero settimanale di notti bagnate, numero di bambini con risposta completa (14 notti asciutte consecutive), numero di bambini rimasti asciutti dopo il trattamento, avevano un'evidenza di bassa qualità. Nel confronto con gli interventi comportamentali (risveglio, training vescicale, training letto-asciutto, e mappa stellare più ricompensa), al termine del trattamento, gli allarmi sono risultati più efficaci nel ridurre il numero settimanale di notti bagnate (MD -0.81, IC 95% -2.01, 0.38; evidenza di bassa qualità), aumentare il numero di bambini con risposta completa (RR 1.77, IC 95% CI 0.98, 3.19; evidenza di bassa qualità) ed aumentare lievemente il numero di bambini che rimangono asciutti post-trattamento (RR 1.39, IC 95% 0.81, 2.41; evidenza di bassa qualità). Gli autori concludono che la terapia con allarme può essere più efficace di nessun trattamento nel ridurre l'enuresi nei bambini. Non è certo che sia più efficace di desmopressina, ma probabilmente c'è un minor rischio di effetti avversi. Nonostante il grande numero di studi inclusi nella revisione, per determinare pienamente l'effetto della terapia con allarme, sono necessari ulteriori studi di adeguate dimensioni e robusta randomizzazione [3]. Per la prima volta nel 2015 un RCT ha valutato l'efficacia dell'uroterapia nell'enuresi notturna monosintomatica. 40 bambini sono stati randomizzati a ricevere BBA per un mese quindi terapia con allarme (gruppo A, 20 bambini) o solo terapia con allarme (gruppo B, 20 bambini). Nel gruppo A l'uroterapia non riduce la frequenza dell'enuresi e non c'è differenza tra i due gruppi al termine della terapia con allarme. Solo 4/20 bambini nel gruppo A hanno presentato una risposta parziale o completa all'uroterapia ma due di questi sono recidivati durante la terapia con allarme. Gli autori concludono che l'uroterapia non è efficace nell'enuresi notturna monosintomatica e che non migliora la risposta alla terapia con allarme [4]. Nel 2020 un team di esperti affiliati all'International Children's Continence Society (ICCS) ha pubblicato un aggiornamento delle precedenti linee guida sulla valutazione e il trattamento dei bambini con enuresi, in cui la carta minzionale (diario minzionale per 7 giorni con volume di ogni minzione e apporto di liquidi per almeno 2 giorni), è raccomandata nella valutazione iniziale di tutti i bambini enuretici, e obbligatoria in presenza di qualsiasi sintomo diurno di LUT, per le molteplici informazioni relative alla funzione delle vie urinarie, eventuali controindicazioni alla terapia, consapevolezza della funzione vescicale e capacità della famiglia di aderire alle istruzioni. Si sottolinea il valore limitato della BBA per la mancanza di evidenze nell'enuresi notturna, mentre potrebbe essere utile nell'enuresi notturna non monosintomatica (evidenza di livello IV), con incontinenza diurna da iperattività del detrusore. Per i casi monosintomatici, desmopressina o allarmi sono indicati come trattamenti di prima scelta [5].

Che cosa aggiunge questo studio

Conferma che nel trattamento dell'enuresi notturna l'uroterapia non è più efficace del non trattamento e di efficacia decisamente inferiore rispetto all'allarme acustico.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: la qualità metodologica dello studio è di-

screta: la lista di randomizzazione è stata generata in modo adeguato, ma la cecità è stata garantita solo fino all'allocazione; la percentuale di persi al follow-up era bassa, 2/20 nel gruppo nessun trattamento, tuttavia 36/98 hanno rinunciato alla randomizzazione dopo il percorso iniziale di valutazione e raccolta dati; l'analisi è stata realizzata per protocollo. La descrizione delle modalità con cui l'intervento in studio è stato erogato non è dettagliata. La compliance all'intervento non è stata valutata.

Esiti: l'esito considerato è clinicamente rilevante e ben definito, sulla base dei dati forniti dal diario; la forza dei risultati è limitata dal piccolo numero di bambini arruolati e dal breve follow-up.

Conflitto di interesse: nessuno dichiarato.

Trasferibilità

Popolazione studiata: la popolazione studiata è probabilmente sovrapponibile a quella che accede ai nostri ambulatori.

Tipo di intervento: l'intervento oggetto dello studio, seppure spesso raccomandato da esperti, non è sostenuto da prove di efficacia e non è più previsto nel trattamento dell'enuresi notturna monosintomatica secondo l'aggiornamento delle linee guida ICCS del 2020 [5]. Sorprende che gli autori, pur avendo citato tale aggiornamento in merito all'utilità della carta minzionale nella valutazione iniziale di tutti i bambini con enuresi, non abbiano fatto alcun cenno al superamento dell'uroterapia come primo livello di trattamento nell'enuresi notturna monosintomatica. Un documento pubblicato nel 2020 sulla Rivista ufficiale di formazione continua della Società Italiana di Pediatria riporta i consigli BBA nella gestione dell'enuresi notturna e, nel caso di enuresi monosintomatica (1 episodio notturno, capacità vescicale normale) indica come terapia elettiva la desmopressina [6].

1. Neveus T, Eggert P, Evans J, et al. International Children's Continence Society. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2010;183(2):441-7. doi: 10.1016/j.juro.2009.10.043. Epub 2009 Dec 14. PMID: 20006865.
2. Caldwell PH, Nankivell G, Sureshkumar P. Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 19;(7):CD003637. doi: 10.1002/14651858.CD003637.pub3.
3. Caldwell PHY, Codarini M, Stewart F, et al. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 5. Art. No.: CD002911.
4. Cederblad M, Engvall G, Sarkadi A, Nevéus T. No effect of basic bladder advice in enuresis—a randomised controlled trial. *J Pediatr Urol.* 2015; 11(3):153e1–5. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.03.004
5. Nevéus T, Fonseca E, Franco I, et al. Management and treatment of nocturnal enuresis—an updated standardization document from the International Children's Continence Society. *J Pediatr Urol.* 2020;16(1):10-19. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.12.020.
6. Chiozza ML, Pecoraro C, Edvige Veneselli E, et al. Enuresi del bambino: screening, diagnosi e gestione in età pediatrica. *AreaPed* 2020;21(2):66-71

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Milano:

Riccardo Cazzaniga, Elena Groppali, Lucia Di Maio, Laura Martelli, Maria Luisa Melzi, Aurelio Nova, Ambrogina Pirola, Giulia Ramponi, Ferdinando Ragazzon, Patrizia Rogari, Federica Zanetto.

Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (settembre-ottobre 2022)

Il CDSR è il database della Cochrane Library che contiene le revisioni sistematiche (RS) originali prodotte dalla Cochrane Collaboration. L'elenco completo delle nuove RS e di quelle aggiornate è disponibile su internet. Di seguito è riportato l'elenco delle nuove revisioni di area pediatrica di settembre-ottobre 2022. La selezione è stata realizzata dalla redazione della newsletter pediatrica. Cliccando sul titolo si viene indirizzati all'abstract completo disponibile in MEDLINE, la banca dati governativa americana, o presso la Cochrane Library. Di alcune revisioni vi offriamo la traduzione italiana delle conclusioni degli autori.

Revisioni sistematiche nuove o aggiornate di area pediatrica settembre-ottobre 2022 (Issue 9-10, 2022)

1. Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies
2. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in people with acute respiratory infections in primary care
3. Splinting for the non-operative management of developmental dysplasia of the hip (DDH) in children under six months of age
4. House modifications for preventing malaria
5. Overall prognosis of preschool autism spectrum disorder diagnoses
6. Dexrazoxane for preventing or reducing cardiotoxicity in adults and children with cancer receiving anthracyclines
7. Extracorporeal photopheresis versus standard treatment for acute graft-versus-host disease after haematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents
8. Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children
9. Appetite stimulants for people with cystic fibrosis
10. Mu-opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction in people with cancer and people receiving palliative care
11. Surgical interventions for bilateral congenital cataract in children aged two years and under
12. Water for wound cleansing
13. Interventions for increasing immunosuppressant medication adherence in solid organ transplant recipients
14. Adding rapid diagnostic tests to community-based programmes for treating malaria
15. Surgery for the treatment of obesity in children and adolescents
16. Xpert MTB/RIF Ultra assay for tuberculosis disease and rifampicin resistance in children
17. Stiripentol add-on therapy for drug-resistant focal epilepsy
18. Antifungal therapies for allergic bronchopulmonary aspergillosis in people with cystic fibrosis
19. Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle cell disease
20. Amniotic membrane transplantation for acute ocular burns

Sostegno per mamme nutrici sane con bambini a termine sani

Gavine A et al.

Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies

The Cochrane Library, 2022

La ricerca è stata eseguita per: 1. descrivere i vari supporti per l'allattamento rivolti a madri nutrici sane con bambini sani a termine; 2. esaminare l'efficacia di differenti tipi di supporto all'allattamento, sia diretti solo all'allattamento o associati ad altri interventi per la salute di mamma e bambino (breastfeeding plus support); 3. esaminare l'efficacia delle seguenti caratteristiche degli interventi: tipo di supporto (faccia a faccia, telefono, tecnologie digitali, supporto individuale o di gruppo, proattivo o reattivo), intensità del supporto (es. numero di contatti post-natali), persone erogatrici dell'intervento (personale sanitario o laici), e variabilità dell'impatto del supporto tra paesi ad alto, basso e medio reddito. Questo aggiornamento della revisione ha incluso 116 studi, di cui 103 hanno fornito dati per l'analisi, per un totale di 98.816 coppie madre - bambino. Un'evidenza di certezza moderata indica che il supporto diretto solo all'allattamento probabilmente riduce il numero di donne che interrompono l'allattamento per tutti gli outcome primari: interrompere qualsiasi tipo di allattamento a 6 mesi (RR 0.93, 95% CI 0.89 - 0.97); interrompere l'allattamento esclusivo a 6 mesi (RR 0.90, 95% CI 0.88 - 0.93); interrompere qualsiasi tipo di allattamento a 4-6 settimane (RR 0.88, 95% CI 0.79 - 0.97); e interrompere l'allattamento esclusivo a 4-6 settimane (RR 0.83, 95% CI 0.76 - 0.90). Per gli outcome secondari di allattamento i risultati sono simili con l'eccezione di qualsiasi allattamento a 2 e 12 mesi in cui l'evidenza che il supporto diretto solo all'allattamento riduca il numero di donne che interrompono è incerta. Meno consistente l'evidenza per gli interventi 'breastfeeding plus'. Per gli outcome primari c'è qualche evidenza che il supporto 'breastfeeding plus' probabilmente riduce il numero di donne che interrompono qualsiasi allattamento (RR 0.94, 95% CI 0.91 - 0.97, evidenza di certezza moderata) o l'allattamento esclusivo a 6 mesi (RR 0.79, 95% CI 0.70 - 0.90). Per la riduzione del numero di donne che interrompono l'allattamento esclusivo a 4-6 settimane l'evidenza è molto incerta (RR 0.73, 95% CI 0.57 - 0.95). Anche per gli outcome secondari, è incerto se il supporto 'breastfeeding plus' aiuti a ridurre il numero di donne che interrompono qualsiasi allattamento o l'allattamento esclusivo ad ogni time point. Il rischio complessivo di bias degli studi inclusi era vario. La cecità di partecipanti e personale non era fattibile e i dati sull'allattamento erano auto riportati, con rischio di bias nella valutazione degli outcome. Per gli outcome primari è stata condotta un'analisi di eterogeneità utilizzando le seguenti categorie: persone che hanno erogato l'intervento, modalità, intensità del supporto e stato economico del paese. È possibile che livelli moderati (definiti come 4-8 visite) di supporto 'breastfeeding only' siano associati con un effetto migliore sull'allattamento esclusivo al seno a 4-6 settimane e a 6 mesi. Il supporto 'breastfeeding only' può anche essere più efficace nel ridurre il numero di donne che interrompono

l'allattamento esclusivo a 6 mesi nei paesi a basso e medio reddito (LMICs) rispetto ai paesi ad alto reddito (HICs). Non sono stati rilevati effetti differenti rispetto alle persone o alle modalità dell'intervento. Gli autori concludono che il supporto 'breastfeeding only' probabilmente aumenta la durata e l'esclusività dell'allattamento. Per gli interventi 'breastfeeding plus' l'evidenza è meno certa. Il supporto può essere fornito da operatori professionali o laici, e può essere offerto sia faccia a faccia, che per via telefonica o con tecnologie digitali, e può essere più efficace quando erogato in 4-8 incontri. Sono necessari ulteriori studi per identificare le componenti degli interventi efficaci e condurre interventi su larga scala.

Biomarcatori come test di infiammazione presso il punto di cura per guidare il trattamento antibiotico nella popolazione con sintomi di infezione respiratoria acuta nelle cure primarie

Smedemark SA et al.

Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in people with acute respiratory infections in primary care

The Cochrane Library, 2022

Obiettivo della revisione era stabilire rischi e benefici dei test di infiammazione presso il punto di cura (point-of-care biomarker) per guidare il trattamento antibiotico nella popolazione di ogni età con sintomi di infezione respiratoria acuta (ARI) nelle cure primarie. Sono stati inclusi studi svolti a livello delle cure primarie in pazienti con ARI che hanno confrontato l'uso dei point-of-care biomarkers con le cure standard. L'aggiornamento di questa revisione ha aggiunto 7 nuovi studi per un totale di 13 studi; 12 di questi (10.218 partecipanti, di cui 2.335 bambini) hanno valutato la proteina C-reattiva (PCR) point-of-care test, e uno studio (317 partecipanti adulti) ha valutato la procalcitonina point-of-care test. L'uso del test PCR verosimilmente riduce il numero di partecipanti con prescrizione antibiotica, da 516 prescrizioni per 1.000 partecipanti nel gruppo controllo a 397 prescrizioni per 1.000 partecipanti nel gruppo intervento (RR 0.77, 95% CI 0.69 - 0.86; studi, 10.218 partecipanti; $I^2 = 79\%$; evidenza di certezza moderata). Complessivamente l'uso del test PCR riduce anche il numero di partecipanti con prescrizione antibiotica entro 28 giorni di follow-up (664 prescrizioni per 1.000 prescrizioni nel gruppo controllo versus 538 prescrizioni per 1.000 partecipanti nel gruppo intervento) (RR 0.81, 95% CI 0.76 - 0.86; 7 studi, 5.091 partecipanti; $I^2 = 29$; evidenza di certezza alta). La prescrizione di antibiotici guidata dal test PCR non riduce il numero di partecipanti guariti a 7 o 28 giorni di follow-up (567 partecipanti guariti a 7 giorni per 1.000 partecipanti nel gruppo controllo versus 584 partecipanti nel gruppo intervento) (guarigione entro 7 giorni di follow-up: RR 1.03, 95% CI 0.96 - 1.12; $I^2 = 0\%$; evidenza di certezza moderata) (guarigione entro 28 giorni di follow-up: RR 1.02, 95% CI 0.79 - 1.32; $I^2 = 0\%$; evidenza di certezza moderata). L'uso dei test PCR può non aumentare la mortalità totale entro 28 giorni di follow-up, da 1 morte per 1.000 partecipanti nel gruppo controllo a 0 morti per 1.000 partecipanti nel gruppo intervento (RR 0.53, 95% CI 0.10 - 2.92; $I^2 = 0\%$; evidenza di bassa certezza). Non è certo se il test procalcitonina influisca sugli outcome primari o secondari per il basso numero di partecipan-

ti. In conclusione l'uso dei test PCR point-of-care in aggiunta alle cure standard verosimilmente riduce il numero di partecipanti a cui viene data una prescrizione antibiotica nei pazienti con ARI nelle cure primarie. L'uso dei test PCR non influenza i tassi di guarigione. È inverosimile che ulteriori studi possano cambiare in modo sostanziale le conclusioni attuali, mentre potrà variare la grandezza dell'effetto stimato.

Divaricatore (splintaggio) per il trattamento della displasia evolutiva dell'anca (DDH) in bambini sotto i 6 mesi di età

Dwan K. et al.

Splinting for the non-operative management of developmental dysplasia of the hip (DDH) in children under six months of age

The Cochrane Library, 2022

C'è scarsità di evidenze da RCT per l'uso del divaricatore (splintaggio) come trattamento non operatorio della displasia evolutiva dell'anca (DDH): sono stati inclusi solo 6 studi con 576 bambini. Inoltre c'è una considerevole eterogeneità tra gli studi che ha precluso la metanalisi. Per tutti gli outcome primari l'evidenza è di certezza molto bassa, indicando che siamo molto incerti sui veri effetti. I risultati dei singoli studi forniscono limitata evidenza degli effetti dell'intervento sulle differenti gravità della DDH. Nelle anche displasiche stabili non c'è evidenza che il trattamento a qualsiasi stadio acceleri lo sviluppo dell'acetabolo. Per le anche dislocabili un ritardo nell'inizio del trattamento fino a 6 settimane non sembra risultare in un'evidente differenza nello sviluppo dell'acetabolo a un anno o ad aumentato rischio di chirurgia. Tuttavia il ritardo dello splintaggio può ridurre il numero di bambini che richiedono trattamento con imbracatura. Nessuno studio ha confrontato lo splintaggio statico con quello ritardato o nessun splintaggio, svezzamento graduale versus rimozione immediata o doppio pannolino versus splintaggio ritardato o nessun splintaggio. Negli RCT e negli studi non randomizzati sono presenti pochi interventi operativi o complicazioni. Data la frequenza di questa patologia, e il fatto che molti paesi intraprendono lo screening obbligatorio per DDH, c'è evidente necessità di sviluppare un percorso evidence-based per il trattamento. In particolare alcune incertezze richiedono future ricerche: l'efficacia dello splintaggio per le anche displasiche stabili, il tempo ottimale per l'inizio dello splintaggio, il tipo ottimale di splint da utilizzare, e la necessità di svezzamento degli splint. Solo dopo aver stabilito un percorso robusto di trattamento, si potrà stabilire in modo appropriato il costo - beneficio degli interventi di screening per DDH.

Steroidi inalatori a dosaggio aumentato o stabile per le esacerbazioni dell'asma cronico in adulti e bambini

Kew KM et al.

Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids (ICS) for exacerbations of chronic asthma in adults and children

The Cochrane Library, 2022

La revisione ha confrontato l'efficacia clinica e la sicurezza degli

steroidi inalatori (ICS) a dosi aumentate versus dosi stabili nel piano d'azione per il trattamento a domicilio delle esacerbazioni in bambini e adulti con asma persistente. Sono stati inclusi studi randomizzati paralleli e cross-over che allocavano pazienti con asma persistente ad assumere, nel momento di un'esacerbazione, un inalatore con una dose aumentata del loro ICS quotidiano o mantenuta stabile (placebo). Questo aggiornamento ha aggiunto un nuovo studio aumentando il numero di pazienti nell'analisi primaria da 1.520 a 1.774, per un totale di 9 studi (1.923 partecipanti; 7 paralleli e 2 cross-over) condotti tra il 1998 e il 2018. 5 studi hanno valutato una popolazione adulta ($n = 1.247$; ≥ 15 anni), e 4 studi hanno valutato bambini e adolescenti ($n = 676$; < 15 anni). Tutti i partecipanti avevano asma da lieve a moderato. Gli studi variavano per dose di mantenimento di ICS, età, entità di incremento di ICS in caso di esacerbazione, criteri per iniziare l'inalatore in studio, e farmaci consentiti. Circa il 50% dei partecipanti randomizzati ha iniziato l'inalatore in studio (range 23% - 100%), e gli studi inclusi hanno riportato il fallimento terapeutico secondo varie modalità, con la necessità di stabilire ipotesi per consentire la combinazione dei dati. L'evidenza suggerisce che non sembra esserci un'importante riduzione nella necessità di steroidi orali con l'aumento della dose quotidiana di ICS ai primi segni di esacerbazione. Non è stato possibile stabilire altri benefici clinicamente importanti o potenziali rischi dell'aumento di dose di ICS rispetto al mantenimento della dose abituale, a causa degli ampi intervalli di confidenza, rischio di bias negli studi, e delle ipotesi che hanno dovuto essere fatte per la sintesi dei dati. Gli studi, eseguiti tra il 1998 e il 2018, riflettono l'evoluzione della pratica clinica e dei metodi di studio, e i dati non sono sostenuti da una completa indagine dei modificatori dell'effetto, come la dose basale, entità dell'incremento, gravità dell'asma e timing. La revisione non include evidenze recenti da studi pragmatici, non in cieco, che mostrano benefici di più grandi aumenti di dose in pazienti con asma poco controllato. È necessaria una revisione sistematica per esaminare le differenze tra gli studi in cieco e non in cieco, utilizzando metodi robusti di valutazione del rischio di bias, per offrire la più completa visione di evidenza a chi deve prendere decisioni.

Chirurgia per il trattamento dell'obesità in bambini e adolescenti

Torbahn G et al.

Surgery for the treatment of obesity in children and adolescents

The Cochrane Library, 2022

I criteri di selezione di questa revisione prevedono l'inclusione di studi randomizzati controllati di interventi chirurgici per il trattamento dell'obesità in bambini e adolescenti (età < 18 anni) con un follow-up minimo di 6 mesi, escludendo gli interventi rivolti specificatamente al trattamento dei disturbi alimentari o diabete tipo 2, o con partecipanti affetti da obesità secondaria o sindromica, o in gravidanza. Con questo aggiornamento non è stato trovato nessun nuovo studio, pertanto la revisione include ancora un singolo RCT (un totale di 50 partecipanti, 25 nel gruppo intervento e 25 controlli). Hanno partecipato adolescenti australiani (più alta proporzione di ragazze) di età 14 - 18 anni,

con età media di 16.5 e 16.6 anni rispettivamente nel gruppo bendaggio gastrico e stile di vita. Lo studio è stato condotto in un ospedale privato, finanziato dal produttore del bendaggio gastrico. È stato identificato un elevato rischio di bias per la maggior parte degli esiti, principalmente dovuto a dati di esito persi. Il bendaggio gastrico laparoscopico può ridurre il BMI per una differenza media (MD) di -11.40 kg/m² (95% CI da -13.22 a -9.58) e il peso di -31.60 kg (95% CI da -36.66 a -26.54) rispetto al programma multi-componente stile di vita a 2 anni di follow-up. Sono stati riportati effetti avversi in 12/25 (48%) partecipanti nel gruppo intervento rispetto a 11/25 (44%) nel gruppo controllo. Il 28% degli adolescenti sottoposti a bendaggio gastrico ha richiesto revisione chirurgica. A 2 anni di follow-up, il bendaggio gastrico laparoscopico può aumentare la qualità di vita correlata nei punteggi di funzionalità fisica per una MD di 16.30 (95% CI 4.90 - 27.70) e cambiamento nei punteggi di salute per una MD di 0.82 (95% CI 0.18 - 1.46) rispetto al gruppo stile di vita. Tutte le evidenze sono molto incerte per la grave imprecisione ed alto rischio di bias. Non sono stati riportati dati di mortalità per tutte le cause, cambiamento comportamentale, opinione dei partecipanti sull'intervento ed effetti socio economici. Questi risultati hanno un'applicazione molto limitata, soprattutto per le più recenti raccomandazioni derivate da studi osservazionali, di evitare l'uso del bendaggio nei giovani per i tassi di re-intervento a lungo termine. Sono stati identificati 3 studi in corso che stanno valutando l'efficacia e sicurezza della chirurgia metabolica e bariatrica in bambini e adolescenti. Nonostante la mancanza di altre terapie efficaci per l'obesità grave in bambini e adolescenti e la significativa morbidità e prematura mortalità causata dall'obesità, ci possono essere barriere etiche alla realizzazione di studi controllati in questo campo. Tuttavia gli studi futuri, sia pre-registrati e pianificati non-randomizzati o pragmatici randomizzati, dovrebbero verificare l'impatto delle procedure chirurgiche e delle cure post-operatorie per minimizzare gli effetti avversi, compresa la necessità di aggiustamenti post-operatori e chirurgia revisionale. È anche critico un follow-up a lungo termine per stabilire complessivamente l'impatto della chirurgia all'ingresso nell'età adulta.

Idrossiurea per la drepanocitosi

Rankine-Mullings AE et al.

Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle cell disease

The Cochrane Library, 2022

Idrossiurea (hydroxycarbamide), un chemioterapico orale, migliora alcuni problemi della drepanocitosi (SCD), in particolare il dolore, aumentando l'emoglobina fetale (HbF). L'aggiornamento di questa revisione ha incluso 9 studi che hanno reclutato 1.104 adulti e bambini con SCD [genotipi: emoglobina SS (HbSS), emoglobina SC (HbSC) o emoglobina S β talassemia (HbS β thal)]. L'obiettivo era valutare l'effetto di idrossiurea su: pattern degli eventi acuti, compreso il dolore; prevenzione, ritardo o regressione della disfunzione d'organo; mortalità e qualità di vita; effetti avversi. Inoltre si voleva stabilire se la risposta a idrossiurea nella SCD variasse con il genotipo, l'età dei soggetti, la durata e la dose del trattamento e il setting sanitario. Vengono riportati i risultati di 4 confronti, di cui i primi 2 con evidenza di

qualità bassa – moderata, provenienti da studi sufficientemente ampi e ben disegnati ma nei quali l'evidenza è limitata e imprecisa per alcuni esiti come la qualità di vita, morti durante gli studi ed effetti avversi, e i risultati sono applicabili solo agli individui con genotipo HbSS e HbS β° thal. La qualità di evidenza del terzo e quarto confronto è stata giudicata molto bassa per il numero limitato di partecipanti, la mancanza di forza statistica, e la non applicabilità a tutti i gruppi di età e genotipi.

1. Idrossiurea versus placebo

5 studi (784 adulti e bambini con HbSS o HbS β° thal) hanno confrontato idrossiurea con placebo e mostrato che idrossiurea probabilmente migliora il dolore (frequenza, durata, intensità delle crisi dolorose, ricovero ospedaliero e uso di oppioidi) e la malattia a rischio di vita, ma non è stata trovata differenza nel tasso di morti, tutte evidenze di qualità moderata. Idrossiurea può migliorare i valori di HbF (evidenza di bassa qualità) e probabilmente riduce la conta di neutrofilo (evidenza di qualità moderata). Non sono state trovate differenze consistenti in termini di qualità di vita ed effetti avversi. Nei gruppi idrossiurea si sono verificate meno sindromi toraciche acute ed emotrasfusioni.

2. Idrossiurea e flebotomia versus trasfusione e chelazione

2 studi (254 bambini con HbSS o HbS β° thal anche a rischio di stroke primario o secondario) non hanno mostrato differenze consistenti in termini di dolore, morte o effetti avversi (evidenza di bassa qualità) o malattia a rischio di vita (evidenza di qualità moderata). Idrossiurea con flebotomia probabilmente aumenta HbF e riduce la conta neutrofila (evidenza di qualità moderata), ma si sono verificati più casi di sindrome toracica acuta e infezioni. Nello studio di prevenzione secondaria si sono verificati 7 stroke nel gruppo idrossiurea e flebotomia (nessuno nel gruppo trasfusione e chelazione) e lo studio è stato terminato in anticipo.

3. Idrossiurea versus osservazione

1 studio (22 bambini con HbSS o HbS β° thal anche a rischio di stroke) ha confrontato idrossiurea con osservazione. Non ci sono state differenze in rischio di vita, morte o effetti avversi e non è certo se idrossiurea migliori HbF o riduca la conta neutrofila (evidenza di qualità molto bassa).

4. Regimi di trattamento con e senza idrossiurea

1 studio (44 adulti e bambini con HbSC) ha confrontato regimi di trattamento con e senza idrossiurea. Non sono state trovate differenze nel tasso di morte, effetti avversi o livello dei neutrofilo; non è certo che idrossiurea migliori HbF (evidenza di qualità molto bassa).

In conclusione l'idrossiurea può essere efficace nel ridurre la frequenza degli episodi dolorosi e altre complicazioni acute in adulti e bambini con drepanocitosi a genotipo HbSS o HbS β° thal e nel prevenire eventi neurologici a rischio di vita in quelli a rischio di stroke primario. Tuttavia manca ancora sufficiente evidenza di benefici a lungo termine, in particolare rispetto alla prevenzione delle complicanze croniche della SCD e dei rischi a lungo termine, tra cui la fertilità e riproduzione.

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.

Global Breastfeeding Scorecard 2022: qualche progresso, ma ancora lontani dagli obiettivi prefissati

Commento a cura di Maria Enrica Bettinelli

Pediatra, neonatologa, coordinatore per l'Italia del WBTi (World Breastfeeding Trends Initiative)

Il Global Breastfeeding Collective, promosso da OMS e UNICEF, ha identificato sette priorità per politiche e pratiche di allattamento a livello mondiale con target da raggiungere entro il 2030. Per questo ha sviluppato una scheda di valutazione (scorecard), aggiornata dal 2017 annualmente, per documentare i progressi, paese per paese, nella promozione, protezione e sostegno dell'allattamento e stimolare i politici perché diventi una priorità nazionale collettiva il sostegno all'allattamento, uno degli investimenti più smart che un paese possa fare (<https://www.globalbreastfeedingcollective.org/media/1921/file>). In merito ai fondi stanziati in programmi e politiche a favore dell'allattamento, solo il 7% dei paesi in Africa e Asia riceve almeno 5\$ per neonato, oltre il 70% dei paesi ne riceve meno di 1, con pochi miglioramenti rispetto alle precedenti valutazioni. L'obiettivo è almeno 5\$ per ogni nascita nel 25% dei paesi entro il 2030. Relativamente all'applicazione del Codice di Commercializzazione dei Sostituti di Latte materno e al suo monitoraggio, risulta che solo il 16% dei paesi (target 40% entro il 2030) ha emanato una legislazione sostanzialmente allineata al Codice. In Africa e Asia, oltre un quarto dei paesi hanno coperto la maggior parte delle disposizioni del codice nella loro legislazione. L'Europa e le Americhe, d'altra parte, sono paesi con minor probabilità di un'attuazione piena del Codice. Solo il 25% dei paesi (target 50% entro il 2030) ha responsabili governativi del monitoraggio del Codice e dispone di sistemi di monitoraggio continui. In merito alla protezione della maternità sul posto di lavoro, la Convenzione dell'Organizzazione internazionale del lavoro (ILO) C183 raccomanda congedi di maternità pagati con fondi pubblici. Nel 2022, solo il 10% dei paesi (target entro il 2030 almeno 25%) soddisfa le raccomandazioni ILO, mentre non le soddisfa nessun paese in Africa o Oceania. Questa percentuale non è cambiata negli ultimi otto anni. Solo il 20% dei paesi prevede disposizioni obbligatorie per le pause retribuite per l'allattamento e spazi adeguati ad allattare (obiettivo previsto entro il 2030 pari al 40%). Solo nel 14% dei paesi la maggior parte delle nascite avviene in maternità riconosciute Ospedali Amici dei Bambini contro l'obiettivo previsto del 40% entro il 2030 e solo il 47% dei neonati ha iniziato l'allattamento entro un'ora di nascita contro l'obiettivo del 70%. I programmi a livello di comunità svolgono un ruolo cruciale nel migliorare le pratiche di allattamento. Secondo i dati UNICEF su 105 paesi, il 70% dei paesi (obiettivo entro il 2030 pari all'80%) ha programmi di counseling sull'alimentazione infantile (ma non se ne conosce la tipologia e la qualità). Al 2021, solo il 23% dei paesi seguiva le tre raccomandazioni previste per l'alimentazione infantile in situazioni di emergenza (obiettivo previsto entro il 2030 pari al 50% dei paesi). Il monitoraggio è fondamentale per valutare l'efficacia di politiche, di programmi e i progressi nelle pratiche per sostenere il processo decisionale mobilitando investimenti. L'iniziativa World Breastfeeding Trends (WBTi)

aiuta i paesi a valutare programmi e politiche e a creare un piano d'azione per affrontare eventuali lacune. Solo il 16% dei paesi ha completato una valutazione WBTi negli ultimi cinque anni. Analogamente, il 43% dei paesi (obiettivo del 75% entro il 2030) ha raccolto dati sull'allattamento esclusivo negli ultimi cinque anni. Rispetto ai tassi dell'allattamento, il tasso di allattamento esclusivo sotto i sei mesi di età è pari al 48%, dieci punti superiori a un decennio prima e vicino all'obiettivo dell'Assemblea Mondiale della Sanità del 50% entro il 2025. Questo dato rappresenta un progresso significativo, anche perché avviene su larga scala. L'obiettivo globale per 2030, tuttavia, è quello di raggiungere il 70%. Mentre il 70% delle donne continua ad allattare il suo bambino per almeno un anno, da due anni i tassi di allattamento diminuiscono al 45%. I target da raggiungere entro il 2030 sono rispettivamente l'80% e il 60%. Concludendo, sono necessari investimenti, programmi e azioni più incisive su vasta scala a sostegno di politiche per proteggere, promuovere e sostenere l'allattamento.



GLOBAL BREASTFEEDING SCORECARD 2022 PROTECTING BREASTFEEDING THROUGH FURTHER INVESTMENTS AND POLICY ACTIONS

Breastfeeding is essential for child survival and health. Breast milk is a safe, natural, nutritious, and sustainable food for babies. Breast milk contains antibodies that help protect against many common childhood illnesses such as diarrhoea and respiratory diseases.¹ It is estimated that inadequate breastfeeding is responsible for 16% of child deaths each year.^{1,2} Breastfed children perform better on intelligence tests and are less likely to be overweight or obese later in life.³ Women who breastfeed also have a reduced risk of cancer and type II diabetes.⁴

The Global Breastfeeding Collective has identified seven policy priorities for countries to protect, promote and support breastfeeding. The Nutrition for Growth Summit of 2021 announced a number of bold commitments from governments, development partners, UN agencies and civil society partners amongst others to improve nutrition, particularly through increased investments in exclusive breastfeeding.⁵ Further investments and actions are required to support mothers to breastfeed their babies.

The Global Breastfeeding Scorecard examines national performance on key indicators of the seven policy priorities identified by the Global Breastfeeding Collective.⁶ The 2022 Scorecard documents progress and challenges in improving infant and young child feeding (IYCF) against these priorities. Details on the indicators used in this Scorecard are available in a separate methodology document.⁷

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.

Piano di Azione Nazionale per l'attuazione della Garanzia Infanzia (PANGI) e Garanzia Europea per l'Infanzia (Child Guarantee)

Commento a cura di Paolo Siani

Pediatra Ospedale Santobono Pausilipon

già vice presidente commissione bicamerale infanzia e adolescenza XVIII° legislatura

Child guarantee rappresenta una grande opportunità che ha il nostro Paese per contrastare efficacemente le disuguaglianze e la povertà infantile. È una sfida ma anche un'occasione senza precedenti per arrestare la crescita della povertà economica ed educativa delle bambine e dei bambini. L'Italia infatti rientra tra quei paesi che dovranno utilizzare almeno il 5% delle loro risorse FSE+ (Fondo sociale europeo plus) per contrastare la povertà minorile. Il Fondo sociale europeo Plus (FSE+) è il principale strumento dell'Unione europea (UE) per investire nelle persone, con un bilancio complessivo di circa 99 miliardi di euro per il periodo 2021-2027. Tali risorse sono state allocate sul Programma nazionale "Inclusione e lotta alla povertà" e sul Programma nazionale scuola e competenze 2021-2027. In particolare, il Programma Nazionale Inclusione e Lotta alla Povertà 2021-2027 prevede un investimento complessivo sul triennio pari a 4.079.865.834. Si tratta quindi di un enorme investimento economico che rappresenta molto di più di una speranza per le bambine e i bambini che vivono in povertà. Il progetto nasce nel 2015 con una risoluzione del Parlamento europeo che auspicava l'attuazione di un programma di Garanzia per l'infanzia e l'adolescenza per il contrasto della povertà multidimensionale e individuava cinque ambiti di intervento: istruzione, salute, nutrizione, condizioni abitative e cura della prima infanzia. A testimonianza che per l'Europa l'infanzia rappresenta davvero una priorità, proprio la presidente della Commissione europea, Ursula von der Leyen, aveva annunciato l'istituzione di una garanzia europea per l'infanzia affinché "tutti i minori a rischio di povertà o di esclusione sociale in Europa abbiano accesso ai diritti più elementari, come l'assistenza sanitaria e l'istruzione" e aggiunse che sostenere i minori sin dalla più tenera età e per tutta l'infanzia è di fondamentale importanza per costruire un'economia della conoscenza sostenibile, equa, inclusiva e competitiva e una società giusta. La "garanzia infanzia" nasce dalla constatazione che nella maggior parte dei paesi dell'UE-27 il tasso di persone a rischio di povertà o di esclusione sociale è più elevato per i minori che per la popolazione totale. Nel 2019 il 22.2% (quasi 18 milioni) dei minori viveva in famiglie a rischio di povertà o di esclusione sociale, rispetto al 20.9% (circa 91 milioni) della popolazione totale. Inoltre nell'ultimo decennio il rischio di povertà o di esclusione sociale tra i minori si è ridotto più lentamente rispetto a quanto non sia avvenuto per la popolazione in generale. Anche il divario di povertà nell'UE-27 è più elevato per i minori (il 25.4% nel 2019) che per il resto della popolazione (il 24.3%), e lo stesso vale per la persistenza della povertà (il 14.1% per i minori nel 2018 rispetto al 10.8% per il resto della popolazione). E come i pediatri sanno bene vi è una forte correlazione tra l'esclusione sociale dei minori e la mancanza di accesso ai servizi fondamentali. La crisi COVID-19 poi ha esacerbato le disuguaglianze preesistenti ed è aumentato in modo significativo il rischio di aumento del



PIANO DI AZIONE NAZIONALE PER L'ATTUAZIONE DELLA GARANZIA INFANZIA (PANGI)

GIUSTE RADICI PER CHI CRESCE

28 marzo 2022

tasso di povertà o di esclusione sociale. Nell'UE, forse più che in Italia, vi è unanimità di vedute sull'importanza di garantire un accesso effettivo e non discriminatorio ai servizi fondamentali e di qualità per i minori che si trovano a far fronte a varie forme di svantaggio. Per questo motivo nella risoluzione del 24 novembre 2015, e poi nella risoluzione sul Fondo sociale europeo Plus del 4 aprile 2019, il Parlamento europeo ha chiesto l'introduzione di una "garanzia europea per i minori", incentrata sui minori che vivono in condizioni di povertà e con particolare attenzione a determinati servizi fondamentali. Il Parlamento europeo prima di attribuire il finanziamento e per essere certo che i fondi potessero effettivamente essere utilizzati al meglio, ha chiesto alla Commissione di esaminare la fattibilità di tale garanzia europea per i minori attraverso un'azione preparatoria pluriennale. Dopo un ampio processo di consultazione, il Parlamento europeo ha avanzato la seguente proposta a tutti gli Stati membri:

- orientare le misure di sostegno ai minori bisognosi, intesi come persone di età inferiore ai 18 anni che sono a rischio di povertà

o di esclusione sociale;

- individuare i minori bisognosi, e all'interno di questo gruppo raccomanda di tenere conto: 1) dei minori senza fissa dimora o dei minori in situazioni di grave deprivazione abitativa; 2) dei minori con disabilità; 3) dei minori provenienti da un contesto migratorio; 4) dei minori appartenenti a minoranze razziali o etniche (in particolare Rom); 5) dei minori che si trovano in strutture di assistenza (in particolare istituzionale) alternativa; 6) dei minori in situazioni familiari precarie;
- invita a garantire ai minori bisognosi l'accesso effettivo e gratuito all'educazione e cura della prima infanzia, all'istruzione, a un pasto sano per ogni giorno di scuola e all'assistenza sanitaria; rendere gratuiti determinati servizi è uno dei modi per aumentare l'effettività dell'accesso;
- invita a garantire ai minori bisognosi l'accesso effettivo a un'alimentazione sana e a un alloggio adeguato.

Nel luglio 2020 la Commissione Europea ha dato il via a una terza fase pilota (che durerà fino a tutto il 2022), chiedendo all'UNICEF di collaborare con i governi in Italia, Croazia, Bulgaria, Grecia, Spagna, Germania e Lituania nella sperimentazione di sistemi di intervento per il contrasto alla povertà minorile e all'esclusione sociale, come possibili modelli per gli Stati membri dell'Unione Europea.

In Italia la fase pilota del Child Guarantee è stata sviluppata sotto

la direzione del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali e della Presidenza del Consiglio dei Ministri – Dipartimento per le politiche della famiglia e sono stati individuati 3 ambiti di intervento

- 1) raccolta e analisi dei dati;
- 2) impegno politico e piani nazionali di azione;
- 3) modelli integrati di servizi e interventi.

È stata quindi avviata una ricerca approfondita di tutte le politiche in corso che contribuiscono alla lotta alla povertà minorile e all'esclusione sociale, per individuare i minorenni maggiormente bisognosi, gli sforzi già in atto a livello di politiche nazionali e locali e le maggiori criticità. E sono stati individuati "modelli operativi pilota" per il supporto di bambine, bambini e adolescenti in condizione di particolare vulnerabilità ed esclusione sociale, che potranno essere integrati nel piano d'azione nazionale e che contribuiranno alla costruzione del Child Guarantee Europeo e che potranno essere replicati negli altri Stati Membri.

La commissione presieduta dalla Senatrice Serafini dopo la valutazione di tutti i dati raccolti sui programmi di interventi a favore dell'infanzia ha indicato due linee di azione:

- a) una linea di azione a livello di coordinamento inter-istituzionale a livello locale fra servizi ed organizzazioni differenti, che permetta alle varie istituzioni pubbliche e alle organizzazioni

I POTENZIALI BENEFICIARI: GRUPPI AMPI CHE NON ACCEDONO AI DIRITTI CHIAVE			
Gruppo beneficiario	Quantità	% popolazione	Caratteristiche
Bambine e bambini nel Sud Italia	3,2 milioni	34,4% di tutte le bambine e tutti i bambini	<ul style="list-style-type: none"> •Alto rischio di povertà ed esclusione sociale: 1,1 milioni di bambine e bambini, circa il 46% delle persone minorenni del Sud; •Abbandono precoce della scuola superiore: 0,3 milioni, circa il 19% delle e dei giovani tra i 18 e i 24 anni; •Bassa copertura ECEC: 13,5% delle bambine e dei bambini da 0 a 2 anni nel Sud Italia, contro il 32,1% del Centro-Nord Italia; •Alta mortalità infantile: 3,4% nel Sud Italia contro il 2,2% nel Centro-Nord Italia; •Alta incidenza di problemi di sostenibilità dei costi di alloggio: 48,8% nel Sud Italia contro il 39,5% nel Centro-Nord Italia.
Bambine e bambini con problemi di salute mentale	1,9 milioni	20,4% di tutte le bambine e di tutti i bambini	<ul style="list-style-type: none"> •Assenza di un sistema di monitoraggio unificato; •Prevalenza più alta tra le ragazze; •Circa 300.000 persone minorenni con condizioni neurologiche croniche; •Circa 300.000 persone minorenni con disturbi dell'apprendimento; •Circa 50.000 persone minorenni con gravi problemi di salute mentale;
Bambine e bambini con un background migratorio	1,3 milioni	14% di tutte le bambine e di tutti i bambini	<ul style="list-style-type: none"> •Molte famiglie a rischio di povertà ed esclusione sociale: 43% degli appartenenti a questo profilo; •Il 36% ha abbandonato la scuola; •Il 20% non frequenta la scuola materna; •Diffusa presenza di problemi abitativi (65,4% delle persone minorenni straniere con sovraffollamento abitativo, contro il 36% tra i minorenni con cittadinanza italiana); •Persone minorenni in famiglie monoparentali (valori assoluti): 1,1 milioni (11,9% del totale delle persone minorenni); •Numero relativamente alto di persone minorenni in famiglie a rischio di povertà ed esclusione sociale (circa il 41% di coloro che appartengono a questo profilo), spesso con problemi di alloggio dovuti a stress finanziario (circa il 20% di coloro che appartengono a questo profilo) o di sovraffollamento (circa il 38% di coloro che appartengono a questo profilo).
Bambine e bambini con un solo genitore	1 milione approvato.	12% di tutte le bambine e di tutti i bambini	<ul style="list-style-type: none"> •Il 18,6% delle famiglie monoparentali è in ritardo con l'affitto rispetto al 12% delle altre famiglie; •Le famiglie guidate da donne sono circa 9 casi su 10.
Bambine e bambini con disabilità	0,3 milioni circa.	4% di tutte le bambine e di tutti i bambini	<ul style="list-style-type: none"> •Probabile sottostima data la mancanza di dati affidabili sul numero di persone minorenni con disabilità sotto i 3 anni; •I rischi principali riguardano l'accesso ai servizi socio-educativi per la prima infanzia, la scuola e l'assistenza sanitaria;



I POTENZIALI BENEFICIARI: GRUPPI NUMERICAMENTE PIU' LIMITATI MA AD ALTA INTENSITA' DI POVERTA'

Gruppo beneficiario	Quantità	% popolazione	Caratteristiche
Bambine e bambini stranieri identificati come appartenenti a gruppi Rom, Sinti e Caminanti	54.000-81.000	0,5% - 0,7% di tutte le bambine e di tutti i bambini	<ul style="list-style-type: none"> •In gran parte residenti nei campi Rom •Dati per lo più non disponibili
Bambine e bambini con almeno un genitore incarcerato	39.176	0,4% di tutte le bambine e di tutti i bambini	<ul style="list-style-type: none"> •Il 95% dei genitori incarcerati sono padri •Dati per lo più non disponibili
Bambine e bambini al di fuori della loro famiglia d'origine	27.608	0,1% di tutte le bambine e di tutti i bambini	Dati per lo più non disponibili.
Bambine e bambini stranieri non accompagnati	8.382	0,04% di tutte le bambine e di tutti i bambini	<ul style="list-style-type: none"> •96,9% bambini di sesso maschile •64,4% di 17 anni •Gestito principalmente attraverso il Sistema Accoglienza Integrazione (SAI) •Generalmente arrivano attraverso le regioni Sicilia, Puglia e Friuli-Venezia Giulia, spesso trasferendosi verso opportunità di lavoro in Lombardia ed Emilia-Romagna
Care leavers di 18-21 anni	1.100	<0,01% di tutte le bambine e di tutti i bambini	Dati per lo più non disponibili
Bambine e bambini nati da madri adolescenti	1.089	0,2% delle nascite del 2019	<ul style="list-style-type: none"> •Quasi due volte più probabile nel Sud Italia •Non particolarmente diffuso tra le famiglie non italiane •Corrisponde alla povertà, a situazioni familiari instabili e a bassi livelli di istruzione



della società civile, che si occupano di istruzione (compresa quella relativa alla prima infanzia), di salute, di problematiche sociali e socio-assistenziali, di agire in maniera più integrata, in fase sia di programmazione degli interventi, che di supervisione, raccolta dati e formazione interdisciplinare;

b) una linea di azione direttamente a contatto con i minorenni e le loro famiglie, che informi sui loro diritti attinenti al Child Guarantee e faciliti il loro contatto con i servizi dedicati.

La proposta è quella di prevedere a livello territoriale, quindi, due tipi di figure:

A) il **coordinatore**, che, nel rispetto delle prerogative e della libertà di azione di ciascuna istituzione, contribuisca ad aumentare il grado di collaborazione fra mondo dell'istruzione (anche pre-primaria), dei servizi sociali e della sanità nel campo degli interventi in favore dei minorenni e delle loro famiglie.

In particolare tale figura deve:

1. aggiornare una mappatura di ciò che esiste già sul territorio (elenco referenti e recapiti per ogni servizio) e quindi creare un raccordo tra i diversi servizi/settori (salute, educazione, protezione sociale, alimentazione, cultura) con l'idea di facilitatore di rete;
2. raccogliere dati sui minori, facilitando il collegamento tra i vari sistemi informativi (incluso amministrazioni locali, Istat, etc.) e l'elaborazione e la "lettura" locale dei dati;
3. svolgere un ruolo di garante dei diritti di accesso ai servizi per tutti, rispetto ai diversi settori, e quindi anche in grado di intervenire facilitando singoli percorsi di accesso;
4. coordinare ed impostare piani di formazione trasversale ed interdisciplinare per gli operatori competenti sui minori che lavorano nelle varie istituzioni pubbliche e nella società civile;
5. agire secondo le indicazioni (target, direttive) della Child Guarantee

ed a stretto contatto con l'Autorità del Garante, contribuendo a svolgere un ruolo di monitoraggio territoriale.

B) il **facilitatore** che lavora direttamente a contatto con le famiglie ed i minorenni; in particolare:

- tale figura deve essere formata per visitare a domicilio le famiglie con minorenni in varie fasi prestabilite del ciclo di vita del minore (almeno entro il primo mese dalla nascita; al compimento dell'anno; al compimento del terzo anno di vita; al compimento del sesto anno di vita; al compimento dell'undicesimo anno di vita; al compimento del quattordicesimo anno di vita), così come in occasione di eventi particolari (ad esempio, l'arrivo in Italia); Questo servizio è pensato come universalistico, preventivo - informativo (nel senso che dovrebbe servire sia a fare emergere situazioni di difficoltà latenti sia ad informare le famiglie ed i minori sui servizi a cui rivolgersi) e dedicato a tutti i minorenni a prescindere da bisogni specifici già espressi e presi in carico da servizi dedicati;
- deve lavorare sia incontrando fisicamente i beneficiari presso il loro domicilio che interagendo tramite piattaforme digitali con gli stessi; il servizio online dovrebbe funzionare attraverso una semplice chat cui si accede da smartphone, tablet o pc.

Tali figure si configurano come livelli essenziali di prestazioni assicurate in senso universalistico a tutti i minorenni.

Si tratta quindi di una grande opportunità per l'infanzia nel nostro Paese, con la grande incognita di un processo che è stato pensato da un governo e che dovrà essere attuato da un altro, con un cambio radicale di visione.

Il rischio, che va assolutamente scongiurato, è che tutto il lavoro svolto e coordinato con grande sagacia e competenza dalla senatrice Serafini, venga vanificato o in ogni caso rallentato. La sfida è quella di essere capaci di utilizzare al meglio i tanti finanziamenti che l'Europa ci ha messo a disposizione.

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

Tra incertezze, dubbi e mancato coraggio si è conclusa la COP27 rimandando molte decisioni alla COP 28 del prossimo anno. Positiva è la decisione di creare un fondo che sarà reso operativo entro la COP28 su Perdite e Danni per gli stati insulari, i più fragili e vulnerabili di fronte al cambiamento climatico. Positiva anche la nomina del primo delegato giovanile della presidenza COP. Non è stato raggiunto invece l'obiettivo di mobilitare 100 miliardi di dollari anno per la finanza climatica, e non vi è stato alcun passo avanti sull'uscita dai combustibili fossili. Solo 33 su 200 Stati hanno poi presentato progetti di implementazione degli impegni nazionali in tema di riduzione delle temperature. È stato interamente cancellato il testo sui diritti umani nel cambiamento climatico, unica nota positiva il riconoscimento del diritto ad un ambiente sano, pulito e sostenibile. Poco o nulla è stato fatto sulla biodiversità. Detto ciò non ci rimane che fare prevenzione con azioni quotidiane quali quelle rappresentate dal volantino allegato a questa uscita di ambiente news. Queste azioni rappresentano il nostro contributo al cambiamento del sistema e ai processi di mitigazione ed adattamento. Come nei numeri precedenti vengono qui riassunti sinteticamente i principali articoli pubblicati nelle riviste monitorate, tra cui numerosi sono proprio quelli relativi all'inquinamento atmosferico. Tutti gli articoli e gli editoriali ritenuti degni di attenzione vengono elencati divisi per argomento, con un sintetico commento. Questo numero si basa sul controllo sistematico delle pubblicazioni di Marzo e Aprile 2022.

Environment and health

Amid uncertainties, doubts, and lack of courage, COP 27 ended by postponing many decisions to COP 28 next year. Positive is the decision to create a fund that will be made operative by COP28 on Losses and Damages for island states, the most fragile and vulnerable in the face of climate change. Also positive is the appointment of the first youth delegate of the COP chairmanship. In contrast, the goal of mobilizing \$100 billion annually for climate finance was not met, and there was no breakthrough on exiting fossil fuels. Only 33 out of 200 states then submitted plans to implement national temperature reduction commitments. The text on human rights in climate change was deleted entirely, the only positive note being the recognition of the right to a healthy, clean and sustainable environment. Little or nothing has been done on biodiversity. That said, we have no choice but to do prevention with daily actions such as those represented by the flyer attached to this issue of environment news. These actions represent our contribution to system change and mitigation and adaptation processes. As in previous issues, the main articles published in the monitored journals are summarized here, among which numerous are precisely those related to air pollution. All articles and editorials deemed worthy of attention are listed divided by topic, with a brief commentary. This issue is based on systematic monitoring of the September and October 2022 publications. comment. This number is based on the systematic review of the July and August 2022 publications.



"San Quirico d'Orcia, Italy". Foto di Luca Micheli su Unsplash

Ambiente e Salute News

Indice

:: Inquinamento atmosferico

- ▶ Efficacia di un protocollo per ridurre l'esposizione dei bambini al particolato e all'NO₂ nelle scuole durante i giorni di allerta
- ▶ Inquinamento atmosferico e nascita pretermine: uno studio francese su scala nazionale tra i 2012 e il 2018 (vedi approfondimento)
- Inquinamento atmosferico pre e neonatale e iperattività
- Presenza di black carbon (BC) nella circolazione e negli organi materni e fetali dovuta ad esposizione materna
- Esposizione materna all'inquinamento atmosferico durante la gravidanza e funzione cognitiva, linguistica e motoria del bambino
- ▶ Esposizione prenatale e postnatale all'inquinamento atmosferico, temperatura e asma infantile

:: Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

- ▶ Concentrazioni urinarie prepuberali di metaboliti di ftalati ed esordio della pubertà. Uno studio di coorte
- Esposizione materna agli ftalati e parto pretermine
- Biomarcatori degli ftalati, sintomi respiratori e richiesta di cure sanitarie in bambini con asma
- Contaminanti ambientali e microstruttura del corpo calloso: uno studio in adolescenti Inuit
- Valutazione del rischio di miscele complesse nella vita reale: il progetto PANORAMIX
- ▶ Editoriale di Presentazione del progetto "ZeroPM" dell'Unione Europea: Inquinamento zero da sostanze persistenti e mobili (vedi approfondimento)
- Evidenze epidemiologiche di effetti sulla salute di 150 sostanze per- e polifluoroalchiliche
- Esposizione prenatale a manganese, mercurio e piombo e neurosviluppo nel primo anno di vita
- Vivere nelle vicinanze di impianti petrolchimici e rischio di ADHD
- Glifosato, AMPA, metaboliti di pesticidi piretroidi e clorpirifos e stress ossidativo nei bambini di Cipro
- Esposizione prenatale ai pesticidi organofosfati e disturbi dello spettro autistico
- Scoping review: effetti sulla salute dell'esposizione ai pesticidi nelle popolazioni dell'America Latina e dei Caraibi
- Esposizione prenatale al mercurio e al selenio e ritardo del neurosviluppo nei bambini giapponesi
- Esposizione umana ai filtri UV di tipo benzofenone: una revisione
- Inquinamento da plastica e malattie infettive (vedi approfondimento)

:: Campi elettromagnetici

- ▶ Esposizione ai campi elettromagnetici e uso di cellulari in adolescenti inglesi

:: Ambienti naturali

- Disponibilità di panorami naturali da casa e benessere durante la pandemia COVID 19. Risultati dallo studio GreenCovid
- Rendimento scolastico nelle scuole primarie australiane, esposizione al verde e alle emissioni veicolari

:: Psicologia ambientale

- "Consideri importante il benessere degli animali?" Come promuovere scelte vegetariane attraverso la dissonanza cognitiva e l'attivazione del valore

:: Miscellanea

- Le evidenze attuali non permettono di affermare che la dieta di riferimento suggerita dalla commissione EAT Lancet sia in grado di migliorare la funzione cognitiva nel corso della vita
- Esposizione professionale dei genitori a prodotti di combustione, metalli, silice e amianto e rischio di leucemia infantile

:: Approfondimenti

- Inquinamento atmosferico e nascita pretermine: uno studio francese su scala nazionale tra i 2012 e il 2018
- Presentazione del progetto "ZeroPM" dell'Unione Europea: Inquinamento zero da sostanze persistenti e mobili
- Inquinamento da plastica e malattie infettive

▶ 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:

Angela Biolchini, Vincenza Briscioli, Laura Brusadin, Sabrina Bulgarelli, Elena Caneva, Ilaria Mariotti, Federico Marolla, Aurelio Nova, Angela Pasinato, Sabrina Persia, Giuseppe Primavera, Laura Reali, Maria Francesca Romano, Pietro Rossi, Annamaria Sapuppo, Vittorio Scoppola, Laura Todesco, Mara Tommasi, Giacomo Toffol, Elena Uga, Anna Valori, Luisella Zanino.

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 importante informare le gestanti dei rischi connessi all'inquinamento ambientale, come confermano numerosi studi recenti. Le donne che vivono nelle aree urbane, dove si accumulano varie fonti di inquinamento (traffico stradale, riscaldamento urbano e talvolta attività industriali) sono a più alto rischio di parto pretermine con tutte le conseguenze che ne derivano. Inoltre l'esposizione precoce a PM_{10} , $PM_{2.5}$ e NO_2 , particolarmente nel terzo trimestre di gravidanza e nei primissimi mesi di vita, si associa ad un aumentato rischio di comportamenti iperattivi nel bambino. Sembra che l'inquinamento atmosferico possa influenzare negativamente il neurosviluppo anche a concentrazioni ritenute finora accettabili in Europa. Un rischio aumentato di ADHD e di altre patologie del neurosviluppo si osserva anche nei bambini le cui madri vivevano in prossimità di impianti petrolchimici o erano esposte al piombo. La situazione peggiora poi in caso di esposizione combinata a mercurio e deficit di manganese. Programmi e politiche di informazione rivolte ai genitori e alle donne in gravidanza sulla riduzione dell'esposizione ad inquinanti potrebbero efficacemente ridurre il rischio di queste e di altre malattie.
- Protocolli adeguati di ventilazione associati all'uso dei purificatori d'aria sono efficaci per ridurre l'esposizione dei bambini all'inquinamento atmosferico in particolare durante i gravi episodi di inquinamento atmosferico. Lo dimostra anche uno studio italiano.
- Facciamo attenzione alla plastica e riduciamone l'utilizzo. Oltre ai rischi per la salute legati ad alcune componenti come gli ftalati, in grado di aumentare il rischio di nascite pretermine e di alterare i tempi della pubertà, ricordiamo anche il ruolo dei rifiuti plastici nella diffusione delle malattie infettive, ben descritto in uno degli articoli recensiti.
- La vicinanza di aree verdi nella zona residenziale, forse anche per la concomitante riduzione del traffico veicolare, sembra correlare con migliori performances scolastiche. Ricordiamolo agli amministratori delle nostre città.
- Seguiamo con attenzione progetti che prevedono la collaborazione di istituzioni e università europee per ridurre i rischi legati alle sostanze chimiche. Negli articoli recensiti si parla del progetto PANORAMIX, il cui obiettivo finale è progredire nella valutazione del rischio delle miscele di sostanze chimiche, e il progetto ZeroPM dell'Unione Europea, che affronta l'inquinamento da sostanze definite persistenti e mobili e mettendo in connessione tre strategie: prevenire, dare priorità e rimuovere.

dei dati sono stati 6 giorni di allerta e 7 giorni di non allerta). La scuola si trovava vicino al centro storico della città, la posizione dell'aula era al primo piano, si affacciava su una strada pedonale, e vi potevano essere ospitati 24 bambini. La procedura di allerta è stata basata sulle previsioni fornite dall'Agenzia per l'Ambiente della Regione Emilia Romagna (Arpa). Un sistema di monitoraggio che misurava il PM_{10} , $PM_{2.5}$, PM_{10} , CO_2 e NO_2 è stato posizionato in classe; le misurazioni degli stessi parametri sono state eseguite anche all'aperto vicino alla scuola. Il protocollo, da applicare esclusivamente nei giorni di allerta, includeva indicazioni per la frequenza di apertura di finestre e porte, nonché l'attivazione di un purificatore d'aria. L'efficacia dell'applicazione di tale protocollo è stata valutata sulla base del confronto del rapporto tra concentrazioni indoor ed outdoor (rapporto I/O) degli inquinanti (PM_{10} , $PM_{2.5}$, PM_{10} , e NO_2). Tutti gli inquinanti hanno mostrato rapporti I/O più bassi nei giorni di allerta rispetto ai giorni di non allerta; i rapporti I/O sono stati inferiori a 1 per tutti gli inquinanti ad eccezione del PM_{10} , che ha mostrato rapporti I/O pari a 1.1 e 1.5 rispettivamente per i giorni di allerta e non allerta. PM_{10} è stato anche l'inquinante con la più alta differenza assoluta tra i rapporti I/O nei giorni di allerta e non allerta. Concentrazioni indoor di PM_{10} , soprattutto durante i giorni di non allerta, sono stati rilevati più alti che all'aperto, mostrando un contributo importante della risospensione dovuta al movimento delle persone e al cloud personale. Da segnalare che nei giorni di allerta durante l'orario scolastico è stato rilevato un valore medio di PM_{10} all'aperto di $44.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$, inferiore alla concentrazione media giornaliera ($53 \mu\text{g}/\text{m}^3$); al contrario le concentrazioni medie indoor di PM_{10} durante l'orario scolastico erano simili tra i giorni di allerta e non allerta, rispettivamente di 48.1 e $49.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$, entrambi inferiori al valore limite giornaliero dell'UE. Le concentrazioni medie indoor di CO_2 sono state trovate simili tra i giorni di allerta e non allerta ($2.446.7$ e $2.389.1$, ppm rispettivamente), ben al di sopra dei valori guida ASHRAE (1.000 ppm). Lo studio ha dimostrato che l'applicazione di un protocollo di ventilazione insieme al contributo di un purificatore d'aria può rappresentare un modo efficace per ridurre l'esposizione dei bambini all'inquinamento atmosferico durante gravi episodi di inquinamento atmosferico.

° Zauli-Sajan F et al: Effectiveness of a Protocol to Reduce Children's Exposure to Particulate Matter and NO_2 in Schools during Alert Days. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 11019

Inquinamento atmosferico

1. ► Efficacia di un protocollo per ridurre l'esposizione dei bambini al particolato e all' NO_2 nelle scuole durante i giorni di allerta

A causa della notevole quantità di tempo trascorso dai bambini negli ambienti scolastici, la qualità dell'aria interna nelle scuole è un problema rilevante, e le azioni di prevenzione volte a ridurre le concentrazioni di inquinanti indoor sono di primaria importanza. L'obiettivo di questo studio è stato quello di testare l'efficacia dell'applicazione di un protocollo progettato per ridurre l'esposizione dei bambini all'inquinamento atmosferico durante i giorni di allerta, ovvero i giorni in cui veniva previsto un superamento del valore limite EU di PM_{10} ($50 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Lo studio è stato condotto presso una scuola primaria di Parma da inizio Gennaio a inizio Febbraio 2020 (i giorni utilizzati per l'analisi

2. ► Inquinamento atmosferico e nascita pretermine: uno studio francese su scala nazionale tra il 2012 e il 2018 (vedi approfondimento)

Gli obiettivi di questo studio trasversale sono stati: 1. caratterizzare le variazioni geografiche complessive nell'incidenza di nascita pretermine (PTB), 2. valutare l'associazione tra incidenza di nascita pretermine e inquinamento atmosferico dopo adeguamento per situazioni di disagio sociale. Gli autori, analizzando tutte le nascite francesi nel periodo compreso tra il 2012 e il 2018, concludono che esiste un'eterogeneità geografica nell'incidenza di prematurità su scala nazionale. Dopo aver considerato il fattore di privazione socioeconomica, questa eterogeneità risulta associata con la qualità globale dell'aria globale valutata da un indice composito comprendente PM_{10} , $PM_{2.5}$ e NO_2 . Questi risultati suggeriscono che le donne che vivono nelle aree urbane, dove si accumulano varie fonti di inquinamento (traffico strada-

le, riscaldamento urbano e talvolta attività industriali) sono a più alto rischio di parto pretermine con tutte le conseguenze che ne derivano.

° GENIN, Michael, et al. *The Association between the Incidence of Pre-term Birth and Overall Air Pollution: A Nationwide, Fine-Scale, Spatial, Ecological Study in France from 2012 to 2018. Fine-Scale, Spatial, Ecological Study in France from, 2012*

3. Inquinamento atmosferico pre e neonatale e iperattività

L'esposizione agli inquinanti atmosferici nel periodo prenatale e neonatale è un possibile fattore di rischio per un corretto sviluppo neurologico. La vita fetale e la prima infanzia sono periodi di particolare vulnerabilità agli inquinanti atmosferici neurotossici, data la veloce differenziazione cellulare che si verifica nel sistema nervoso durante questo periodo. Gli autori di questo studio hanno analizzato la correlazione tra esposizione all'inquinamento atmosferico e comportamenti iperattivi durante la fase iniziale della vita cercando di identificare il periodo di esposizione più a rischio. La ricerca ha utilizzato i dati del Longhua Child Cohort Study (LCCS), uno studio prospettico di coorte cinese su larga scala avviato nell'ottobre 2014. 26.000 bambini residenti nella città di Shenzhen sono stati arruolati all'età di 3 anni, al momento dell'iscrizione all'asilo. Per ogni coppia madre-bambino arruolata è stata calcolata mensilmente dall'inizio della gravidanza l'esposizione residenziale all'inquinamento atmosferico (SO_2 , NO_2 , CO , O_3 , $PM_{2.5}$, PM_{10}). I valori medi mensili del PM_{10} , $PM_{2.5}$, NO_2 , O_3 , SO_2 , CO durante l'intero periodo di studio sono stati $54.57 \mu g/m^3$, $36.16 \mu g/m^3$, $34.63 \mu g/m^3$, $93.95 \mu g/m^3$, $8.98 \mu g/m^3$, $0.84 mg/m^3$. Mediante un questionario auto-somministrato sono state inoltre raccolte informazioni sulle caratteristiche socio-demografiche dei bambini e dei genitori, sull'assunzione di farmaci, alcool e fumo di sigaretta durante la gravidanza, sulle condizioni di inquinamento atmosferico domestico, sulla storia riproduttiva e sulle caratteristiche del periodo postnatale. L'indice iperattivo (HI) di Conners, una sottoscala del Conners' Parent Rating Scale-revised (CPRS-48), è stato utilizzato per valutare i comportamenti simili all'ADHD nei bambini. I punteggi HI di Conners variavano da 0 a 3, con un punteggio medio di 0.44 (SD = 0.38) punti. Secondo il valore limite standard, l'11.4% dei partecipanti si situava oltre la soglia indice di comportamento iperattivo. Nel complesso, l'esposizione al PM_{10} , $PM_{2.5}$ e NO_2 , in particolare tra il 7° mese di gravidanza e il 4° mese dopo la nascita è stata associata a maggiori probabilità di avere comportamenti iperattivi a circa 3 anni. L'associazione più forte è stata osservata durante il 9° mese di gravidanza: per ogni aumento di $10 \mu g/m^3$ di PM_{10} si aveva un OR = 1.043, IC 95%: 1.016–1.071. Per ogni aumento di $10 \mu g/m^3$ di $PM_{2.5}$ un OR = 1.062, IC 95%: 1.024–1.102. Gli autori concludono che l'esposizione precoce a PM_{10} , $PM_{2.5}$ e NO_2 è risultata associata ad un aumentato rischio di comportamenti iperattivi nei bambini all'età di tre anni, e che il terzo trimestre di gravidanza e i primissimi mesi di vita potrebbero essere i periodi di maggiore suscettibilità.

° LIU, Binquan, et al. *Fetal Exposure to Air Pollution in Late Pregnancy Significantly Increases ADHD-Risk Behavior in Early Childhood. International journal of environmental research and public health, 2022, 19.17: 10482*

4. Presenza di black carbon (BC) nella circolazione e negli organi materni e fetali dovuta ad esposizione materna

Si tratta di due studi indipendenti che hanno utilizzato campioni materno-perinatali e fetali. Il primo studio utilizza una coorte di nascita: ENVIRONAGE (Environmental Influences on Aging in Early Life), coorte di madri che hanno partorito in ospedale a Genk in Belgio. Il secondo si basa sulla coorte SAFeR (Scottish Advanced Fetal Research), gravidanze con normale progressione o interrotte, di donne di età pari o superiore a 16 anni di Aberdeen, Regno Unito. Dallo studio ENVIRONAGE, sono state randomizzate 60 coppie madre-neonato escludendo le madri che hanno riferito di aver fumato. Dallo studio SAFeR, sono stati inclusi 36 feti di età gestazionale 7-20 settimane con concentrazioni di cotinina (metabolita della nicotina) indicative dello stato di non fumatore. Per rilevare particelle di BC nei campioni raccolti all'interfaccia materno-fetale è stata utilizzata luce bianca generata con illuminazione pulsata a femtosecondi. Sono stati fatti esperimenti di validazione di tutti i campioni per confermare la natura carboniosa delle particelle identificate. La presenza di particelle di BC è stata evidenziata nel sangue del cordone ombelicale, ed è stata trovata una forte correlazione ($r \geq 0.50$; $p < 0.0001$) tra il carico di particelle materno-perinatale (nel sangue materno [n=60], nella placenta a termine [n=60] e nel sangue del cordone ombelicale [n=60]) e l'esposizione ambientale al BC durante la gravidanza. Con lo studio SAFeR è stata trovata presenza di particelle di BC nei tessuti del primo e del secondo trimestre di gravidanze terminate elettivamente (con normale decorso) (fegato fetale [n=36], polmone [n=36] e cervello [n=14]). Durante la gestazione le particelle di inquinanti atmosferici carboniosi inalate per via materna possono quindi attraversare la placenta e trasferirsi negli organi fetali in una finestra temporale determinante per lo sviluppo degli organi.

° BONGAERTS, Eva, et al. *Maternal exposure to ambient black carbon particles and their presence in maternal and fetal circulation and organs: an analysis of two independent population-based observational studies. The Lancet Planetary Health, 2022, 6.10: e804-e811*

5. Esposizione materna all'inquinamento atmosferico durante la gravidanza e funzione cognitiva, linguistica e motoria del bambino

Scopo dello studio (ESCAPE: European Study of Cohort Air Pollution Effects 2013-2017), effettuato nell'area di Tarragona in Spagna, caratterizzata da alta concentrazione di inquinanti atmosferici. È stato di valutare la ripercussione dell'esposizione in gravidanza a inquinanti atmosferici sullo sviluppo cognitivo, motorio e del linguaggio dei bambini valutati in epoca molto precoce (40 giorni) mediante la Bayley Scales of Infant Development 3° edizione (BSID III). Sono stati presi in considerazione, oltre a quelli ambientali, diversi fattori legati alla gravidanza (storia gravidica, aspetti biologici) e di tipo sociale (stile di vita, livello socioeconomico) per ridurre l'impatto di possibili bias. Da un campione iniziale di 791 coppie mamma-bambino, è stato possibile analizzarne 473. È stato riscontrata una associazione tra deficit nelle competenze motorie ed esposizione a tutti gli inquinanti considerati (NO_2 , NO_x , PM_{10} , $PM_{2.5}$) a parte la frazione di assorbimento $PM_{2.5}$. Non sono state riscontrate differenze significative nell'ambito delle competenze cognitive e del linguaggio, anche se per quest'ultimo è comparso in modo inaspettato un

trend positivo. Lo studio è interessante: a) per la precocità della valutazione dei bambini, che sembra rafforzare l'ipotesi dell'effetto nocivo dell'inquinamento atmosferico in gravidanza; b) per i valori degli inquinanti atmosferici che, ad eccezione del NO_2 , sono sempre rimasti dentro i limiti di sicurezza stabilite dall'UE, mentre hanno travalicato costantemente quelli indicati nel 2021 dal WHO. Nelle conclusioni gli autori sottolineano che, anche se tutti i punteggi ottenuti nell'ambito delle competenze motorie rientravano nella normalità, l'inquinamento atmosferico potrebbe influenzare negativamente il neurosviluppo dei bambini anche a concentrazioni ritenute finora accettabili in Europa.

° IGLESIAS-VÁZQUEZ, Lucía, et al. Maternal exposure to air pollution during pregnancy and child's cognitive, language, and motor function: ECLIPSES study. *Environmental Research*, 2022, 113501

6. ► Esposizione prenatale e postnatale all'inquinamento atmosferico, temperatura e asma infantile

Gli autori di questo lavoro si sono dati l'obiettivo di esplorare gli effetti delle interazioni temperatura-inquinamento durante i periodi prenatale e postnatale e lo sviluppo di asma tra i bambini in età prescolare, valutando 39.782 bambini in età prescolare nel periodo 2010-2012 in sette città cinesi. È stata analizzata l'esposizione a tre indicatori di temperatura (TI) e a tre inquinanti critici dell'aria ambiente (PM_{10} , SO_2 e NO_2) come indici dell'inquinamento atmosferico. Per esaminare l'associazione tra esposizione prenatale e postnatale e sviluppo di asma infantile in termini di odds ratio (OR) e intervallo di confidenza al 95% (CI) ed è stata utilizzata un'analisi di regressione logistica a due livelli. La prevalenza dell'asma nei bambini in età prescolare all'età di 3-6 anni (6.9%) è risultata significativamente associata all'esposizione all'inquinante atmosferico (NO_2), con OR (IC 95%) di 1.17 (1.06, 1.28), 1.19 (1.05-1.34) e 1.16 (1.03-1.31) per un aumento dell'esposizione a NO_2 rispettivamente durante l'intera esistenza a partire dal concepimento, la gravidanza e l'intero periodo postnatale. Inoltre, l'insorgenza di asma infantile è risultata positivamente associata all'esposizione a temperature elevate durante l'intera esistenza a partire dal concepimento, la gravidanza e l'intero periodo postnatale con OR (IC 95%) = 1.89 (1.66; 2.16), 1.47 (1.34; 1.61) e 1.15 (1.11, 1.18) rispettivamente, mentre è risultata negativamente associata a temperature più basse. Durante l'infanzia, l'insorgenza di asma è risultata positivamente correlata con l'esposizione a giorni di caldo estremo durante il periodo postnatale, in particolare nel primo anno di vita rispettivamente con OR (IC 95%) = 1.23 (1.04, 1.46) e 1.26 (1.07, 1.47), ma non è risultata correlata all'esposizione a giorni di freddo estremo. Una combinazione di alti livelli di inquinanti atmosferici e alte temperature è risultata aumentare significativamente il rischio di asma sia durante il periodo prenatale che postnatale.

Questo studio ha confermato come lo sviluppo di asma nei bambini in età prescolare sia principalmente associato all'esposizione prenatale e postnatale all'inquinamento atmosferico da traffico. Inoltre, l'esposizione in utero e nel periodo postnatale a temperature più alte risulterebbe positivamente correlata con lo sviluppo di asma. In particolare, si è osservata una significativa interazione tra l'inquinamento atmosferico classico (PM_{10} o SO_2) e l'esposizione ad alte temperature durante il periodo postnatale

nei maschi e nei bambini più piccoli. Questi risultati sottolineano come programmi e politiche di informazione rivolte ai genitori e alle donne in gravidanza sulla riduzione dell'esposizione ad inquinanti da traffico veicolare ed elevata temperatura potrebbero efficacemente ridurre il rischio di asma nei bambini in età prescolare, in particolare per i sottogruppi sensibili. Questi risultati potrebbero anche supportare misure efficaci per prevenire lo sviluppo dell'asma, come l'istituzione di regolamenti più severi per ridurre le emissioni del traffico e ridurre la densità del traffico nelle aree residenziali e intorno agli asili e alla pianificazione di asili lontani dalle principali arterie di traffico.

° Lu, C., Zhang et al: Interaction effect of prenatal and postnatal exposure to ambient air pollution and temperature on childhood asthma. *Environment international*, 167, 107456

Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. ► Concentrazioni urinarie prepuberali di metaboliti di ftalati ed esordio della pubertà. Uno studio di coorte

Anche se l'esposizione a ftalati è stata associata ad effetti avversi sulla salute riproduttiva dei maschi, ci sono pochi studi longitudinali che hanno analizzato l'associazione tra esposizione a ftalati e sviluppo puberale. Gli autori hanno analizzato l'associazione tra le concentrazioni urinarie prepuberali dei metaboliti degli ftalati e l'età di esordio puberale in uno studio prospettivo di coorte di ragazzi russi. La popolazione studiata è costituita da ragazzi arruolati all'età di 8-9 anni nell'ambito del Russian Children's Study, studio prospettivo di coorte di 516 ragazzi russi. Durante le visite di studio annuali, sono stati raccolti e archiviati campioni di urina spot e sono stati raccolti dati estesi sui primi anni di vita, sulle caratteristiche dietetiche e demografiche. All'inizio dello studio (età 8-9 anni), la maggior parte dei ragazzi rientrava nell'intervallo normale per altezza e BMI, con il 13% in sovrappeso. La metà dei ragazzi aveva avuto un'esposizione prenatale al fumo di tabacco domestico e/o materno e il 13% delle madri aveva riferito di aver consumato alcol durante la gravidanza. Sono state raccolte informazioni anamnestiche, dietetiche e demografiche. 320 ragazzi (63%) avevano concentrazioni urinarie misurate di ftalati prima dell'esordio puberale. Sono poi stati esclusi dallo studio i ragazzi orfani con dati mancanti sulla nascita (13) e quelli con malattie croniche (3). Il numero finale di ragazzi analizzati era quindi 304. All'ingresso e annualmente, sono stati condotti esami fisici e stadiazione puberale. La stadiazione genitale e puberale andava da 1 (prepubere) a 5 (sessualmente maturo). Era classificato pubere lo stadio G2 e P2 con volume testicolare 3 ml per entrambi i testicoli. Venivano poi raccolti campioni urinari e associati agli stadi puberali. Per ogni ragazzo erano raccolti da 1 a 6 campioni prima della pubertà per un totale di 752 campioni. Sono stati misurati 15 metaboliti da ftalati compresi quelli da ftalati progenitori di anti-androgeni (AAP) come di (2-etilesil) (DEHP), di-isononil (DiNP), monobenzil (MBzP), mono-n-butile (MnBP) e metaboliti mono-isobutile (MiBP). Sono state calcolate le somme molari dei metaboliti DEHP, DiNP, e AAP. Sono stati usati quartili di riferimento per le concentrazioni tenendo come riferimento il quartile più basso. Risultati principali: 304

ragazzi avevano 752 campioni di urina prepuberale (mediana 2, intervallo: 1-6). All'ingresso nello studio il 7% aveva stadio P2, 8% G2 e nessuno aveva volume testicolare 3 ml. Nei modelli aggiustati, gli ftalati antiandrogeni AAP urinari più elevati erano costantemente associati a un esordio puberale successivo (P2) con spostamenti medi compresi tra 8.4 e 14.2 mesi per i quartili più alti rispetto a quelli più bassi. Un esordio significativamente più tardivo per G2 e volume testicolare > 3 mL è stato osservato per i quartili superiori rispetto a quelli inferiori di MiBP, MBzP, DEHP, DiNP.

Conclusioni. In media, i ragazzi con concentrazioni più elevate di ftalati antiandrogeni urinari prepuberali hanno avuto un esordio puberale più tardivo da sei mesi a oltre un anno, in particolare per quello che riguarda il pubarca. L'impatto degli ftalati sui tempi della pubertà maschile può essere attribuito all'interruzione delle vie biologiche dipendenti dagli androgeni. Gli autori commentano che studi longitudinali hanno collegato la pubertà clinicamente ritardata tra i ragazzi all'aumento del rischio di osteopenia e a problemi psicosociali e comportamentali. Esiste un'ampia esposizione agli ftalati e questi risultati aumentano il livello di preoccupazione per quanto riguarda il ruolo degli ftalati anti-androgeni sulla tempistica puberale maschile.

° BURNS, Jane S., et al. *Associations of prepubertal urinary phthalate metabolite concentrations with pubertal onset among a longitudinal cohort of boys.* *Environmental Research*, 2022, 212: 113218

2. Esposizione materna agli ftalati e parto pretermine

Un'analisi aggregata di 16 studi americani segnala che concentrazioni elevate dei metaboliti urinari di diversi ftalati sono associate a maggiori probabilità di parto pretermine. Questo articolo ha raccolto i dati di 6.045 gravidanze durante le quali sono stati misurati nelle urine 11 metaboliti degli ftalati. Il campione analitico finale comprendeva 6045 partecipanti (età media [DS], 29.1 [6.1] anni). La maggior parte dei metaboliti degli ftalati sono stati rilevati in oltre il 96% dei partecipanti. Probabilità più elevate di parto pretermine, che vanno dal 12% al 16%, sono state osservate in associazione con un aumento interquartile delle concentrazioni urinarie di mono-n-butilftalato (odds ratio [OR], 1.12 [95% CI, 0.98-1.27]), mono-isobutilftalato (OR, 1.16 [95% CI, 1.00-1.34]), mono(2-etil-5-carbossipentil) ftalato (OR, 1.16 [95% CI, 1.00-1.34]) e mono(3-carbossipropil) ftalato (OR, 1.14 [IC 95%, 1.01-1.29]). I risultati di questa ampia casistica suggeriscono che l'esposizione agli ftalati durante la gravidanza può essere un fattore di rischio prevenibile per il parto pretermine.

° WELCH, Barrett M., et al. *Associations between prenatal urinary biomarkers of phthalate exposure and preterm birth: a pooled study of 16 us cohorts.* *JAMA pediatrics*, 2022, 176.9: 895-905

3. Biomarcatori degli ftalati, sintomi respiratori e richiesta di cure sanitarie in bambini con asma

Gli autori si sono posti l'obiettivo di analizzare le possibili associazioni tra esposizione a ftalati e sintomi di asma, richiesta di assistenza sanitaria, funzionalità polmonare e flogosi polmonare in bambini con pregressa diagnosi di asma in 148 bambini di etnia africana prevalentemente a basso reddito (5-17 anni). Sono state valutate misurazioni ripetute di biomarcatori urinari per ftalati selezionati e sostituti di ftalati (MBzP, MCINP, MCIOP, MCPP,

MECPTP, MEHHTP, somma molare di biomarcatori DEHP [MECPP, MEHHP, MEHP, MEOHP], MEP, MiBP, MnBP) con misurazioni effettuate ogni 3 mesi per un anno. Le associazioni sono state aggiustate per età, sesso, etnia, livello di istruzione del genitore/tutore, presenza di fumatori in casa e stagione. Sono anche state considerate le co-esposizioni ad altri contaminanti precedentemente associati a morbilità per asma. I risultati dell'analisi statistica hanno mostrato una correlazione positiva tra il riscontro sulle urine dei singoli biomarcatori DEHP e della somma molare di DEHP e BBzP e una maggior probabilità di esacerbazioni asmatiche e di accesso a strutture sanitarie (OR aggiustato per i sintomi generali dell'asma: EDEHP: 1.49, 95%CI: 1.08- 2.07; BBzP: 1.34, 95%CI: 1.04-1.73). Sono inoltre state osservate associazioni simili tra la presenza nelle urine del biomarcatore sostitutivo del DEHP ftalato MEHHTP e la maggior parte dei sintomi dell'asma valutati; l'associazione è emersa anche fra la presenza di ftalati a basso peso molecolare (DiBP, DBP) e l'accesso alle strutture sanitarie. Sono emersi risultati simili anche valutando altre esposizioni ambientali (ad esempio, PM_{2.5}, BPA). Non sono invece state osservate associazioni fra la presenza di ftalati urinari e la funzionalità polmonare né l'infiammazione e, nel complesso, non sono emerse prove coerenti di effetti di genere. In conclusione questo studio suggerisce come l'esposizione a ftalati ad alto peso molecolare (in particolare DEHP, BBzP e DEHTP, un sostituto del DEHP ftalato) e ftalati a basso peso molecolare (DiBP e DBP) in questa coorte di bambini possa essere associata a un aumento di esacerbazioni asmatiche e di accesso a cure sanitarie. Dato il diffuso utilizzo di ftalati nei prodotti di comune utilizzo e le esposizioni differenziate riportate nelle diverse etnie e condizioni sociali, questi risultati giustificano la replica di studi simili in coorti multi-etniche più ampie. In particolare sarebbero auspicabili studi di coorte, studi meccanicistici e studi su modelli animali, che contribuiscano a valutare la probabilità che queste relazioni siano causali in modo da far progredire la nostra comprensione sul potenziale impatto degli ftalati e dei loro sostituti sulla salute respiratoria.

° Fandiño-Del-Rio M et al.: *Phthalate biomarkers and associations with respiratory symptoms and healthcare utilization among low-income urban children with asthma.* *Environmental research*, 2022, 212: 113239

4. Contaminanti ambientali e microstruttura del corpo calloso: uno studio in adolescenti Inuit

Contaminanti ambientali e microstruttura del corpo calloso: uno studio in adolescenti Inuit

L'esposizione a contaminanti ambientali è un'importante preoccupazione per la salute pubblica della popolazione Inuit del Québec settentrionale, che è stata esposta a mercurio (Hg), bifenili policlorurati (PCB) e piombo (Pb). I dati raccolti negli ultimi 25 anni dalla coorte nascita Nunavik Child Development Study (NCDS) hanno evidenziato associazioni avverse tra queste esposizioni e gli esiti sulla funzione cerebrale. Gli autori di questo studio hanno cercato di determinare se l'esposizione ai contaminanti ambientali fosse associata ad alterazioni del corpo calloso (CC), che svolge un ruolo importante in vari processi cognitivi, motori e sensoriali. 89 partecipanti della coorte NCDS (età media \pm DS = 18.4 \pm 1.2) sono stati sottoposti ad una risonanza magnetica di diffusione al fine di caratterizzare la microstruttura della sostanza bianca CC in 7 regioni di interesse (ROI) strutturalmente e funzionalmente distinte. Sono state calcolate le seguenti me-

triche: densità del tratto di fibre, anisotropia frazionaria (FA), diffusività assiale (AD) e diffusività radiale (RD). I risultati sono stati aggiustati per sesso, età, uso di alcool/droghe, alimentazione a base di pesce (acidi grassi omega-3 e selenio) e valutati con metodi di regressione lineare al fine di comprendere l'eventuale associazione tra i dati ottenuti dall'imaging e le concentrazioni di Hg, PCB 153 e Pb ottenute da sangue cordonale alla nascita e in fase post natale (valori medi da campioni di sangue a 11 e 18 anni). Le esposizioni non sono state associate alla densità del tratto di fibre. Né sono state trovate associazioni significative con il sangue cordonale e le concentrazioni postnatali di Pb per FA. Tuttavia, le concentrazioni pre e postnatali di Hg e PCB erano significativamente associate a FA più elevate di diverse regioni del CC, vale a dire corpo medio anteriore, corpo medio posteriore, istmo e splenio con gli effetti più pronunciati osservati nello splenio. I risultati della anisotropia frazionaria sono stati principalmente associati ad una minore diffusività radiale. Questo studio mostra che l'esposizione a Hg e PCB 153 altera la microstruttura posteriore del CC, fornendo prove di neuroimaging di come l'esposizione durante lo sviluppo a sostanze chimiche ambientali possa compromettere la funzione e il comportamento del cervello nella tarda adolescenza.

° V. Migneron-Foisly et al: [Impact of chronic exposure to legacy environmental contaminants on the corpus callosum microstructure: A diffusion MRI study of Inuit adolescents](#), *NeuroToxicology*, Volume 92, 2022, Pages 200-211, ISSN 0161-813X

5. Valutazione del rischio di miscele complesse nella vita reale: il progetto PANORAMIX

Gli esseri umani sono raramente esposti a singole sostanze tossiche in un dato momento, ma piuttosto a miscele complesse di sostanze chimiche che possono combinare i loro effetti in un modo che può alterare la loro tossicità. Le sostanze chimiche legalizzate che persistono nel nostro corpo quasi indefinitamente, come gli inquinanti organici persistenti lipofili (POP; pesticidi organoclorurati), ritardanti di fiamma polibromurati e sostanze per- e polifluorurate (PFAS) presenti nei prodotti di uso quotidiano, possono sommarsi a sostanze chimiche non persistenti, come quelle derivanti da prodotti farmaceutici, prodotti per la cura personale e imballaggi. Anche se le concentrazioni di alcune singole sostanze chimiche sono diminuite negli ultimi decenni a seguito delle misure di regolamentazione e delle relative riduzioni o cessazioni della produzione industriale, la diversità delle sostanze chimiche è aumentata e ne stanno emergendo nuove che destano preoccupazione. Ad esempio, il rischio della miscela di alcuni ftalati è diminuito negli ultimi tre decenni, ma l'importanza relativa degli effetti della miscela di ftalati è aumentata. Rimane sconosciuto il livello di rischio per la salute umana derivante da un'esposizione quotidiana a miscele chimiche; il recente aggiornamento della commissione Lancet per la salute planetaria ha sottolineato che "le tre conseguenze particolarmente preoccupanti dell'inquinamento chimico sono la neurotossicità dello sviluppo, la tossicità riproduttiva e l'immunotossicità" e ha fatto riferimento alla rilevanza della valutazione del rischio di miscela. Uno degli obiettivi del Green Deal dell'Unione europea e dell'ambizioso progetto "inquinamento zero" ovvero un ambiente privo di sostanze tossiche è quello di affrontare le lacune esistenti nella valutazione del rischio delle miscele chimiche fornendo basi scientifiche che sostengano l'attuazione di misure

normative adeguate all'interno dell'UE. Gli autori propongono di affrontare questa sfida con le seguenti azioni: (1) caratterizzare le miscele chimiche "reali" e determinare in che misura vengono trasferite dall'ambiente agli esseri umani attraverso il cibo, l'acqua e dalla madre al feto; (2) combinare l'approccio basato sulla miscela con una valutazione basata sui componenti e il collegare questi due approcci attraverso l'analisi diretta degli effetti (3) valutare quali livelli ematici umani di miscele chimiche potrebbero essere fonte di preoccupazione per lo sviluppo dei bambini; e (4) sviluppare un'interfaccia web e pronta all'uso che integri i dati di pericolo e di esposizione per consentire la stima del rischio della miscela basata sui componenti. Questi concetti costituiscono la base del progetto PANORAMIX del Green Deal, il cui obiettivo finale è quello di progredire nella valutazione del rischio delle miscele di sostanze chimiche.

° Escher BI et al.: [Mixture Risk Assessment of Complex Real-Life Mixtures - The PANORAMIX Project](#). *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19(20):12990

6. ► Editoriale di Presentazione del progetto "ZeroPM" dell'Unione Europea: Inquinamento zero da sostanze persistenti e mobili (vedi approfondimento)

Vi è la necessità di affrontare l'inquinamento da sostanze definite persistenti e mobili, il progetto ZeroPM metterà in connessione tre strategie per proteggere l'ambiente e la salute umana da sostanze mobili persistenti, ovvero prevenire, dare priorità e rimuovere. Per prevenire l'inquinamento delle sostanze persistenti e mobili, ZeroPM sosterrà l'attuazione della strategia europea di eliminazione di queste sostanze attraverso lo sviluppo di strumenti scientifici, politici e di mercato per la sostituzione e la mitigazione con alternative più sicure e sostenibili. Per scegliere le sostanze persistenti e mobili per le quali questo è più urgente, ZeroPM darà priorità alle sostanze persistenti e mobili e ai gruppi di sostanze attraverso lo sviluppo e l'applicazione di solidi strumenti di screening. Per rimuovere, ZeroPM si concentrerà sulle aree geografiche, dove maggiore è l'impatto e sui gruppi prioritari di sostanze sviluppando metodi di bonifica per rimuoverle dalle risorse idriche, dall'acqua potabile e dai prodotti derivati dai fanghi.

° Hale, S.E. et al: [Introducing the EU project ZeroPM: zero pollution of persistent, mobile substances](#). *Environ Sci Eur* 34, 108 (2022)

7. Evidenze epidemiologiche di effetti sulla salute di 150 sostanze per- e polifluoroalchiliche

Le sostanze per- e polifluoroalchiliche (PFAS) comprendono un'ampia classe di sostanze chimiche diffuse e persistenti nell'ambiente. Altre PFAS, più di 9.000, sono ancora in fase di identificazione e possono essere utilizzate come sostituti di queste sostanze chimiche PFAS "autorizzate". Tuttavia, gran parte della ricerca epidemiologica fino ad oggi si è concentrata su un piccolo sottogruppo di PFAS, con oltre 500 pubblicazioni degli effetti sulla salute dovuti all'esposizione a PFOA e PFOS e tra 200 e 400 per acido perfluorononanoico (PFNA), acido perfluoroesanosolfonico (PFHxS) e acido perfluorodecanoico (PFDA). Queste PFAS ben studiati sono state anche oggetto di numerose valutazioni chimiche e attenzione normativa. Sono disponibili molte meno informazioni degli effetti sulla salute associati

all'esposizione ad altre PFAS. L'obiettivo è stato identificare: a) quali prove epidemiologiche esistono per gli effetti sulla salute dell'esposizione a PFAS selezionati, b) le priorità per un'ulteriore valutazione/revisione sistematica e c) le lacune nelle conoscenze e future esigenze di ricerca, tracciando così una mappa sistematica delle evidenze (SEM) su circa 150 PFAS meno studiate. I criteri PECO (Populations, Exposure, Comparators, and Outcomes) erano intenzionalmente ampi per identificare studi su eventuali effetti sulla salute negli esseri umani con informazioni sulle associazioni con l'esposizione alle PFAS identificate. I metodi di revisione sistematica sono stati utilizzati per cercare la letteratura che è stata esaminata utilizzando software di apprendimento automatico e revisione manuale. Gli studi che soddisfano i criteri PECO sono stati sottoposti a estrazione quantitativa dei dati e valutazione del rischio di distorsione e sensibilità utilizzando l'approccio del sistema integrato di informazione sui rischi. Sono così stati identificati 193 studi epidemiologici, che includevano informazioni su 15 delle PFAS di interesse. Le categorie di effetti sulla salute più comunemente studiate erano metaboliche (n = 37), endocrine (n = 30), cardiovascolari (n=30), riproduttive femminili (n =27), dello sviluppo (n=26), del sistema immune (n=22), nervoso (n=21), riproduttivo maschile (n=14), cancro (n=) e urinario (n=11). Nella valutazione dello studio, 120 (62%) studi sono stati considerati con grado di confidenza Alta/Media per almeno un risultato. La maggior parte delle PFAS in questa SEM ha scarsi se non nessuno dato epidemiologico al fine di valutare i potenziali effetti sulla salute. Sebbene l'esposizione alle 15 PFAS di cui vi erano dati epidemiologici, fosse piuttosto bassa nella maggior parte degli studi, queste PFAS meno studiate possono essere utilizzate come sostituti dei PFAS "autorizzati", portando così potenzialmente ad una esposizione maggiore. Gli autori concludono che questo SEM è una risorsa preziosa per accedere e comprendere le prove epidemiologiche disponibili per gli effetti sulla salute di queste PFAS, identificare le lacune nei dati e dare priorità alle PFAS per un'ulteriore valutazione. Sebbene la ricerca sulle PFAS sia esplosa nell'ultimo decennio, è importante riconoscere che le prove epidemiologiche sono principalmente limitate a un piccolo numero di PFAS di alto profilo, alcune delle quali rappresentano esposizioni in corso nonostante i limiti nella loro produzione e uso industriale. Una possibilità importante è che PFAS meno studiate possano essere utilizzati per sostituire queste PFAS "autorizzate", portando a una maggiore esposizione nel tempo. Realisticamente, sarà impossibile generare prove epidemiologiche per colmare le lacune esistenti per tutte le PFAS potenzialmente rilevanti in un lasso di tempo ragionevole. Questo SEM evidenzia alcune delle importanti lacune di ricerca attualmente esistenti e sottolinea la potenziale utilità di definire categorie di PFAS.

° Elizabeth G. Radke et al: 2022 *Epidemiology Evidence for Health Effects of 150 per- and Polyfluoroalkyl Substances: A Systematic Evidence Map*. *Environmental Health Perspectives* 130:9 CID: 096003

8. Esposizione prenatale a manganese, mercurio e piombo e neurosviluppo nel primo anno di vita

Questo studio analizza la correlazione tra i livelli di Manganese, Mercurio e Piombo nel sangue materno e lo sviluppo neuroevolutivo di 253 bambini messicani nel primo anno di vita. La novità in questo studio è l'analisi degli effetti combinati di tali metalli, che evidenzia possibili antagonismi o sinergie di danno, in modo

simile all'esposizione real-life. Piombo e Mercurio sono infatti noti neurotossici, mentre il Manganese è un metallo essenziale allo sviluppo, tossico a dosi eccessive. Sono stati analizzati campioni ematici di 253 madri residenti in aree rurali e suburbane in Messico, sane, al III trimestre, età 18-45 anni, gravidanza normodecorsa non gemellare, neonato sano di peso > 2.500 gr. Le donne hanno compilato un questionario con dati socio-demografici, sanitari e di possibile esposizione a metalli. È stata poi condotta una analisi statistica con modello multi-livello e una ricerca spaziale per verificare eventuali fonti di metalli sconosciute nel territorio. Lo sviluppo dei bambini è stato valutato da psicologi specializzati al 1°-3°-6° e 12° mese con la scala di Bailey per il neurosviluppo, III edizione. Lo sviluppo linguistico dei bambini è inversamente correlato alla presenza di Piombo nel sangue materno e peggiora in caso di carenza di Manganese e presenza di Mercurio nel sangue materno. Anche lo sviluppo cognitivo e motorio hanno associazione negativa con piombemia materna, con valori statisticamente significativi negli score motori se valutata globalmente la presenza di Pb, Mg e Hg. Lo studio pertanto dimostra che l'esposizione a piombo delle donne in gravidanza ha effetti negativi sul neurosviluppo nel primo anno di vita, tale sviluppo è ancora più scarso in caso di esposizione combinata a Mercurio e deficit di Manganese. Questa esposizione ambientale non appare rara, in particolare nelle realtà in via di sviluppo. I livelli di Pb sufficienti per dare effetti negativi sembrano addirittura più bassi del valore soglia consentito in Messico e USA. L'utilità dello studio è aver analizzato uno scenario simile al real-life, che evidenzia la necessità di proseguire nelle ricerche sul valore soglia combinato di diversi metalli per prevenire deficit di sviluppo nella popolazione e l'importanza di una adeguata nutrizione che prevenga le carenze di micronutrienti.

° FARIAS, Paulina, et al. *Prenatal Co-Exposure to Manganese, Mercury, and Lead, and Neurodevelopment in Children during the First Year of Life*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, 19:20: 13020

9. Vivere nelle vicinanze di impianti petrolchimici e rischio di ADHD

L'obiettivo di questo studio di coorte è stato quello di valutare l'associazione tra l'esposizione agli impianti petrolchimici e il rischio di sviluppare un deficit di attenzione/iperattività (ADHD) nei bambini. I pazienti sono stati arruolati tra i nati a Taiwan dal 2004 al 2014; sono state successivamente verificate le diagnosi di ADHD utilizzando il database dell'assicurazione sanitaria nazionale. Il livello di esposizione petrolchimica nel comune di residenza di ciascun partecipante è stato valutato utilizzando le seguenti 3 misure: distanza dal più vicino impianto industriale petrolchimico (PIP), probabilità di esposizione petrolchimica (tenendo conto delle misurazioni mensili del vento prevalente) e concentrazioni mensili di benzene stimate utilizzando specifici modelli di regressione. Durante il periodo in cui si è svolta la ricerca, è stato diagnosticato ADHD a 48.854 bambini su 1.863.963. I risultati hanno evidenziato un aumento del rischio di sviluppo di ADHD nei bambini residenti nei comuni in prossimità dei PIP (HR = 1.20, 95% IC 1.16-1.23, per distanze <3 vs ≥10 km), altamente interessati da venti prevalenti contenenti prodotti petrolchimici (HR = 1.12, 95% CI: 1.08-1.16, ≥40% vs. <10%) e con elevate concentrazioni di benzene (HR = 1.26, 95% CI: 1.23-1.29, ≥ 0.75 vs. < 0.55 ppb). Questo lavoro ha fornito

una chiara evidenza del fatto che vivere in prossimità di impianti petrolchimici aumenta il rischio di sviluppo di ADHD nei bambini.

° HUANG, Ching-chun, et al. Living proximity to petrochemical industries and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Environmental Research*, 2022, 212: 113128

10. Glifosato, AMPA, metaboliti di pesticidi piretroidi e clorpirifos e stress ossidativo nei bambini di Cipro

Questo studio mira a valutare l'esposizione dei pesticidi misurati nei bambini a Cipro, e determinare l'associazione tra pesticidi urinari e biomarcatori del danno ossidativo del DNA e dei lipidi. Metodi: Su 191 bambini reclutati in 6 scuole primarie pubbliche dell'area urbana di Limassol (Cipro) nel periodo ottobre-dicembre 2016, sono stati inclusi in questa analisi 179 bambini di età 10-12 anni. I criteri di inclusione erano: buona salute, residenza a Cipro da almeno 5 anni, e consumo sistematico di alimenti convenzionali maggiore del 80% del cibo settimanale prima del reclutamento. Erano esclusi dallo studio i bambini con malattie croniche e allergie alimentari e i bambini con livelli di creatinina urinaria al di fuori dei valori WHO (0.3-3gr/L). Sono stati misurati i seguenti metaboliti: glifosato (GLY); acido aminometilfosfonico (AMPA); TCPy, principale metabolita del pesticida clorpirifos; cis-DBCA; cis-DCCA; trans-CCCA; 3-PBA; 4-F-3-PBA; ClF3CA o CFMP. Lo stress ossidativo è stato valutato con 8-iso-prostaglandina F2a (8-iso-PGF2a) come marcatore di danno lipidico e 8-idrossi-2'-deossiguanosina (8-OHdG) come marcatore di danno ossidativo del DNA. Sono stati valutati peso, statura e circonferenza addominale e BMI e compilati questionari sulle caratteristiche demografiche, sull'uso di pesticidi e sulle abitudini alimentari dai genitori. Risultati: i ragazzi arruolati erano normopeso nel 66%. I ragazzi obesi erano il 18% e le ragazze obese 8%. Il consumo settimanale di frutta e verdura era 4.5 porzioni nei maschi (2.8-8) e 7.7 porzioni nelle femmine (4-14). In casa erano usati insetticidi (29%), repellenti per insetti (20%) mentre l'uso fuori casa di tutti i pesticidi era <10%. Risultati principali: Biomarcatori di esposizione ai pesticidi. La proporzione di campioni con valori inferiori ai limiti di quantificazione (LOQ) era dello 0% per 3-PBA, 94% per 4F-3-PBA, 70% per ClF3CA, 3% per DBCA, 1% per DCCA-cis, 0% per DCCA-trans, 54% per GLY, 25% per AMPA e 0% per TCPy (LOQ = 0.1 µg/L per tutti i metaboliti ad eccezione di DBCA, che era 0.2 mg/L). Il metabolita 4F-3-PBA è stato escluso dall'analisi per l'altissima percentuale di valori <LOQ (94%). I valori mediani [IQR] per GLY e AMPA erano 0.19 µg/L e 0.18 [0.10, 0.29] µg/L, rispettivamente. Risultati principali: Associazione tra pesticidi e biomarcatori di stress ossidativo: Il marcatore di danno ossidativo del DNA (8-OHdG) è stato associato positivamente con AMPA dopo aggiustamento per età, sesso, indice di massa corporea, livello di istruzione dei genitori, attività fisica e creatinina; tuttavia, non è stata osservata alcuna associazione significativa tra GLY e 8-OHdG ($p > 0.05$, Fig. S3). Simili associazioni significative con 8-OHdG sono stati osservati per il metabolita piretroidico 3-PBA e il metabolita clorpirifos (TCPy). Nel caso dei modelli di ossidazione dei lipidi, solo il metabolita piretroidico ClF3CA ha mostrato associazione significativa con 8-iso-PGF2a. Questo è il primo studio che dimostra l'associazione tra AMPA e danno ossidativo del DNA a livello globale. I risultati indicano che i bambini di Cipro sono esposti ad una miscela di pesticidi

che derivano da fonti dietetiche e non dietetiche, mediamente più alte rispetto quelle misurate in altri paesi europei.

° MAKRIS, Konstantinos C., et al. Oxidative stress of glyphosate, AMPA and metabolites of pyrethroids and chlorpyrifos pesticides among primary school children in Cyprus. *Environmental Research*, 2022, 212: 113316

11. Esposizione prenatale ai pesticidi organofosfati e disturbi dello spettro autistico

Lo scopo di questo studio è quello di indagare la potenziale associazione tra l'esposizione prenatale ai pesticidi organofosfati (OP) e i disturbi dello spettro autistico (ASD) nei bambini di 11 anni di vita. L'esposizione ai pesticidi organofosfati è stata studiata su 185 campioni urinari materni raccolti durante la gravidanza (<19 settimane di gestazione), mediante la misurazione della concentrazione urinaria di dialchilfosfati (DAP), diazinon, chlorpyrifos (CPF), e terbufos. Il questionario "Childhood Autism Spectrum Test" (CAST) è stato utilizzato per lo screening dei tratti autistici in 787 bambini della coorte francese PELAGIE. In questi campioni, i dialchilfosfati (DAP) sono stati rilevati più spesso (> 80%), il terbufos e i suoi metaboliti con minore frequenza (< 10%). I punteggi CAST più alti sono stati associati in modo statisticamente significativo esclusivamente ai soggetti in cui i campioni di urine materne contenevano il chlorpyrifos (CPF) o due dei suoi metaboliti (chlorpyrifos-oxon e 3,5,6-tricloro-2-piridinolo). Questa relazione è risultata particolarmente importante nella popolazione maschile. Per il diazinon, si è osservata un'associazione positiva vicina alla significatività statistica con un p-value di 0.054 per le concentrazioni più elevate. Questi risultati suggeriscono un aumento dei tratti autistici tra i bambini di 11 anni in associazione all'esposizione materna in epoca prenatale al chlorpyrifos e forse al diazinon. Tuttavia sono necessari ulteriori lavori per stabilire i meccanismi fisiopatologici alla base di queste associazioni di rischio.

° LIZÉ, Mathilde, et al. Prenatal exposure to organophosphate pesticides and autism spectrum disorders in 11-year-old children in the French PELAGIE cohort. *Environmental Research*, 2022, 212: 113348

12. Scoping review: effetti sulla salute dell'esposizione ai pesticidi nelle popolazioni dell'America Latina e dei Caraibi

Diversi studi epidemiologici hanno dimostrato che l'esposizione ai pesticidi è associata a esiti avversi per la salute. La letteratura sugli effetti sulla salute correlati ai pesticidi nella regione dell'America Latina e dei Caraibi (LAC), un'area di uso intensivo di pesticidi agricoli e residenziali, è scarsa. Gli autori hanno condotto una revisione dell'ambito per descrivere lo stato attuale della ricerca degli effetti sulla salute dell'esposizione ai pesticidi nelle popolazioni LAC con l'obiettivo di identificare le lacune nelle conoscenze e le esigenze di sviluppo future della ricerca, cercando in motori di ricerca PubMed e SciELO gli studi epidemiologici sull'esposizione ai pesticidi e sulla salute umana nelle popolazioni LAC pubblicati tra gennaio 2007 e dicembre 2021. Hanno così identificato 233 pubblicazioni provenienti da 16 paesi che soddisfacevano i criteri di inclusione e le hanno raggruppate per esito sanitario (genotossicità, esiti neurocomportamentali, esiti placentari e teratogenicità, cancro, funzione tiroidea, esiti riproduttivi, esiti alla nascita e crescita del bambino e altri). La

maggior parte degli studi pubblicati sono stati condotti in Brasile (37%, n=88) e Messico (20%, n=46), erano trasversali nella progettazione (72%, n=167), e si erano concentrati sui lavoratori agricoli (45%, n=105) o bambini (21%, n=48). Gli effetti sulla salute più frequentemente studiati includevano genotossicità (24%, n=62) ed esiti neurocomportamentali (21%, n=54) ed i pesticidi organofosfati (OP) sono stati i più frequentemente esaminati (26%, n=81). Il 47% (n=112) degli studi si basava unicamente su metodi indiretti di valutazione dell'esposizione ai pesticidi. L'esposizione a pesticidi OP, carbammati o a più classi di pesticidi è stata costantemente associata a marcatori di genotossicità e esiti neurocomportamentali avversi, in particolare tra i bambini e i lavoratori agricoli. Questa revisione fornisce alcune prove che l'esposizione ai pesticidi può avere un impatto negativo sulla salute delle popolazioni LAC, ma i limiti metodologici e le incoerenze minano la forza delle conclusioni. È fondamentale aumentare le ricerche e condurre studi epidemiologici più rigorosi per affrontare queste limitazioni ed informare meglio i sistemi di sorveglianza della salute pubblica, massimizzando così l'impatto della ricerca sulle politiche pubbliche.

° Liliana A. Zúñiga-Venegas et al: Health Effects of Pesticide Exposure in Latin American and the Caribbean Populations: A Scoping Review *Environmental Health Perspectives* 130:9 2022 CID: 096002

13. Esposizione prenatale al mercurio e al selenio e ritardo del neurosviluppo nei bambini giapponesi

L'esposizione prenatale ai metalli può potenzialmente causare ritardi nello sviluppo neurologico nei bambini. In questo studio gli autori hanno esaminato se l'esposizione prenatale al mercurio (Hg) e al selenio (Se) fosse associata al rischio di ritardo dello sviluppo neurologico nei bambini fino a 4 anni di età. I bambini sono stati arruolati in una coorte di nascita del Japan Environment and Children's Study. I livelli di Hg e Se nel sangue materno (nchild = 48.731) e cordonale (nchild = 3.083) sono stati analizzati nel plasma mediante spettrometria di massa. Il potenziale ritardo dello sviluppo neurologico è stato valutato tra 0.5 e 4 anni utilizzando i questionari Ages and Stages (ASQ-3 1). L'associazione tra esposizione ed esiti è stata esaminata utilizzando i modelli di equazione di stima generalizzata. Rispetto alla capacità di problem solving, i bambini figli di madri con livelli di Se risultati nel primo quartile (da 83.0 a < 156 ng/g), rispetto a quelli nel terzo (da 168 a < 181 ng/g) e nel quarto quartile (da 181 a 976 ng/g) hanno evidenziato un odds ratio (95 % di intervallo di confidenza) rispettivamente di 1.08 (da 1.01 a 1.14) e 1.10 (da 1.04 a 1.17). Sono stati inoltre osservati la comunicazione, le capacità motorie grossolane e fini e i ritardi nella risoluzione dei problemi, ma i livelli prenatali di Hg e di Se nel sangue materno e del cordone ombelicale in questo caso non sono risultati associati a ritardi dello sviluppo neurologico nei figli. Pertanto, i risultati di questo studio suggeriscono un'associazione tra i livelli di Se nel sangue materno ed un lieve aumento del rischio di ritardo dello sviluppo neurologico nei bambini fino all'età di 4 anni.

° Kobayashi, S. et al: (2022). Impact of prenatal exposure to mercury and selenium on neurodevelopmental delay in children in the Japan environment and Children's study using the ASQ-3 questionnaire: A prospective birth cohort. *Environment international*, 168, 107448. Advance online publication

14. Esposizione umana ai filtri UV di tipo benzofenone: una revisione

Vi è ampio utilizzo nella popolazione di prodotti per la cura e altri prodotti sintetici a base di filtri UV di tipo benzofenone (BP), consigliati per evitare i documentati effetti dannosi delle radiazioni UV. Numerosi studi di biomonitoraggio hanno evidenziato la presenza di BP in vari campioni biologici umani, tuttavia vi è una scarsità di dati sui possibili effetti dell'esposizione umana a questo gruppo di contaminanti. In questa review sono stati raccolti dati sulla presenza dei BP in vari tessuti biologici e sulle loro possibili vie di esposizione e vie di biotrasformazione. È noto come i BP possono facilmente penetrare nella barriera cutanea e quindi possono essere assorbiti attraverso la pelle. Su un totale di 158 studi analizzati dagli autori, la maggior parte ha rilevato la presenza di BP nelle urine (riscontrando concentrazioni fino a 92.7 mg L⁻¹), seguiti da quelli nel sangue (fino a 0.9 mg L⁻¹) e nel latte materno (fino a 0.8 mg L⁻¹). La presenza di BP nelle urine materne (fino a 1.1 mg L⁻¹), nella placenta (fino a 9.8 ng g⁻¹) e nel liquido amniotico (fino a 15.7 µg L⁻¹) ha suggerito potenziali rischi di esposizione prenatale. Inoltre, è risultato possibile il trasferimento transplacentare di BP, come dimostrato dalla loro presenza nel siero materno e nel siero cordonale. Alcuni studi precedenti a questa review hanno mostrato come la presenza di BP urinari sia correlata allo stress ossidativo, all'indice di massa corporea, all'endometriosi e allo sviluppo puberale, ma mancano ancora studi sugli effetti della presenza di BP in altri campioni biologici umani, come latte e sangue. Sono quindi necessari studi futuri per comprendere le possibili associazioni tra effetti sulla salute e BP presenti in altri tipi di campioni biologici umani e sono giustificati e auspicabili futuri studi di biomonitoraggio umano e studi sui potenziali effetti sulla salute.

° Mao, J. Fet al: (2022). Assessment of human exposure to benzophenone-type UV filters: A review. *Environment international*, 167, 107405

15. Inquinamento da plastica e malattie infettive (vedi approfondimento)

In questo articolo, si sottolinea il potenziale ruolo dell'inquinamento da plastica nel rischio di malattie infettive per l'uomo e per gli animali. Diversi studi hanno esaminato l'effetto dell'accumulo di rifiuti sui rischi di malattie infettive adottando un approccio One Health. Tuttavia, spesso mancano di procedure standardizzate e raramente vengono fornite informazioni sulla composizione dei rifiuti. L'inquinamento da accumulo di plastica nelle acque viene raramente considerato negli studi sulle malattie infettive, eppure può influenzare direttamente le malattie trasmesse dagli artropodi perché fornisce un habitat per alcuni vettori e riparo per specie antropofile rilevanti dal punto di vista medico, aumentando potenzialmente le loro popolazioni con conseguenti implicazioni per il carico di malattie collegate.

° MAQUART, Pierre-Olivier; FROELICH, Yves; BOYER, Sebastien. Plastic pollution and infectious diseases. *The Lancet Planetary Health*, 2022, 6.10: e842-e845

Campi elettromagnetici

1. ► Esposizione ai campi elettromagnetici e uso di cellulari in adolescenti inglesi

Le misurazioni personali dei campi elettromagnetici a radiofrequenza (RF-EMF) sono già state utilizzate in diversi studi per valutare l'esposizione personale agli EMF nella vita quotidiana. In questo studio gli autori si sono dati l'obiettivo di valutare l'esposizione personale a RF-EMF negli adolescenti e di studiare l'associazione tra livelli di esposizione e regole applicate a scuola e a casa per limitare l'uso della comunicazione wireless, e ridurre altri effetti negativi della tecnologia mobile (ad esempio distrazione). È stata valutata, in 188 adolescenti inglesi l'esposizione a RF-EMF per 16 bande di frequenza comuni (87.5 MHz-3.5 GHz), utilizzando dispositivi di misurazione portatili (ExpoM-RF). Le regole suggerite a scuola e a casa sono state valutate tramite un questionario riguardante la presenza e disponibilità di wifi a scuola, la politica scolastica e le eventuali restrizioni dettate dai genitori sull'uso del telefono cellulare. Gli adolescenti hanno registrato le loro attività in tempo reale utilizzando un'apposita app-diario su uno smartphone, andando a caratterizzare la loro personale esposizione RF-EMF nella vita quotidiana, durante diverse attività e momenti della giornata. L'analisi dei dati è stata effettuata per 148 adolescenti di 29 scuole che hanno registrato dati RF-EMF per una durata mediana di 47 ore. La maggioranza (74%) degli adolescenti ha trascorso parte del proprio tempo a scuola durante il periodo di misurazione. L'esposizione mediana totale a RF-EMF è risultata di 40 $\mu\text{W}/\text{m}^2$ a casa, di 94 $\mu\text{W}/\text{m}^2$ a scuola e 100 $\mu\text{W}/\text{m}^2$ complessivi. In generale, le restrizioni a scuola o a casa hanno fatto poca differenza sui risultati di esposizione degli adolescenti arruolati, ad eccezione dell'esposizione scolastica risultata significativamente inferiore per gli adolescenti che frequentano scuole che non consentono affatto l'uso del telefono, rispetto agli adolescenti che frequentano altre scuole in cui l'uso del cellulare è consentito durante le pause. Questa differenza non è comunque risultata statisticamente significativa considerando l'esposizione personale totale. Dai risultati di questo lavoro emerge come l'esposizione totale a RF-EMF negli adolescenti che vivono nella Grande Londra tende ad essere più alta rispetto ai livelli di esposizione riportati in altri paesi europei. Questo studio evidenzia inoltre come le politiche scolastiche e le restrizioni dei genitori non siano associate a una minore esposizione a campi elettromagnetici RF negli adolescenti.

° Schmutz C et al.: Personal radiofrequency electromagnetic field exposure of adolescents in the Greater London area in the SCAMP cohort and the association with restrictions on permitted use of mobile communication technologies at school and at home. *Environ Res.* 2022 Sep;212(Pt B):113252

Ambienti naturali

1. Disponibilità di panorami naturali da casa e benessere durante la pandemia COVID 19. Risultati dallo studio GreenCovid

Questo articolo valuta il benessere psicofisico e i fattori che lo hanno influenzato durante la prima ondata Covid 19. Lo studio

GreenCOVID (cross-sectional osservazionale) ha analizzato tramite questionario online la percezione di benessere di 3.109 adulti (2.464 spagnoli, 402 inglesi, 243 irlandesi) durante la pandemia Covid-19 nel periodo aprile-luglio 2020. Il benessere è stato valutato usando la scala di autovalutazione WHO-5. Sono stati valutati 7 punti riguardanti l'ambiente: ruolo del panorama esterno sulla capacità di fronteggiare lo stress del Lockdown, presenza, importanza e qualità del panorama da casa, uso degli spazi esterni e delle finestre, presenza di elementi naturali in casa. È stata effettuata una analisi tramite regressione logistica binaria per valutare i fattori associati a scarso benessere. Lo studio rileva un'associazione tra scarsa qualità di vita e mancanza di panorama su spazi verdi da casa. Erano associati alla scarsa qualità di vita anche la minore età, il sesso femminile, l'inattività fisica, l'essere studenti. Circa la metà degli intervistati riferiva una scarsa qualità di vita e un quarto sintomi riconducibili a depressione. I vantaggi dello studio sono la numerosità del campione, i limiti risiedono nella mancata possibilità di definire causa-effetto (studio cross-sectional), nell'impossibilità di generalizzare il campione in quanto prevalentemente costituito da donne che risiedevano in Spagna, sottoposte a restrizioni anti-covid diverse da quelle degli altri Stati nello stesso momento. Gli autori evidenziano l'utilità di creare delle linee guida per il benessere psicofisico, aumentare la disponibilità di spazi verdi e mantenere l'attività fisica durante i tempi di crisi per ridurre il disagio mentale e psicologico dei cittadini.

° Marco Garrido-Cumbrera et The importance for wellbeing of having views of nature from and in the home during the COVID-19 pandemic. Results from the GreenCOVID study. *Journal of Environmental Psychology*, Volume 83, 2022, 101864, ISSN 0272-4944

2. Rendimento scolastico nelle scuole primarie australiane, esposizione al verde e alle emissioni veicolari

Tra le componenti per un ambiente scolastico sano, l'OMS riconosce la presenza di aree verdi e di aria pulita. L'Australia ha esaminato il 99% delle sue scuole primarie situate in un contesto urbano (3.745 scuole), valutando la vicinanza ad aree verdi e l'esposizione all'inquinamento veicolare secondo modelli validati e mettendo questi dati in relazione ai risultati accademici degli studenti in Letteratura e Matematica. I risultati mostrano una correlazione statisticamente significativa tra la vicinanza ad aree verdi e migliori risultati accademici, parzialmente mediata dal traffico veicolare. L'associazione è risultata maggiormente significativa negli studenti più giovani. Gli Autori suggeriscono il ruolo di una maggior neurosensibilità agli stimoli ambientali. Sono però necessari ulteriori studi per confermare queste associazioni.

° CARVER, Alison, et al. Vegetation and vehicle emissions around primary schools across urban Australia: associations with academic performance. *Environmental Research*, 2022, 212: 113256

Psicologia ambientale

1. “Consideri importante il benessere degli animali?” Come promuovere scelte vegetariane attraverso la dissonanza cognitiva e l’attivazione del valore

Ridurre il consumo globale di carne può migliorare il benessere degli animali, le questioni ambientali e sanitarie. Sebbene molte persone lo riconoscano, continuano comunque a mangiare carne. Quando le persone diventano consapevoli delle loro cognizioni contrastanti riguardo al consumo di carne, come ad esempio considerare importante sia il benessere degli animali che il consumo di carne, possono provare sentimenti contrastanti, noti come dissonanza cognitiva. Gli autori esplorano se la dissonanza cognitiva possa essere utilizzata per supportare le scelte comportamentali desiderate. Più specificamente, esaminano se attivare i valori preesistenti del benessere animale delle persone, stimolandole a riflettere se considerano importante il benessere animale, possa innescare dissonanze cognitive così da promuovere la scelta di pasti vegetariani. Uno studio online ha dimostrato che la strategia proposta di attivazione del valore ha effettivamente aumentato la quantità di dissonanza cognitiva che le persone sperimentano quando pensano di consumare carne, il che a sua volta ha aumentato la loro intenzione di mangiare un pasto vegetariano, specialmente tra quelli con una forte identità pro-ambientale. Un successivo studio sul campo in un ristorante ha dimostrato che la strategia di attivazione del valore proposta ha (quasi) raddoppiato la percentuale di hamburger vegetariani ordinati. I risultati mostrano che stimolare le persone a riflettere se considerano importante il benessere degli animali può costringere le persone ad affrontare il loro conflitto interiore riguardo al consumo di carne e incanalarlo nella scelta di un pasto vegetariano.

° Emily P. Bouwman et al: “Do you consider animal welfare to be important?” activating cognitive dissonance via value activation can promote vegetarian choices, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 83, 2022, 101871, ISSN 0272-4944

Miscellanea

1. Le evidenze attuali non permettono di affermare che la dieta di riferimento suggerita dalla commissione EAT Lancet sia in grado di migliorare la funzione cognitiva nel corso della vita

Nel gennaio 2019, la Commissione EAT-Lancet ha descritto una dieta di riferimento universale e salubre con lo scopo di migliorare la sostenibilità ambientale e garantire a tutti una alimentazione salubre. Questa dieta è in gran parte a base vegetale, composta da cereali integrali, frutta, verdura, noci, legumi, oli insaturi, quantità da basse a moderate di frutti di mare e pollame e carne rossa e quantità basse o assenti di carne lavorata, zucchero aggiunto, cereali raffinati e verdure amidacee. Questa dieta potrebbe prevenire 10.8-11.6 milioni di decessi all'anno (19.0-23.6%) a livello mondiale, riducendo l'incidenza dell'obesità e delle malattie non trasmissibili, come le malattie cardiovascolari, cancro e diabete. Questa recente revisione cerca di fornire una panoramica narrativa non esaustiva delle attuali evidenze ne-

cessarie per valutare se questa dieta di riferimento è appropriata anche per mantenere una sana funzione cognitiva nel corso della vita. Le evidenze sono state analizzate separatamente per l'età infantile e per l'età adulta-anziana. Riassumiamo qui le principali e modeste conclusioni della review relative ai primi anni di vita. La sintesi della letteratura ha mostrato numerosi importanti limiti, che rendono premature conclusioni definitive sulla dieta e sulla funzione cognitiva. La base di prove è scarsa. Pochi sono gli studi effettuati su gruppi alimentari specifici in generale o all'interno di specifici gruppi di età. Le prove relative agli effetti di legumi, pesce e carne sulla funzione cognitiva sono per lo più limitate a specifici ingredienti all'interno di quel gruppo alimentare e quindi non sono generalizzabili. Per quanto riguarda i legumi, ad esempio, la maggior parte della letteratura indaga sui prodotti a base di soia ma non su altri legumi. Allo stesso modo, la ricerca sugli effetti della carne sulla funzione cognitiva è in gran parte limitata alla carne rossa e non valuta il pollame. Nessuno studio ha valutato gli effetti del consumo di uova sulla funzione cognitiva in giovane età. Ci sono pochi studi sugli effetti dei cereali integrali, dei tuberi e delle verdure amidacee sulla funzione cognitiva infantile, e scarsi sono anche gli studi sugli effetti del consumo di latticini. In una meta-analisi del 2018 di studi osservazionali, l'aumento dell'assunzione di frutta e verdura è stato associato a un ridotto rischio di deterioramento cognitivo, ma altri studi hanno dato risultati variabili. La relazione tra l'assunzione di pesce e la funzione cognitiva è complessa in quanto il pesce contiene nutrienti benefici, come gli acidi grassi polinsaturi n-3 a catena lunga (PUFA), ma potrebbe anche essere una fonte di contaminanti (ad esempio, mercurio e diossine). Uno studio del 2015 ha mostrato una migliore flessibilità cognitiva nei bambini con basso consumo di grassi saturi, mentre l'aumento dei grassi saturi e l'assunzione di colesterolo nella dieta erano associati a una memoria di lavoro e al controllo cognitivo compromessi. Tuttavia, un ampio studio trasversale ha dimostrato che l'assunzione totale di grassi e grassi saturi non era associata al raggiungimento o alle prestazioni dei test di intelligenza nei giovani individui. Il consumo di zucchero durante la gravidanza e l'infanzia, in particolare da bevande zuccherate, e il consumo di bevande gassate dietetiche (ad esempio, bevande gassate senza dolcificanti calorici aggiunti) durante la gravidanza sono stati associati a effetti avversi sulla funzione cognitiva nella prima e nella tarda infanzia. In conclusione la maggior parte delle evidenze analizzate in questo articolo si basa su analisi trasversali che, nonostante le grandi dimensioni del campione e il controllo statistico per potenziali fattori confondenti, non forniscono conclusioni causali. Le prove sugli effetti a lungo termine della dieta sulla funzione cognitiva nel corso della vita, concludono gli autori, sono ancora inadeguate.

° DALILE, Boushra, et al. The EAT-Lancet reference diet and cognitive function across the life course. *The Lancet Planetary Health*, 2022, 6.9: e749-e759

2. Esposizione professionale dei genitori a prodotti di combustione, metalli, silice e amianto e rischio di leucemia infantile

In questo studio caso-controllo condotto in 4 Paesi Europei (Francia, Germania, Grecia, Italia) sono state analizzate le esposizioni professionali dei genitori a diversi cancerogeni professionali noti, valutati in prossimità del concepimento (padre) o durante la gra-

vidanza (madre) ed il rischio di sviluppare leucemia nei figli in età infantile. Sono stati inclusi 3.362 casi di leucemia infantile, di cui 2.986 Leucemie Linfoblastiche Acute (LLA, la maggioranza di tipo B) e 376 Leucemie Mieloidi Acute (LMA) e 6.268 soggetti sani di età < 15 anni come controlli. L'esposizione professionale dei genitori agli idrocarburi policiclici aromatici (IPA), ai gas di scarico dei motori diesel (DEE), al cromo, al nichel, alla silice cristallina e all'amianto è stata valutata mediante un'apposita matrice di esposizione professionale riferita alla popolazione generale. Si è evidenziata un'associazione statisticamente significativa tra l'elevata esposizione professionale paterna alla silice cristallina e le LLA infantili (OR 2.20, CI 1.60-3.01) con un trend crescente ($P < 0.001$), anche per le LMA (OR 2.03, CI 1.04-3.97; P per il trend = 0.008). Gli OR erano simili per le LLA di tipo B e T. Nel caso dell'elevata esposizione professionale paterna al cromo (OR 1.23, CI 0.77-1.96) e al DEE (OR 1.21, CI 0.82-1.77), gli OR erano anche leggermente elevati per le LLA, ma con ampi intervalli di confidenza. Non sono state invece osservate associazioni con le esposizioni paterne a nichel, IPA ed amianto. Per l'esposizione materna sono stati trovati diversi odds ratio leggermente elevati, ma per lo più con intervalli di confidenza molto ampi a causa del basso numero di madri esposte, quindi statisticamente poco significativi. Questo è il primo studio che suggerisce un'associazione tra l'esposizione professionale dei padri alla silice cristallina (in particolare coltivatori e minatori) ed un aumento del rischio di leucemia infantile nella loro prole, sono necessari altri studi per confermarla.

° Felix M. Onyije et al: Parental occupational exposure to combustion products, metals, silica and asbestos and risk of childhood leukaemia: Findings from the Childhood Cancer and Leukaemia International Consortium (CLIC), *Environment International*, Volume 167, 2022, 107409, ISSN 0160-4120

Approfondimenti

Inquinamento atmosferico e nascita pretermine: uno studio francese su scala nazionale tra i 2012 e il 2018

a cura di *Mara Tommasi*

L'incidenza di nascita prematura globale nel 2014 era stimata del 10.6% (IC 95% 9-12) ed in Francia nel 2016 era stimata al 7.6% (IC 95% 7.1-8). Gli obiettivi di questo studio trasversale sono: 1. caratterizzare le variazioni geografiche complessive nell'incidenza di nascita pretermine (PTB), 2. valutare l'associazione tra incidenza di nascita pretermine e inquinamento atmosferico dopo adeguamento per situazioni di disagio sociale

Metodi. Nel 2018 la popolazione francese censita era di 66.89 milioni di abitanti su una superficie totale di 543.965 km², con una media di 119 abitanti per km². Sono state prese in considerazione delle unità spaziali (SU) basate su un ampio lavoro precedente. C'erano quindi 5.589 SU distinte, con una superficie mediana di 69.69 [21.56-147.65] km² e una popolazione media di 6.400 [3.480-11.980] abitanti. I dati relativi alle nascite pretermine sono stati ottenuti dal database nazionale delle dimissioni ospedaliere da 1 gennaio 2012 a 31 dicembre 2018. Sono

stati estratti i dati dei parti di nascite singole, con età materna, età gestazionale, anno di nascita e residenza materna. Sono state escluse le mamme sotto i 15 anni e sopra i 45 anni e i nati con età gestazionale sotto le 22 settimane. La nascita prematura era definita come sotto le 37 settimane di gravidanza. La prematurità (PTB) era suddivisa in estremamente precoce (età gestazionale < 28 settimane), PTB molto precoce (un'età gestazionale di almeno 28 settimane ma meno di 32 settimane) e PTB da moderata a tardiva (età gestazionale di almeno 32 settimane ma meno di 37 settimane). Ogni evento di nascita pretermine è stato assegnato alla SU corrispondente al luogo della residenza della madre del parto. È stata quindi calcolata l'incidenza annuale di PTB per ogni area (SU) dal rapporto tra il numero di eventi PTB e il numero di parti singoli. Infine è stata calcolata l'incidenza media nel periodo dal 2012 al 2018, per ogni SU e Classe PTB. L'indice di deprivazione (FDep) è stato utilizzato per descrivere le caratteristiche socioeconomiche per ogni SU. FDep riflette l'eterogeneità socioeconomica ed è stato costruito da quattro variabili: reddito familiare medio, percentuale di scuola superiore/laurea nella popolazione sopra i 15 anni, percentuale di operai nella popolazione attiva e tasso di disoccupazione. Maggiore è l'indice FDep, maggiore è il livello di deprivazione. Gli indicatori di inquinamento atmosferico sono stati ottenuti dal Sito Web di dati sulla qualità dell'aria gestito dall'Agenzia europea per l'ambiente. I dati disponibili erano relativi alle concentrazioni medie annue di PM₁₀, PM_{2.5} e NO₂, mappate da dati di monitoraggio. La media annua di PM₁₀ e PM_{2.5} sono state estratte per il periodo 2012-2018, mentre concentrazioni medie di NO₂ sono state estratte per il periodo 2014-2018. È stato infine considerato il valore medio per il periodo 2012-2018 come indicatore di esposizione per ogni SU. Si è quindi costruito uno score di inquinamento sulla base di questi 3 inquinanti suddiviso in 4 quartili (il maggiore punteggio ambientale in una data unità spaziale indicava maggiore livello complessivo di inquinamento atmosferico).

Risultati. Durante il periodo di studio, sono stati identificati 5.076.657 ricoveri, e dopo aver applicati i criteri di esclusione, sono state analizzate 5.070.262 degenze ospedaliere. Tra queste 278.817 erano nascite pretermine. 241.300 (86.5%) erano prematurità moderata - tardiva, 25.121 (9%) prematurità molto precoce e 12.396 (4.5%) estremamente precoce. Le incidenze grezze di prematurità sono rimaste relativamente stabili tra 2012 e 2018. Durante il periodo di studio, la media annuale [95%CI] dei tassi di incidenza complessivi, da moderati a tardivi, molto precoci e estremamente precoce è stato rispettivamente del 5.49% [5.48 - 5.52], 4.77% [4.73- 4.76], 0.49% [0.49 - 0.50] e 0.24% [0.22 - 0.25]. Dopo la stratificazione per fascia di età materna (15-24, 25-34 e 35-45), il tasso di incidenza grezza per ogni classe di PTB era sempre più alto nella fascia di età 15-24 anni, seguito dal tasso nella fascia di età 35-45 anni, quindi dal tasso nella fascia di età 25-34 anni. Variazioni geografiche nell'incidenza di prematurità: l'incidenza complessiva di nascite pretermine (PTB) era più alta nel nord e nell'est della Francia. Il rapporto tra casi osservati e casi attesi dopo standardizzazione per età materna (SIR) variava da 0.72 a 1.37. PTB da moderato a tardivo: si è osservata una significativa eterogeneità nella distribuzione geografica con tassi di incidenza più elevati nel nord e nell'est della Francia. SIR variava da 0.73 a 1.39 PTB molto precoce: anche qui è stata osservata una significativa eterogeneità nella distribuzione geografica. SIR aggiustato variava da 0.65 a 1.55. È stata osservata

una maggiore incidenza nell'est della Francia, mentre i tassi nel nord erano inferiori a quelli osservati per il PTB complessivo e da moderato a tardivo. PTB estremamente precoce. Di nuovo, significativa eterogeneità geografica. SIR aggiustato variava da 0.45 a 2.15. In tre zone era più frequente: la regione Île-de-France e la Aisne, Marne e Aube nella zona centro-orientale, la regione della Normandia (nel nord-ovest della Francia) e la Mosella e Bas-Rhin (nel nord-est della Francia).

Variazioni geografiche dell'inquinamento atmosferico: la distribuzione spaziale del punteggio ambientale era basata sulla media delle concentrazioni di PM_{10} , $PM_{2.5}$ e NO_2 nel periodo dal 2012 al 2018

Il punteggio ambientale variava da -2.33 a 4.15, con una mediana [IQR] di 0.20. La distribuzione del punteggio ambientale era eterogenea. Parecchie aree geografiche sono state caratterizzate da punteggi ambientali elevati: il nord della Francia (da Parigi al confine belga), l'est della Francia e il confine con la Germania, la valle del Rodano (da Lione a Marsiglia), la costa mediterranea fino al confine italiano. Tutte queste aree geografiche comprendono le grandi città (Parigi, Strasburgo e Lione) fitte reti stradali e diverse grandi aree industriali (Lione, Marsiglia e Dunkerque). La topologia accentua l'inquinamento atmosferico in alcuni luoghi, come la valle del Rodano. Il contributo delle fonti naturali (come la polvere del suolo) è maggiore in alcune aree geografiche (ad esempio nella Francia occidentale).

La distribuzione spaziale dell'indice di deprivazione sociale FDep variava da -5.96 (nelle unità spaziali meno svantaggiate) a 4.68 (nelle più svantaggiate) con una mediana di 0.51. La distribuzione di FDep era eterogenea: i quartili più bassi erano osservati intorno al Parigi e alle grandi città. C'era una significativa correlazione negativa tra FDep e il punteggio ambientale.

Associazioni con l'inquinamento atmosferico: PTB complessivo. Tassi di incidenza di PTB complessivi più elevati sono risultati associati con l'inquinamento atmosferico (RR: 1.025). È stato osservato un aumento del 2.5% di incidenza complessiva del rischio PTB per ogni incremento di 1 unità nello score ambientale. Anche l'incidenza complessiva di PTB era significativamente associata con PM_{10} (RR: 1.027), $PM_{2.5}$ (RR: 1.032), e NO_2 (RR: 1.019). C'era anche un'associazione significativa tra l'incidenza complessiva di PTB e FDep (RR: 1.053).

PTB moderato- tardivo era significativamente associato al punteggio ambientale (RR: 1.015). Considerando singolarmente gli inquinanti atmosferici, c'erano associazioni significative con PM_{10} (RR: 1.016), $PM_{2.5}$ (RR: 1.020) e NO_2 (RR: 1.011). Anche il parto pretermine da moderato a tardivo è stato associato a FDep (RR: 1.043).

Anche PTB molto precoce era associato significativamente con il punteggio ambientale (RR: 1.061). C'era anche un'associazione significativa con ciascun inquinante atmosferico. Il RR era 1.067, 1.072 e 1.046 rispettivamente per PM_{10} , $PM_{2.5}$ e NO_2 . Anche il PTB molto precoce era associato con FDep (RR: 1.098).

Anche per la prematurità estremamente precoce sono stati osservati tassi di incidenza più elevati associati all'inquinamento atmosferico e al disagio sociale. L'incidenza associata al punteggio ambientale aveva RR: 1.153. [con FDep (RR: 1.145), con PM_{10} (RR: 1.169), $PM_{2.5}$ (RR: 1.191) e NO_2 (RR: 1.114)].

Dopo la rimozione della deprivazione sociale (FDep) come fattore di confondimento, l'associazione tra incidenza di prematurità ed il punteggio ambientale era più debole ma ancora statisticamente significativo per PTB complessivo, PTB molto precoce e

PTB estremamente precoce. Tuttavia, questa associazione non era più significativa per il periodo di prematurità da moderato a tardivo. Le associazioni tra l'incidenza di PTB e ciascun inquinante atmosferico preso singolarmente erano più deboli ma sono rimasti statisticamente significativi per PTB molto precoce e PTB estremamente precoce. Tuttavia, queste associazioni non erano più significative per PTB complessivo e PTB da moderato a tardivo

Conclusioni. Gli autori concludono che esiste un'eterogeneità geografica nell'incidenza di prematurità su scala nazionale. Dopo aver considerato il fattore di privazione socioeconomica, questa eterogeneità è associata con la qualità dell'aria globale a lungo termine, valutata da un indice composito comprendente PM_{10} , $PM_{2.5}$ e NO_2 . La prematurità più precoce è maggiormente associata. Questi risultati suggeriscono che le donne che vivono nelle aree urbane, dove si accumulano varie fonti di inquinamento (traffico stradale, riscaldamento urbano e talvolta attività industriali) sono a più alto rischio di parto pretermine con tutte le conseguenze che ne derivano.

° GENIN, Michael, et al. *The Association between the Incidence of Preterm Birth and Overall Air Pollution: A Nationwide, Fine-Scale, Spatial, Ecological Study in France from 2012 to 2018. Fine-Scale, Spatial, Ecological Study in France from, 2012*

Presentazione del progetto "ZeroPM" dell'Unione Europea: Inquinamento zero da sostanze persistenti e mobili

a cura di **Vincenza Briscioli**

Il Green Deal europeo, lanciato dalla Commissione europea nel 2019, è un insieme di politiche che sosterranno l'Unione europea (UE) nel suo percorso verso il raggiungimento della neutralità climatica entro il 2050. Vi è la necessità di affrontare l'inquinamento da sostanze definite persistenti e mobili. La natura persistente significa che non si biodegradano sufficientemente nell'ambiente e, come tali, la contaminazione può diventare pervasiva; le sostanze mobili sono definite come quelle che percorrono lunghe distanze con l'acqua, comprese le acque sotterranee, e possono quindi diffondersi su grandi scale spaziali e temporali. A causa di questa mobilità può essere difficile mettere in relazione il punto di rilascio dell'inquinamento con il punto finale di contaminazione, la stragrande maggioranza delle sostanze persistenti e mobili sono estremamente difficili da rimuovere dalle risorse idriche. Esempi di sostanze persistenti e mobili includono melamina, benzotriazolo, 1,4-diossano e molte sostanze per e polifluoroalchiliche (PFAS). Un approccio olistico comprende non solo una valutazione dell'esposizione, del pericolo e del rischio, ma richiede anche una riflessione sugli scenari di utilizzo del prodotto, distinguendo tra uso "essenziale" e uso non essenziale. Le soluzioni preventive comprendono strategie di aumento delle conoscenze e di sostegno per le imprese che decidono di non produrre più tali tipi di sostanze, infatti molte aziende non sono consapevoli di quali dei loro prodotti contengono questo tipo di sostanze. Sono quindi necessari significativi investimenti finanziari e di risorse per identificare, valutare e implementare alternative più sicure e praticabili nella produzione. Spesso per

manca conoscenza e mancato investimento vi possono essere sostituzioni inadeguate: in questi casi, una sostanza pericolosa viene sostituita da un'altra, uguale o più pericolosa della prima. Un esempio ben noto di ciò è quando il PFOA è stato limitato a causa della sua persistenza e della sua tossicità e una delle sostanze chimiche sostitutive utilizzate al suo posto è stata GenX, che è stata poi vietata in quanto persistente e mobile, oltre che tossica. Un altro esempio è stata la restrizione del interferente endocrino bisfenolo A, che è stato poi sostituito da una sostanza più persistente, mobile e altrettanto potente nel suo potenziale di interferenza endocrina: il bisfenolo S. Questi esempi stanno ora inducendo le autorità di regolamentazione europee a lavorare su gruppi di sostanze problematiche come PFAS e bisfenoli, invece di trattare una sostanza alla volta. Una valutazione che consideri l'intero ciclo di vita della sostanza persistente e mobile può contribuire a migliorare le decisioni per la sua sostituzione, fornendo informazioni quantitative sull'impatto relativo di un ingrediente chimico durante la fabbricazione, l'uso e lo smaltimento. Esaminare e dare priorità alle sostanze chimiche utilizzate dall'industria classificandole in base alla loro esposizione e al potenziale di pericolo (che insieme quantificano il rischio) è un percorso efficiente, trasparente e robusto verso il raggiungimento dell'inquinamento zero, in quanto identifica quelle sostanze persistenti e mobili su cui concentrare gli sforzi. La necessità di stabilire le priorità è chiara, poiché una recente indagine ha mostrato che sul mercato globale delle sostanze chimiche ne erano presenti 350.000 e il numero delle sostanze persistenti e mobili, nonché le loro emissioni, è sconosciuto. Ad oggi, la valutazione più completa delle sostanze persistenti e mobili sul mercato globale è stata effettuata per l'intero elenco delle sostanze registrate REACH nel maggio 2017. L'elenco comprendeva solo 22.400 sostanze chimiche fabbricate o importate nell'UE. Lo studio ha concluso che 245 sostanze avevano la massima priorità quando si considerano i pericoli tossicologici e la potenziale probabilità di esposizione diffusa, sulla base dei volumi di produzione, dell'uso o degli studi di monitoraggio. La quantificazione dell'esposizione cronica a lungo termine a sostanze persistenti e mobili nell'ambiente è ostacolata dall'inadeguatezza degli strumenti esistenti per la valutazione dell'esposizione chimica. Questi strumenti raramente includono vie di esposizione chiave tra cui l'estrazione dalle acque sotterranee né tengono conto delle proprietà intrinseche della sostanza comune alle sostanze persistenti e mobili, inoltre la loro rimozione da siti già inquinati è difficile anche con metodi di bonifica avanzati quali la filtrazione a carbone attivo; vi è quindi la necessità urgente di individuare tecnologie di trattamento sostenibili in grado di rimuoverle. L'acqua utilizzata nella produzione di acqua potabile dovrebbe essere studiata in quanto il consumo di acqua è uno dei principali meccanismi che aumenta il rischio per la salute umana da sostanze persistenti e mobili, i fanghi di depurazione sono molto spesso contaminati da queste molecole e gli stessi fanghi vengono comunemente applicati ai terreni agricoli, compostati o inviati in discarica. L'uso dei fanghi di depurazione rappresenta quindi una via di esposizione diretta all'ambiente e una delle principali fonti di emissione. La digestione anaerobica utilizzata per la stabilizzazione o l'incenerimento dei fanghi è caratterizzata da una mancanza di conoscenze integrate sul destino di diverse sostanze persistenti e mobili. È chiaro che sono necessari progressi tecnologici per essere in grado di rimuovere sostanze più persistenti e mobili dall'acqua e dai fanghi. Tuttavia, la scelta del metodo

dovrebbe anche basarsi su una valutazione dei costi e dei benefici tecnici ed economici, nonché dell'effetto ambientale netto; in effetti una correzione inadeguata è quella in cui vengono messi in atto sforzi di bonifica estremamente costosi, non sostenibili o inefficaci. Il lavoro che verrà svolto nell'ambito del progetto Horizon 2020 recentemente avviato e denominato "ZeroPM: Zero pollution of persistent, mobile substances" (<https://zeropm.eu/>) attuerà tre strategie per proteggere l'ambiente e la salute umana da sostanze mobili persistenti quali: prevenire, dare priorità e rimuovere. Per prevenire l'inquinamento delle sostanze persistenti e mobili, ZeroPM sosterrà l'attuazione della strategia europea di eliminazione di queste sostanze attraverso lo sviluppo di strumenti scientifici, politici e di mercato per la sostituzione e la mitigazione con alternative più sicure e sostenibili. Per scegliere le sostanze persistenti e mobili per le quali questo è più urgente, ZeroPM darà priorità alle sostanze persistenti e mobili e ai gruppi di sostanze attraverso lo sviluppo e l'applicazione di solidi strumenti di screening. Questi strumenti identificheranno tutte le sostanze persistenti e mobili sul mercato chimico globale, prendendo in considerazione la loro produzione, uso, presenza nell'economia circolare, esposizione, pericoli e rischi. Per rimuovere, ZeroPM si concentrerà sulle aree geograficamente più compromesse e sui gruppi prioritari di sostanze persistenti e mobili e svilupperà metodi di bonifica per rimuoverle dalle risorse idriche, dall'acqua potabile e dai prodotti derivati dai fanghi. ZeroPM sarà il progetto di "ricerca del percorso" che consentirà alle ambizioni della strategia sulle sostanze chimiche di diventare una realtà sul campo.

° Hale, S.E. et al: *Introducing the EU project ZeroPM: zero pollution of persistent, mobile substances*. *Environ Sci Eur* 34, 108 (2022)

Inquinamento da plastica e malattie infettive

a cura di *Laura Reali*

In questo articolo, si sottolinea il potenziale ruolo dell'inquinamento da plastica nel rischio di malattie infettive per l'uomo e per gli animali. Diversi studi hanno esaminato l'effetto dell'accumulo di rifiuti sui rischi di malattie infettive adottando un approccio One Health. Tuttavia, spesso mancano di procedure standardizzate e raramente vengono fornite informazioni sulla composizione dei rifiuti. La plastica, considerata un prodotto miracoloso del XX secolo, è diventata la maledizione del XXI secolo. La versatilità e la resistenza della plastica ne hanno favorito un uso massiccio durante la seconda metà del XX secolo, ma è difficilmente degradabile e, poiché la gestione dei rifiuti è spesso inefficiente, circa il 55% finisce in discarica o in natura. I rifiuti di plastica sono spesso monouso con una breve vita di utilizzo, solitamente inferiore ai 6 mesi. La produzione annua dagli anni '50 è aumentata esponenzialmente da 2 milioni di tonnellate (Mt) nel 1950 a 381 Mt nel 2015. Nello stesso anno solo il 20% veniva riciclato e il resto finiva in discariche o in natura. La plastica, tra le altre applicazioni, ha facilitato confezionamenti e imballaggi e questo settore rappresenta quasi la metà della produzione totale. Continuando a produrre rifiuti di plastica ai ritmi attuali, entro il 2050 ne finiranno nelle discariche o nell'ambiente naturale circa 12.000 Mt. La cattiva gestione dei rifiuti di

plastica è generalmente più evidente nei paesi a reddito medio, soprattutto nelle aree tropicali (con l'aggiunta della Cina). Questi paesi hanno avuto un rapido sviluppo e importano grandi volumi di rifiuti di plastica da paesi ad alto reddito, ma non hanno sistemi in grado di gestirli. La cattiva gestione della plastica inquinava durevolmente l'ambiente, perché è poco degradabile, basti pensare al Great Pacific Garbage Patch (l'enorme isola di rifiuti di plastica del Pacifico) e alle tartarughe e i grandi mammiferi che muoiono soffocati da aggrovigliamento o da ingestione di plastiche. Nel tempo si scompone in particelle sempre più piccole che vengono facilmente trasportate negli ambienti acquatici, riducendo l'ossigenazione nell'acqua, la penetrazione della luce e ricoprendo le barriere coralline. Diversi studi hanno rilevato gli effetti interferenti endocrini di micro e nanoplastiche sull'uomo e sulla fauna selvatica. Sono state trovate anche microplastiche ontogenicamente trasferite dalle larve alla zanzara adulta, che potrebbero essere trasmesse all'uomo attraverso la puntura di una zanzara femmina. Pochi gli studi sull'effetto sulla salute umana e del bestiame delle macroplastiche in particolare su proliferazione e propagazione delle malattie infettive. L'inquinamento da accumulo di plastica nelle acque viene raramente considerato negli studi sulle malattie infettive, eppure può influenzare direttamente le malattie trasmesse dagli artropodi (Figura), perché fornisce un habitat per alcuni vettori e riparo per specie antropofile rilevanti dal punto di vista medico, aumentando potenzialmente le loro popolazioni con conseguenti implicazioni per il carico di malattie collegate. Le zanzare *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, che trasmettono Chikungunya, Dengue, Febbre gialla e virus Zika insieme a numerosi altri arbovirus sono tutte specie altamente antropofile e in grado di svilupparsi in contenitori di plastica, pneumatici, secchi, tazze e bottiglie di plastica che si trovano solitamente vicino alle abitazioni come rilevato in Argentina, India, Isola di La Reunion, Malesia, Filippine, e Thailandia. Considerando l'ampia distribuzione di queste specie vettrici e la diffusione dei detriti di plastica, soprattutto nelle regioni tropicali, molte delle quali mancano di efficaci sistemi di gestione dei rifiuti di plastica, si ritiene che più della metà della popolazione mondiale sia a rischio di virus trasmessi da *Aedes* e che i rifiuti di plastica potrebbero favorire la trasmissione. Anche i vettori del virus dell'encefalite giapponese, principalmente del genere *Culex*, utilizzano i rifiuti di plastica per lo sviluppo dei loro stadi acquatici immaturi. Non è un problema limitato alle acque marine, la plastica di scarto presente nelle acque stagnanti infatti favorisce lo sviluppo di batteri patogeni, come la leptospira, e di alghe dannose, questi microrganismi proliferando formano un biofilm, che riveste i frammenti di plastica, e possono poi colonizzare nuovi corpi idrici. Le pozze d'acqua contenenti rifiuti di plastica sono piccole in genere e ospitano pochissima diversità di insetti. Perciò oltre a fornire siti di riproduzione adatti per queste specie, i rifiuti di plastica possono contribuire a ridurre la predazione delle larve di zanzara, aumentandone il tasso di sopravvivenza e la densità. Inoltre, l'accumulo di detriti di plastica può intasare il drenaggio dell'acqua, provocando un aumento di acque stagnanti dopo forti piogge e ampliando così il terreno fertile per vettori di malattie come le zanzare *Anopheles*, con possibile aumento locale del carico di malaria, ma anche di artropodi ematofagi, come le cimici triatomine responsabili della malattia di Chagas. Le pozze d'acqua stagnanti con rifiuti di plastica possono favorire anche malattie trasmesse dall'acqua come trematodiasi, dracunculiasi, schistosomiasi, filariosi lin-

fatica e oncocerciasi. Le lumache d'acqua dolce, come *Bulinus* spp o *Biomphalaria* spp, agiscono come ospiti intermedi dello *Schistosoma* e possono deporre le uova negli scarti di plastica. La *Leptospira*, responsabile della leptospirosi, e il *Vibrio* spp, responsabile del colera, come anche alcune alghe infettive possono svilupparsi sui detriti di plastica e, data la lunga persistenza di questi nell'ambiente, possono fungere da mezzo di propagazione di queste specie. Infine, le malattie trasmesse tramite l'acqua inquinata dai rifiuti di plastica possono colpire anche il bestiame, favorendo potenzialmente malattie zoonotiche e pesando sullo sviluppo agricolo. È probabile che l'incidenza delle malattie trasmesse dall'acqua, favorita dai cambiamenti climatici, aumenti notevolmente con il concomitante aumento dei rifiuti di plastica. Si stima che entro il 2050, il 70% della popolazione mondiale vivrà in aree urbane e senza strategie di gestione dei rifiuti più efficaci delle attuali, specialmente nelle aree tropicali, dove più persone saranno probabilmente esposte a malattie infettive, il peso causato da queste malattie infettive probabilmente aumenterà, anche in considerazione della rapida crescita dei rifiuti di plastica. Una crisi sanitaria globale come quella del COVID-19 ha dimostrato quanto rapidamente si possano creare rifiuti di plastica sanitaria usa e getta. La plastica manca di un'economia circolare che incoraggerebbe una gestione più responsabile e sostenibile e poiché l'inquinamento da plastica influisce sulla triade ambiente-uomo-salute animale, qualsiasi soluzione richiederà un approccio One Health. Nel complesso, l'influenza dei rifiuti di plastica sulla diffusione di malattie infettive è sottovalutata, anche per l'assenza di studi con approccio transdisciplinare dedicati, che sono necessari insieme a fondi dedicati e a epidemiologi consapevoli del problema.

° MAQUART, Pierre-Olivier; FROEHLICH, Yves; BOYER, Sebastien. Plastic pollution and infectious diseases. *The Lancet Planetary Health*, 2022, 6.10: e842-e845

AMBIENTE E NATURA

Se vogliamo occuparci veramente dei bambini, dobbiamo occuparci anche dell'ambiente in cui crescono



L'ENERGIA È PREZIOSA
Spegni applicazioni, schermi e luci quando non li usi



MANGIA CIBO LOCALE E SALUTARE

Una dieta fresca, di stagione, soprattutto vegetale fa bene al pianeta e alla salute delle famiglie

RESTA CONNESSO CON LA NATURA

Fai che i bambini abbiano il tempo di giocare all'aperto e di esplorare l'ambiente naturale



ALLATTA AL SENO
Il latte materno è economico, e offre molti benefici speciali alla mamma al bambino e all'ambiente



COMPRA MENO, USA MEGLIO

Per risparmiare risorse: condividi, ricicla e usa oggetti di seconda mano



FAI ATTIVITÀ FISICA
Muoversi a piedi, in bici, con lo scooter, mantiene in forma e più felici

Scegli con saggezza !



USARE MENO FARMACI A VOLTE È MEGLIO PER TUO FIGLIO

IMPEGNAMOCI E PER UN AMBIENTE SANO

I giovani che si impegnano per preservare un pianeta sano devono avere tutto il nostro supporto



BEVI ACQUA NATURALE!
E' preziosa e di qualità! E' da preferire all'acqua in bottiglia, impegniamoci tutti a non sprecarla

Curare la bronchiolite a casa: una Review sistematica

Joanna Lawrence, Ramesh Walpola, Suzanne L. Boyce, et al.

Home Care for Bronchiolitis: A Systematic Review

Pediatrics October 2022; 150 (4): e2022056603. 10.1542/peds.2022-056603

Rubrica **L'articolo del mese**

a cura di **Daniele De Brasi**

La bronchiolite è la principale causa di ricoveri ospedalieri pediatrici. L'ospedalizzazione a domicilio (HAH) fornisce un'assistenza di livello ospedaliero a domicilio, riducendo la pressione sui ricoveri in ospedale. Nello studio analizzato, mirato a rivedere la realizzabilità, l'accettabilità e la sicurezza dell'HAH per la bronchiolite e valutare l'impatto sui costi per gli ospedali e la società, sono stati analizzati 10 studi che hanno soddisfatto i criteri di inclusione. In tutti gli studi è stata utilizzata l'ossigenoterapia domiciliare (HOT), e la HOT è risultata realizzabile in termini di utilizzo (70% - 82%) e completamente con successo. Negli studi esaminati sono stati riportati 7 eventi avversi (0.6%) con nessun caso di mortalità in 1.257 pazienti. Sui costi, gli studi hanno mostrato un certo risparmio, sebbene siano stati analizzati solo i costi per gli ospedali. In conclusione, esistono prove a sostegno della HOT come realizzabile, accettabile e sicura. Le prove di rapporto costo-efficacia restano limitate. Sono necessari ulteriori studi per comprendere l'impatto rilevante dell'HAH riguardo l'ossigenoterapia, il supporto all'alimentazione nasogastrica e il monitoraggio del bambino da remoto.

Bronchiolitis is the leading cause of pediatric hospitalizations

Home hospitalization (HAH) provides hospital-level care at home, reducing the pressure on hospital admissions. In the study analyzed, aimed at reviewing the feasibility, acceptability and safety of HAH for bronchiolitis and assessing the cost impact on hospitals and society, 10 studies that met the inclusion criteria were analyzed. Home oxygen therapy (HOT) was used in all studies, and HOT was found to be feasible in terms of utilization (70%-82%) and successful completion. In the reviewed studies, 7 adverse events (0.6%) with no mortality were reported in 1.257 patients. On costs, the studies showed some savings, although only costs to hospitals were analyzed. In conclusion, there is evidence to support HOT as feasible, acceptable, and safe. Cost-effectiveness evidence remains limited. Further studies are needed to understand the relevant impact of HAH with regard to oxygen therapy, nasogastric feeding support, and remote infant monitoring.

Introduzione

La pandemia di coronavirus del 2019 ha modificato in maniera sostanziale il modello assistenziale sanitario. L'ospedalizzazione a domicilio (HAH), in cui l'assistenza ospedaliera per condizioni in acuzie viene fornita a casa del paziente, ha ottenuto un crescente riconoscimento come alternativa sicura e di alto valore al ricovero ospedaliero. Nel novembre 2020, negli Stati Uniti è

stato portato avanti un piccolo studio di controllo randomizzato (RCT) di HAH per condizioni infettive, insufficienza cardiaca, malattia polmonare ostruttiva cronica e asma in adulti, che ha mostrato benefici in termini di costi per l'ospedale con più bassi tassi di riammissione ospedaliera dei pazienti. Nei bambini, i benefici dell'HAH potrebbero includere sia una riduzione della pressione sui posti letto ospedalieri, sia benefici psicologici, come meno ansia per il bambino e per i familiari. L'HAH pediatrica è stata tradizionalmente utilizzata per gestione delle condizioni croniche (fibrosi cistica, oncologia, nutrizione parenterale) o assistenza a medio termine (antibiotici a lungo termine, cura delle ferite, supporto nel passaggio a casa). Tuttavia, sempre più spesso, le istituzioni si stanno rendendo conto dell'utilità di inviare a domicilio anche per pochi giorni i bambini con malattie acute quali cellulite, infezione del tratto urinario e gastroenterite. Tuttavia, sebbene la HAH per le malattie croniche, per quelle sub acute, e per alcune condizioni acute abbia dimostrato di essere sicura ed economica in età pediatrica, non è certo se lo stesso valga per le malattie respiratorie acute in cui potrebbe esserci un tasso di riammissione ospedaliera più elevato.

La bronchiolite è la causa più comune di ospedalizzazione nei bambini, che determina una pressione consistente sui posti letto ospedalieri, in particolare durante i mesi invernali. Le ondate di coronavirus del 2019 in coincidenza con picchi respiratori sinciziali (l'agente virale più comune della bronchiolite) hanno determinato una domanda di assistenza senza precedenti sui servizi pediatrici negli ultimi 2 anni. Il trattamento della bronchiolite è sostanzialmente di supporto, con i neonati con sintomi moderato-gravi che richiedono un'alimentazione con sondino nasogastrico (NGT) e integrazione di ossigeno. I tassi di morbilità e mortalità sono bassi, con ~5% dei neonati affetti che richiedono livelli più elevati di supporto respiratorio come pressione o ventilazione. I neonati sono inoltre frequentemente ricoverati in ospedale per l'osservazione e il monitoraggio, dovuti ad un'elevata possibilità di deterioramento, anche talora per le presenza di comorbilità. L'introduzione della pulsossimetria, che consente il monitoraggio non invasivo dei livelli di ossigeno, ha tuttavia portato un aumento dei tassi di ospedalizzazione per bronchiolite negli anni '80, con aumento dei ricoveri e maggiore durata della degenza ospedaliera per soglie di PaO₂ in saturimetria più elevate. Nonostante questo aumento dell'utilizzo delle risorse ospedaliere, non sono stati osservati miglioramenti nella mortalità, sollevando la questione di sovradiagnosi e trattamento dell'ipossia. La mancanza di certezza su ciò che costituisce un livello sicuro di PaO₂ rilevata mediante saturimetria, insieme ad un crescente

riconoscimento che le desaturazioni transitorie sono comuni e non preoccupanti nei neonati con bronchiolite, ha portato allo scoraggiamento del monitoraggio continuo dell'ossigeno e alla riduzione delle soglie di trattamento. Le linee guida americane ora raccomandano una soglia di saturazione dell'ossigeno del 90% prima di iniziare l'ossigenoterapia, mentre le linee guida del Regno Unito e dell'Australia raccomandano una soglia del 92%. Successivamente a tali linee guida, i tassi di ospedalizzazione negli Stati Uniti sono scesi da 17.9 per 1.000 persone/anno nel 2.000 a 13.5 nel 2016.

Nonostante una riduzione dei tassi di ospedalizzazione per bronchiolite per persona/anno, i ricoveri complessivi per bronchiolite negli Stati Uniti sono aumentati dal 16% al 18% dei ricoveri totali all'anno. I continui sforzi per ridurre l'ospedalizzazione, facilitare la dimissione precoce e prendere in considerazione modelli alternativi di assistenza, tra cui l'HAH, risultano pertanto indispensabili per alleviare la pressione sul flusso ospedaliero e sull'accesso ai posti letto.

Metodi

Una ricerca sistematica su lavori scientifici prodotti tra gennaio 2000 e marzo 2022 nei database Medline, Embase, Pubmed, Cochrane Library, CINAHL e Web of Science è stata condotta utilizzando titoli di soggetti medici e parole chiave adattate per ciascun database (bronchiolite, assistenza ambulatoriale e ossigeno, nutrizione enterale, e, per il monitoraggio remoto, telemedicina, pulsossimetria, telemonitoraggio, app, m-health e assistenza sanitaria virtuale). La popolazione, gli interventi, il confronto, il quadro dei risultati sono stati utilizzati per definire i criteri di inclusione (neonati con bronchiolite, gestione domiciliare con ossigenoterapia e/o alimentazione con SNG e/o monitoraggio da remoto, come definito sopra). Sono stati inclusi RCT, RCT pilota, studi di coorte osservazionali, serie di casi/rapporti e audit retrospettivi. Sono stati esclusi dati non pubblicati, protocolli di studio, articoli di opinione e commenti. Gli studi che non soddisfacevano i criteri di ammissibilità sono stati esclusi. I risultati includevano la praticabilità (numero di pazienti idonei, tassi di riammissione), l'accettabilità (soddisfazione dei genitori e capacità di utilizzo di HAH), la sicurezza (eventi avversi) e i costi per il sistema sanitario e la famiglia. I dati raccolti, tra cui il disegno dello studio, la posizione e l'altitudine del setting dello studio, i dettagli del paziente, le dimensioni del campione e i dettagli dell'intervento e i risultati sono stati estratti utilizzando un modulo di estrazione dei dati standardizzato all'interno del software Covidence (www.covidence.org). È stato quindi valutato in modo indipendente il rischio di distorsione per tutti i documenti inclusi, utilizzando le linee guida di valutazione della qualità con diversi studi per valutare la qualità negli studi che utilizzano metodologie diverse.

Risultati

Selezione degli studi

Sono stati identificati un totale di 1.312 studi unici (527 duplicati rimossi) e 10 studi hanno soddisfatto i criteri di inclusione completa. Tutti i 10 studi includevano l'ossigenoterapia domiciliare (HOT). Un abstract ha riportato l'alimentazione mediante SNG a domicilio per i bambini con bronchiolite, ma non ha soddisfatto i criteri di inclusione. Non sono state trovate segnalazioni di monitoraggio da remoto.

Ossigenoterapia domiciliare (HOT)

Gli studi analizzati sono stati effettuati dal 2006 al 2021. I neonati sono stati tenuti in osservazione per 4-24 ore in ospedale prima di essere trasferiti in HAH. Il livello massimo di ossigeno fornito ai bambini in ospedale era tra 0.5 e 1 litro al minuto. La soglia di saturazione dell'ossigeno per giustificare l'ossigenoterapia a casa era del 92% in tutti gli studi a livello del mare, mentre gli studi ad altitudini più elevate utilizzavano soglie più basse dall'88% al 90%. Tutti gli studi hanno escluso i neonati con condizioni cardiopolmonari croniche o una storia di apnea. La fascia di età inferiore è stata fissata tra 2 e 3 mesi in quasi tutti gli studi. La fascia di età massima variava da 12 mesi a >3 anni in uno studio in cui erano inclusi anche altri bambini con insufficienza respiratoria.

Praticabilità. L'HOT sembra fattibile ad alta quota, con il 25-50% dei neonati con bronchiolite che soddisfano i criteri di ammissibilità; tra il 70% e l'82% di questi bambini idonei dimessi per HAH. In uno studio, 36 dei 53 pazienti originali (68%) assegnati a HOT hanno completato in modo sicuro il trattamento a casa. Dei restanti 17 pazienti, 10 (18.8%) non soddisfacevano più i criteri (fabbisogno di ossigeno risolto o peggioramento dello stato clinico) dopo un periodo di osservazione di 8 ore e sono stati ricoverati o dimessi. Un bambino è tornato in ospedale (1.8%) e 6 genitori si sono ritirati dalla sperimentazione (11.3%). La praticabilità a livello del mare è stata dimostrata in 2 studi australiani, con un totale di 112 pazienti trattati con HOT in un periodo di 4 anni (popolazione totale ammissibile sconosciuta). Ventidue di questi bambini hanno partecipato a un RCT con un utilizzo di HOT riportato del 75.8%. Tre pazienti (5.2%) hanno rifiutato di partecipare. Uno studio di follow-up ha riportato 7 riammissioni su 112 pazienti (6%) per ragioni mediche e senza gravi eventi clinici. Una revisione retrospettiva canadese a livello del mare ha esaminato i record di tutti i pazienti ricoverati con bronchiolite e ha calcolato che la percentuale ammissibile per HOT è del 7%. I tassi di riammissione entro 7 giorni variavano tra il 2.4% e il 9.4%, con tassi aggregati del 6.3% (n = 79 su 1.257). I risultati di uno studio condotto nello Utah hanno valutato l'impatto sia dell'HOT che di un'unità di osservazione clinica (OU), con tassi di riammissione simili variabili rispettivamente dal 2.4 al 5.8%. Non vi è stata alcuna differenza nei tassi di riammissione tra HAH a livello del mare rispetto a quello in altitudine. Il periodo di osservazione più breve (4 ore) in uno studio condotto nel Colorado è stato associato a un tasso di riammissione più elevato del 9.4%.

Accettabilità. Due studi hanno riportato la soddisfazione dei caregiver. Entrambi hanno riportato alti tassi di soddisfazione e comfort dei caregiver, con il 79-88% di coloro che hanno ricevuto HOT che preferiscono HOT al ricovero in ospedale (n = 225). In termini di utilizzo di HAH tra i pazienti eleggibili, questo variava tra il 70% e l'82% nei 3 studi che lo riportavano. Le ragioni per il mancato utilizzo erano principalmente mediche (altre esigenze di cura, aumento del distress respiratorio o risoluzione del fabbisogno di ossigeno); tuttavia, 12 su 78 (15%) in 3 studi hanno rifiutato HAH a causa del disagio del caregiver con l'idea della gestione a domicilio.

Sicurezza. Tre pazienti nella coorte riportata di 1.257 pazienti hanno necessitato del trasferimento in terapia intensiva. Uno di questi pazienti ha richiesto l'intubazione e la ventilazione. Non

sono stati segnalati decessi o altri eventi avversi.

Costi. Vengono forniti dati limitati sui costi e sull'impatto dell'HAH sulla durata della degenza ospedaliera (LOS). Gli studi che hanno fornito dati finanziari hanno fornito costi per outcomes diversi e in diverse valute; alcuni riportano risparmi per il sistema sanitario da 1.262 a 1.281 dollari statunitensi per paziente e uno di 2.100 dollari australiani (equivalenti a 1.500 dollari statunitensi) al giorno. Un articolo riporta una riduzione della LOS e risparmi sui costi per lunghi periodi di tempo e grandi numeri di pazienti, con risultati variabili. Nell'abstract iniziale, sono stati inclusi 9.887 pazienti in 17 ospedali tra il 2007 e il 2017. Tutti tranne un ospedale hanno avuto tassi in calo di HOT; pertanto, l'articolo successivo si è concentrato su un singolo ospedale per un periodo di tempo più lungo, con un campione leggermente più piccolo di 7.116 pazienti. Quest'ultimo articolo include l'impatto sia dell'OU che dell'HOT, con solo il 50% dei pazienti dimessi per HOT. Le riduzioni di LOS sono riportate come 30,6 ore e risparmi sui costi di 4.181 dollari statunitensi per singolo evento, per l'impatto combinato di OU e del protocollo HOT. Tutti gli studi che riportano i costi segnalano difficoltà nel contabilizzare adeguatamente i costi di HOT e analizzano il risparmio sui costi solo per l'ospedale. Nessuno studio riporta costi sociali (familiari).

Rischio di bias all'interno degli studi. Alcuni studi erano di bassa qualità a causa di obiettivi di ricerca mal dichiarati e mancanza di dettagli per quanto riguarda il reclutamento e i metodi analitici. Sebbene ci fossero 2 RCT, nessuno dei due ha raggiunto la dimensione del campione richiesta per trarre conclusioni adeguate. Un altro studio è stato interrotto prematuramente perché l'HOT è stato ampiamente utilizzato. I restanti studi erano di tipo osservazionale, senza calcoli della dimensione del campione. Gli studi di più alta qualità includono un RCT pilota ($n = 56$), una revisione retrospettiva ($n = 649$) e uno studio prospettico di coorte osservazionale ($n = 225$), tutti dallo stesso setting. Questi studi condividevano lo stesso protocollo (fino a 0,5 L al minuto di ossigeno per mantenere saturazioni del 90% dopo un periodo di osservazione di 8 ore), sebbene avessero criteri di inclusione diversi, con alcuni che includevano bambini di età di oltre 1 mese, altri 2 mesi, altri 3 mesi. Un articolo di alta qualità analizza una popolazione dello Utah mediante un'analisi di serie temporali interrotte per valutare l'impatto di un programma di HOT. Un altro articolo mirava a descrivere il decorso ambulatoriale e il peso delle cure, e ha sfruttato una cartella clinica elettronica universale in ambito ospedaliero e ambulatoriale per produrre un robusto studio retrospettivo. Altri 2 studi condotti su grandi popolazioni riportano l'impatto combinato di una OU e di un HOT rendendo difficile estrapolare i risultati specifici di HOT. Un'analisi delle serie temporali interrotte per valutare l'impatto del protocollo OU-HOT ha fornito un solido disegno di studio per tenere conto delle variabili confondenti e della stagionalità. L'inclusione negli studi di pazienti con età superiore ad 1 anno introduce un bias per la possibilità di altre diagnosi, tra cui l'iperreattività bronchiale e la polmonite, limitando la specificità dei risultati. Inoltre, i risultati degli studi ad alta quota, che rappresentano la maggior parte degli studi di elevata qualità, sono scarsamente generalizzabili ai setting a livello del mare. Infine, la maggior parte degli studi proviene dagli Stati Uniti, dove l'HOT è prevalentemente fornito da un modello ambulatoriale piuttosto

che dal modello HAH utilizzato ad es. in Australia. Il sistema sanitario e i costi differiscono notevolmente tra questi paesi, limitando la generalizzabilità tra un modello e l'altro.

Alimentazione mediante sondino nasogastrico

Un abstract ha esaminato le prospettive dei genitori sull'alimentazione mediante sondino nasogastrico a domicilio, ma è stato escluso perché l'intervento non è stato eseguito e quindi l'abstract non ha soddisfatto i criteri di inclusione.

Monitoraggio da remoto. Due studi sono stati pubblicati sulla gestione delle bronchiolite a domicilio rispetto all'ospedale: un articolo che includeva la bronchiolite come una delle condizioni gestite attraverso il programma HAH e un abstract che riportava un servizio di revisione telefonica/visita domiciliare guidato da infermieri per evitare ricoveri per condizioni respiratorie, inclusa la bronchiolite. Tuttavia, nessuno dei due soddisfaceva i criteri di inclusione in quanto mancavano di informazioni che descrivessero i pazienti, gli interventi o gli esiti specifici per la bronchiolite.

Discussione

Nonostante l'immensa pressione esercitata sul sistema ospedaliero pediatrico dai neonati con bronchiolite, c'è una scarsità di prove riguardanti la praticabilità, la sicurezza, l'accettabilità e i costi dell'HAH nella cura della bronchiolite. Sette studi condotti negli Stati Uniti ad alta quota forniscono la prova che l'HOT è fattibile e sicuro tra questa coorte di pazienti. I tassi di riammissione ospedaliera misurati in molti anni sono $< 6\%$ e pochissimi bambini gestiti con HOT ($< 1\%$) richiedono cure intensive. I risparmi sui costi, esaminati solo dal punto di vista ospedaliero, sono indicativi di un impatto positivo. Il grado di impatto è difficile da accertare a causa delle differenze nelle metodologie, nei sistemi sanitari e nell'incapacità in tutti gli studi di tenere conto del costo della terapia domiciliare. Sebbene la terapia a domicilio sia meno costosa del ricovero ospedaliero sia per gli ospedali che per le famiglie, il potenziale svezzamento più lento dall'ossigeno e quindi un aumento del LOS indica che sono necessari ulteriori studi per misurare correttamente l'impatto sui costi dell'HOT. Ulteriore limitazione della generalizzabilità di questi risultati è la diversa definizione di bronchiolite, che negli Stati Uniti include bambini fino a 24 mesi, con possibile sovrapposizione ad altre diagnosi come l'asma, che rispondono a terapie alternative come i broncodilatatori. L'impatto dell'HOT a livello del mare rimane incerto perché le prove provengono da una singola revisione canadese e da 2 studi di bassa qualità australiani. Lo studio canadese utilizza un periodo di osservazione di 24 ore prima del trasferimento teorico. Questo è un periodo di osservazione più lungo rispetto alla maggior parte degli studi, che ridurrebbe il pool di neonati idonei e quindi sottovaluterebbe il potenziale impatto. Lo studio pilota australiano RCT viceversa confronta 22 bambini in HOT rispetto a 22 bambini in ospedale. Questo studio è sottodimensionato e il risultato misura solo i giorni di ospedalizzazione senza tenere conto dei costi o del LOS del programma a casa. Pertanto, sebbene l'HOT appaia fattibile e sicuro per un piccolo numero di bambini a livello del mare, gli impatti sull'accettabilità dei genitori e sui risparmi ospedalieri rimangono in discussione. Gli atteggiamenti dei genitori nei confronti della gestione a casa sono stati analizzati solo in 2 studi, entrambi ad alta quota. Sebbene le preoccupazioni sulla somministrazione

di ossigeno a casa siano state comunemente dichiarate, l'accettabilità del caregiver nella gestione della bronchiolite acuta in ambiente domestico è incoraggiante, con l'88% dei caregiver in uno studio (n = 188) che riferisce, in caso di necessità, una preferenza per la somministrazione di ossigeno a casa. Da questi studi, è possibile concludere che l'HOT può svolgere un ruolo in ambienti ad alta quota in cui l'ipossia si verifica a un livello inferiore di acuità e agisce come un ostacolo alla dimissione in una percentuale maggiore di neonati. Tuttavia, il ruolo dell'HOT a livello del mare rimane poco studiato. Dovrebbero inoltre essere esplorati metodi alternativi per ridurre la LOS tra i neonati a livello del mare, come la riduzione dell'uso della pulsossimetria continua, la riduzione della soglia di ossigeno per il trattamento e l'interpretazione delle saturazioni di ossigeno nel contesto del bambino e della sua malattia. Un bambino con desaturazioni fugaci che altrimenti si sta riprendendo e nutrendo bene può beneficiare maggiormente della dimissione e della cessazione del monitoraggio rispetto al potenziale trattamento eccessivo con ossigeno attraverso un programma HAH. A livello del mare, più bambini con bronchiolite sono ricoverati in ospedale per la necessità di supporto alimentare rispetto all'ossigenoterapia. L'alimentazione mediante SNG è già fornita in ambiente domestico per neonati e bambini con esigenze di alimentazione a lungo termine ed è stata considerata come una pratica sicura e fattibile. Convertire questo nell'impostazione dell'HAH acuta richiederebbe la formazione dei genitori e la valutazione del tempo di formazione richiesta rispetto ai giorni di letto risparmiati per capire meglio se l'investimento formativo per una malattia con una durata così breve sarebbe utile. Uno studio suggerisce che esiste interesse da parte dei genitori per tale modello e ulteriori studi sono quindi indicati. Una coorte di potenziale interesse per la gestione domiciliare è composta da neonati che sono ammessi solo per l'osservazione. Nessuno studio ha valutato il ruolo dell'osservazione domiciliare come rete di sicurezza per i pazienti moderatamente malati che non hanno bisogno né di supporto HOT né di SNG. Ricoverare un bambino che non richiede alcun intervento a livello ospedaliero semplicemente a causa del rischio di peggioramento, quando questa condizione nel complesso ha una bassa morbilità e mortalità, aumenta l'opportunità di modelli alternativi di cura. Questi possono essere in grado di ridurre l'ansia sia del medico che del caregiver per la gestione di questi bambini. La semplice dimissione è un'opzione, ma può portare a rientri ricorrenti al Pronto Soccorso. Con l'accesso odierno al monitoraggio virtuale, ulteriori ricerche a livello del mare dovrebbero includere la considerazione di modelli alternativi di assistenza per i neonati con bronchiolite, come il monitoraggio da remoto e la sorveglianza mediante telemedicina per il bambino a rischio di deterioramento. Dato il rischio di sovratrattamento attraverso il monitoraggio continuo, le misurazioni ossimetriche intermittenti interpretate nel contesto di una revisione clinica tramite teleconsulto fornirebbero probabilmente un'alternativa più economica rispetto all'osservazione in ospedale.

Punti di forza e limiti dello studio

I punti di forza di questa revisione sono la sua completezza: una ricerca sistematica della letteratura in 5 banche dati utilizzando un'ampia strategia di ricerca rende improbabile che pubblicazioni pertinenti non siano state considerate. Tuttavia, risulta una scarsità di dati dal livello del mare ed è possibile che ci sia un rischio di bias di pubblicazione, con la maggior parte degli studi

provenienti da alta quota. Le conclusioni sono peraltro limitate da un piccolo numero di studi pubblicati in un singolo setting di studio. Gli studi sui costi mostrano prove di risparmio; tuttavia, questi includevano solo i costi ospedalieri, omettendo i costi per le famiglie e i costi del programma domiciliare, limitando così la capacità di trarre conclusioni sul rapporto costo-efficacia dell'HAH.

Conclusioni

Ci sono prove a sostegno della sicurezza e della praticabilità della gestione della somministrazione di ossigeno per la bronchiolite a domicilio, specialmente nelle aree di alta quota. Sono necessari ulteriori studi a livello del mare per comprendere meglio il ruolo dell'HAH nella gestione della bronchiolite. Sono necessarie ulteriori ricerche per indagare il rapporto costo-efficacia includendo i costi per la società dell'ossigenoterapia ed esplorando i sistemi sanitari al di fuori degli Stati Uniti per studiare strategie alternative per ridurre la durata del ricovero (come abbassare ulteriormente le soglie di trattamento dell'ossigeno) e per esaminare la sicurezza e la praticabilità di modelli di assistenza per supportare altri requisiti di assistenza come l'alimentazione mediante SNG e l'osservazione dei pazienti a rischio di deterioramento. Senza ulteriori ricerche su modi alternativi per prendersi cura dei bambini con bronchiolite moderatamente grave al di fuori dell'ospedale, questa patologia continuerà ad esercitare una forte pressione sui sistemi sanitari pediatrici.

Commento

L'avvento del COVID-19 e la conseguente pandemia hanno determinato nei sistemi sanitari strategie di prevenzione di diffusione del virus, quali distanziamento e DPI, che se da un lato hanno consentito una riduzione della diffusione del contagio del coronavirus, dall'altro hanno determinato una drastica riduzione delle patologie respiratorie infettive, a tutte le età. Verosimile conseguenza di ciò è un'attuale esplosione di virus respiratorie, in primis influenza e bronchiolite, sia in termini di diffusione del contagio che di gravità di patologia, con necessità, proprio in questi giorni, di un impegno massiccio delle risorse sanitarie ospedaliere e del territorio nella gestione di questi pazienti [1]. La bronchiolite è la principale causa di ospedalizzazione nei neonati e nei bambini di età inferiore ai 2 anni. I motivi più comuni per il ricovero includono ipossia, aumento del lavoro respiratorio e disidratazione. Il trattamento rimane in gran parte di supporto. Le opzioni di trattamento domiciliare in quest'ambito hanno il potenziale di alleviare il peso sia per il sistema sanitario che per le singole famiglie. In quest'ottica, l'articolo analizzato fa una revisione sistematica della letteratura relativa all'ossigeno domiciliare e all'alimentazione nasogastrica domiciliare per neonati e bambini con bronchiolite. Gli studi analizzati hanno dimostrato praticabilità, accettabilità e sicurezza nella HOT in alcuni setting, nonché un buon livello di comfort e soddisfazione del caregiver, aggiungendo supporto all'accettabilità, alla sostenibilità e all'impatto positivo dell'HOT per la bronchiolite. Viceversa, gli autori dell'articolo, sebbene riscontrino dall'analisi dati incoraggianti sui risparmi riguardo i costi dell'assistenza sanitaria mediante l'utilizzo della HAH rispetto a quella ospedaliera, segnalano una scarsità di dati a riguardo. Un recente studio [2] ha utilizzato un modello di analisi dei costi, riscontrando un potenziale signifi-

cattivo risparmio con la terapia domiciliare. Anche senza dati a livello di singolo paziente, considerato l'alto costo delle cure ospedaliere, l'assistenza domiciliare è risultata verosimilmente meno costosa del ricovero in quasi tutti i casi. È inoltre importante riconoscere che ci sono costi significativi associati all'ospedalizzazione che sono difficili da quantificare, compresi i costi non medici per la famiglia come i giorni lavorativi del caregiver persi, il costo dell'assistenza all'infanzia per i fratelli e l'interruzione dei piani genitoriali che possono essere associati al ricovero di un bambino [3]. Riguardo questo aspetto, la pandemia potrebbe fornire alcune risposte mediante la letteratura scientifica recente che descrive l'uso di HOT per gli adulti ipossici con COVID-19, un processo iniziato durante la pandemia dato il volume senza precedenti di pazienti ospedalizzati al Pronto Soccorso e ospedalizzati. Ciò suggerisce che i programmi HOT possono essere implementati in modo sicuro e rapido. Sebbene parte della letteratura riguardo la HOT riporti che questa sia avviata dal Dipartimento di Emergenza, eludendo così completamente l'ospedalizzazione, le unità di osservazione breve e degenza possono essere il punto di partenza più fattibile per nuovi programmi di HOT, consentendo più tempo per coordinare la pianificazione delle dimissioni e lavorare con i caregiver per il follow-up. Gli autori peraltro suggeriscono anche un potenziale ruolo dei programmi per la gestione domiciliare dei bambini ricoverati solo per osservazione, senza necessità di ossigeno supplementare né supporto di idratazione. Sebbene questa sia una coorte che potrebbe beneficiare dei recenti progressi nelle capacità di telemedicina, va considerato con cautela l'utilizzo del monitoraggio mediante pulsossimetria domiciliare, che è già troppo utilizzato nel processo decisionale nei pazienti con bronchiolite, difficile da ignorare per i caregiver e collegato all'aumento dell'ospedalizzazione e della durata della degenza. L'uso della pulsossimetria domiciliare potrebbe comportare infatti un aumento delle visite e dei ricoveri per disfunzione di un sistema sanitario non preparato a fornire altri servizi di assistenza domiciliare quali l'HOT. D'altro canto, l'attuale situazione sanitaria degli ospedali a corto di personale e sovraffollati richiederà probabilmente cambiamenti nel modo in cui ci prendiamo cura dei pazienti. L'istituzione di programmi di assistenza domiciliare come l'HOT può essere un investimento utile per i sistemi che stanno vivendo carenze di posti letto ospedalieri. I dati attuali dimostrano che l'HOT può ridurre la durata della degenza e migliorare l'assistenza centrata sulla famiglia. Nelle zone in cui la disidratazione, più dell'ipossia, guida i ricoveri per bronchiolite, possono essere utili programmi di idratazione nasogastrica domiciliare. Tutto ciò va naturalmente calato nelle realtà locali, sia in termini di singole organizzazioni sanitarie sia in termini di richiesta di assistenza nei diversi setting, con necessità di adattamento di eventuali programmi di utilizzo dell'HAH e della HOT.

1. Abbasi J. "This Is Our COVID"—What Physicians Need to Know About the Pediatric RSV Surge. *JAMA*. 2022;328(21):2096–2098. doi:10.1001/jama.2022.21638

2. Rodríguez-Martínez CE, Sossa-Briceño MP, Nino G. Emergency department-initiated home oxygen for viral bronchiolitis: a cost-effectiveness analysis [published online ahead of print May 27, 2022]. *Pediatr Pulmonol*. doi: 10.1002/ppul.26018

3. Julia F. Freeman, Lalit Bajaj; Is Home Oxygen Therapy an Alternative to Hospitalization for Bronchiolitis?. *Pediatrics* October 2022; 150 (4): e2022058042. 10.1542/peds.2022-058042

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (5° parte)

PARMAPEDIATRIA2022

Dal sacro alla colonna vertebrale: un caso complesso di disrafismo spinale

Labate Marialuisa¹, Mariotti Zani Elena¹, Gambini Lucia Maria², Moretti Sabrina², Calzolari Francesca², Corradi Mara², Pezzoni Silvia², Di Peri Antonio², Perrone Serafina², Susanna Esposito¹

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma, UOC Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini Pietro Barilla, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

2. UOC Neonatologia, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma

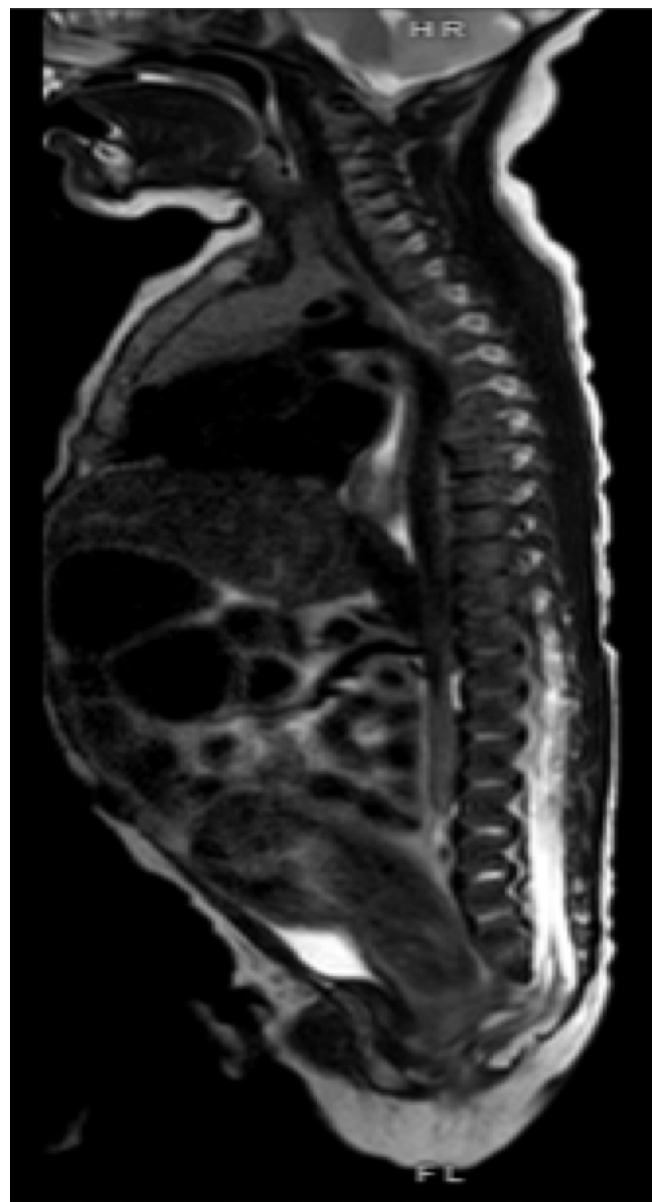
Caso clinico

F.E. nato a termine da parto eutocico dopo gravidanza normodecorsa. Nelle prime ore di vita regolare emissione di meconio, a 5 giorni veniva segnalata difficoltà all'evacuazione spontanea per cui veniva praticato sondaggio rettale con riscontro di ostacolo alla progressione del sondino. Veniva pertanto eseguita Rx addome, che non evidenziava alterazioni di rilievo. In anamnesi familiare il padre riferiva stipsi ostinata nei primi anni di vita, associata a stenosi del margine anale, coccige dismorfo e canale spinale aperto a livello di S3. In considerazione del dato clinico ed anamnestico, veniva posta l'indicazione ad esecuzione di ecografia del midollo terminale. Tale indagine evidenziava la presenza di cono midollare in sede bassa associato ad assenza dei metameri coccigei e formazione cistica di 15x5 mm livello degli ultimi metameri sacrali. L'RMN lombo-sacrale (Figura 1) evidenziava disgenesia sacro-coccigea, midollo spinale allungato e stirato verso il basso ed immagine con aspetto pseudocistico/paramagnetico, rilievi compatibili con il sospetto di disrafismo spinale. In considerazione dei rilievi clinico-strumentali ed anamnestici, nel sospetto di Sindrome di Currarino, veniva eseguita indagine genetica, attualmente in corso. Lo studio funzionale urodinamico ha evidenziato una iperreattività detrusoriale, para-fisiologica data l'età del paziente. Il bambino ha sempre mostrato un buon tono muscolare, buona motricità degli arti inferiori e tono anale presente. Attualmente E. ha 3 mesi di vita e non presenta alcuna sintomatologia di rilievo. Segue regolare follow-up multidisciplinare e rimane in attesa di intervento neurochirurgico di correzione.

Discussione

I disrafismi spinali occulti costituiscono un gruppo di malformazioni rare in cui la fusione del foglietto neuroectodermico è completa, ma al di sotto dello strato epidermico permane un difetto di chiusura dell'arco vertebrale posteriore, a causa di un'alterata migrazione delle cellule mesodermiche che ancorano il tubo. In tal modo hanno origine le principali forme di disrafismo spinale occulto: lipomi del cono midollare, seno dermico, cisti neuroenterica, filum terminale ispessito e diastematomielia [1,3]. I principali fattori di rischio includono carenza di acido folico, diabete gestazionale, obesità, assunzione di farmaci durante la gravidanza (es. anticovulsivanti) [1]. La diagnosi prenatale è complessa in quanto né i valori di alfa-fetoproteina né le indagini ecografiche si rivelano dirimenti. Alla nascita la maggior parte dei neonati è asintomatica e non presenta alcun deficit neurologico ma posso-

Figura 1. RMN rachide



no essere apprezzati segni cutanei suggestivi (fossette cutanee sacrali, ipertricosi, angiomi, lipomi). Nelle forme sintomatiche, la clinica è riconducibile al progressivo stiramento cui è soggetto il midollo spinale da parte dei tessuti mesodermici. I sintomi principali consistono in deficit sensitivi e motori degli arti inferiori e deficit di controllo sfinteriale. L'intervento neurochirurgico precoce ha lo scopo di prevenire il deterioramento neurologico [2].

Bibliografia

1. Daryl E. Warder. Tethered cord syndrome and occult spinal dysraphism. *Neurosurg Focus* 10 (1): Article 1, 2001.
2. Leslie A Phillips, Justin M Burton, Sarah Helen Evans Spina Bifida Management *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. "017 Jul; 47(7): 173-177
3. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Apr 30; 1:15007

Febbre nei primi 90 giorni di vita – Esperienza dell'U.O. di Pediatria Ospedale Santa Maria della Scaletta di Imola da Gennaio 2021 ad Ottobre 2021

Martina Colli¹, Diana La Malfa¹, Paolo Bottau², Laura Serra²

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria – Alma Mater Studiorum, Università di Bologna,

2. U.O. Pediatria Generale e Neonatologia, Ospedale S.Maria della Scaletta, Imola

Introduzione

La Febbre è definita come un rialzo termico causato da un diverso «resetting» del termostato ipotalamico in risposta a pirogeni esogeni ed endogeni. Nei primi 90 giorni di vita, la clinica sfumata complica la diagnosi e la terapia. È importante individuare i pazienti ad alto rischio di infezioni virali o batteriche severe che necessitano di ospedalizzazione ed eventuale antibiotico-terapia [1]. Nel 2018 la AAP (American Academy of Pediatrics) ha pubblicato le Linee Guida per la gestione di EOS (early onset sepsis) (insorgenza nelle prime 72 ore di vita-7 giorni di vita per il pretermine) definendo come sia necessario eseguire precocemente le emocolture ed impostare una terapia antibiotica empirica, riservando la rachicentesi ai casi ad elevato rischio. Lo stesso approccio è valido anche per LOS (late onset sepsis) (insorgenza dopo le prime 72 ore di vita-7 giorni di vita per il pretermine) [2-3]. Nel 2021 la AAP ha pubblicato le nuove Linee Guida per la gestione del bambino di 8-60 giorni di vita (nato a ≥ 37 settimane di EG) che è febbrile ma in buone condizioni cliniche; vengono proposte 3 diverse flow-chart (distinte per età) di valutazione del rischio e gestione diagnostico-terapeutica, per migliorare l'appropriatezza diagnostica e l'uso degli antibiotici [4].

Obiettivi e metodi

Sono stati analizzati 12 casi di pazienti di età <90 giorni febbrili giunti all'attenzione del reparto di Pediatria dell'Ospedale Santa Maria della Scaletta di Imola da gennaio a ottobre 2021 al fine di osservare la gestione rispetto alle linee guida.

Risultati

Tutti i pazienti sono risultati ad alto rischio per EOS/ LOS secondo i criteri del protocollo della AAP (Tabella 1-2). Quattro lattanti, avendo meno di 7 giorni di vita, sono stati gestiti secondo

il protocollo della EOS: un paziente non è stato sottoposto ad emocoltura né a terapia antibiotica per il sospetto di infezione da Sars-CoV-2, confermata al tampone molecolare; gli altri tre sono stati sottoposti ad emocoltura (positiva in 1 caso per *S. hominis*) e a terapia antibiotica empirica con Ampicillina e Netilmicina. Otto pazienti avevano più di 7 giorni di vita e sono stati gestiti secondo il protocollo per LOS. Tutti erano ad alto rischio per le caratteristiche cliniche, diversamente associate tra loro: età <21 giorni, leucocituria allo stick urine, aumento di proteina C reattiva (PCR) e/o procalcitonina (PCT). Di questi, sette sono stati sottoposti ad emocoltura, risultata positiva (*Salmonella* gruppo B) in 1 caso. In sei pazienti è stata eseguita urinocoltura risultata positiva in 4 casi per *E. coli*, in 1 per *K. pneumoniae* ed in 1 per *Salmonella* gruppo B (Tabella 2).

Conclusioni

I pazienti sono stati gestiti secondo le Linee Guida, con successiva dimissione in buone condizioni. Solo in 2 casi non è stata eseguita emocoltura, date le buone condizioni e il sospetto epidemiologico di infezione da Sars-CoV-2; per la stessa ragione, non è stata impostata terapia antibiotica. La rachicentesi, in accordo con le Linee Guida, non è stata mai eseguita per assenza di sospetto clinico di meningite; tale indagine è stata effettuata solo in una paziente nel centro di terzo livello dove è stata trasferita. In conclusione, ci sembra che le nuove indicazioni emerse dalla letteratura, anche in merito alla stratificazione del rischio, siano applicabili nella realtà quotidiana e aiutino i professionisti nella gestione del lattante febbrile con età < 90 gg.

Bibliografia

1. Leigh-Anne Gioffredi, Ravi Jhaveri, Evaluation and Management of Febrile Children a review, JAMA Pediatrics, 2016, 170(8): 794-800
2. Karen M. Puopolo, William E. Benitz, Theoklis E. Zaoutis, AAP COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES, Management of Neonates Born at ≤34 6/7 Weeks' Gestation with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics. 2018;142(6):e20182896
3. Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ, AAP COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES, Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease. Pediatrics. 2019;144(2): e20191881
4. Pantell R H, Roberts K B, Adams W G, et al. Evaluation and Management of Well-Appearing Febrile Infants 8 to 60 Days Old. Pediatrics. 2021;148(2):e2021052228

Tabella 1. Pazienti ad alto rischio di EOS

PAZIENTE	ETÀ	CONDIZIONI CLINICHE	EMOCOLTURA	LIQUOR	TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA	DIAGNOSI FINALE	ESITO
1	1 giorno	Critiche	Sì (<i>S. hominis</i>)	No	Sì	Sepsi neonatale	Dimissione
2	1 giorno	Critiche	Sì (negativa)	No	Sì	Tachipnea e sepsi neonatale	Dimissione
3	4 giorni	Buone	No	No	No	Infezione da Sars-CoV-2	Dimissione
4	1 giorno	Critiche	Sì (negativa)	No	Sì	Sepsi neonatale con addensamento polmonare	Dimissione

Tabella 2. Pazienti ad alto rischio di EOS

PAZIENTE	ETÀ (giorni)	CONDIZIONI CLINICHE	EMOCOLTURA	LIQUOR	TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA	DIAGNOSI FINALE	ESITO
1	20	Buone	Sì (negativa)	No	No	Infezione da Sars-CoV-2	Dimissione
2	10	Buone	No	No	No	Infezione da Sars-CoV-2	Dimissione
3	51	Critiche	Sì (negativa)	No	Sì	Infezione delle vie urinarie da K.pneumoniae	Dimissione
4	60	Critiche	Sì (negativa)	No	Sì	Urosepsi da E.coli	Dimissione
5	33	Critiche	Sì (negativa)	No	Sì	Infezione delle vie urinarie da E.coli	Dimissione
6	17	Critiche	Sì (negativa)	No	Sì	Pielonefrite da E.coli	Dimissione
7	20	Critiche	Sì (negativa)	No	Sì	Pielonefrite ed iniziale urosepsi da E.coli	Dimissione
8	20	Critiche	Sì (Salmonella gruppo C)	Eseguito presso centro di terzo livello	Sì	Sepsi e meningite (IBI) da Salmonella gruppo C con urinocoltura positiva	Trasferimento presso centro di terzo livello

NEC precoce secondaria a sepsi verticale da germe multiresistente: l'anamnesi prima della clinica e degli esami

Maria Chiara Mengoli¹, Eleonora Balestri², Alberto Berardi⁴, Lorenzo Iughetti³, Giancarlo Gargano²

1. Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
2. Unità Operativa di Terapia Intensiva Neonatale, Dipartimento materno-infantile, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCSS), Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia
3. Unità Operativa di Pediatria, Dipartimento Materno-infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico, Modena
4. Unità Operativa di Terapia Intensiva Neonatale, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico, Modena

Premessa

Lo shock settico è una delle principali cause di mortalità neonatale. Il pronto riconoscimento di questa condizione è essenziale per migliorare la sopravvivenza [1]. L'enterocolite necrotizzante (NEC) è una malattia ad eziologia multifattoriale che si manifesta con frequenza inversamente proporzionale all'età gestazionale [2].

Caso clinico

Neonata di 34+1 settimane con NEC precoce secondaria a sepsi verticale da germe multiresistente identificato nelle colture materne (E.Coli ESBL +) e successivamente anche nella piccola

(prima emocoltura negativa). Madre affetta da drepanocitosi, gravidanza complicata da pProm da 8 giorni con necessità di TC urgente. Apgar: 2-7-9; peso alla nascita 1.938 g. A 48 ore di vita rapido peggioramento clinico, esecuzione di seconda emocoltura con isolamento dello stesso E. Coli materno resistente alla terapia antibiotica impostata empiricamente (ampicillina e gentamicina). Switch a pieperacillina-tazobactam ed amikacina. All'RX addome rilievo di pneumatosi intestinale e aerobilia. Comparsa di ristagno gastrico biliare ed enterorragia. Dopo RX dell'addome seriate che confermavano il quadro di NEC si procedeva a resezione intestinale (25 cm). Successiva comparsa di insufficienza renale, CID e depressione cardio-respiratoria fino all'exitus. Riscontro successivo di positività materna per Norovirus su feci.

Discussione

Nel neonato pretermine vi è un maggior rischio di sepsi dovuto a diversi fattori tra cui l'imaturità delle difese immunitarie. Il riconoscimento della sepsi può essere difficoltoso a causa dell'aspecificità dei sintomi e deve essere sempre sospettata anche in assenza di conferma alle emocolture, come si è verificato inizialmente nel nostro caso, soprattutto nelle early onset sepsis (EOS) in presenza di una storia di corioamnionite o PROM prolungata. L'outcome varia con la tempestività con cui vengono raggiunti i seguenti obiettivi: ripresa dallo shock; terapia con antibiotici ad ampio spettro entro un'ora; infusione di fluidi [3]. Nel nostro caso la sepsi materna, forse favorita dalla drepanocitosi

e dalla protratta pPROM, con necessità di ricovero in rianimazione, può aver costituito un fattore prognostico determinante? L'infezione da Norovirus materno può aver avuto un significato eziologico anche sull'esito fetale? I risultati dell'esame autoptico potranno dare risposte a questi quesiti.

Conclusioni

Nel neonato con infezione il quadro può virare molto rapidamente, è quindi indispensabile una tempestiva valutazione se iniziano a comparire segni di peggioramento [4], anche se solo di pertinenza gastrointestinale. Madre e bambino sono un tutt'uno; il quadro infettivo materno deve sempre essere tenuto presente. Esistono germi multiresistenti di sempre maggiore riscontro che complicano la gestione delle sepsi neonatali. In sintesi abbiamo presentato una EOS conseguente a corioamnionite con sepsi materna, che si è manifestata clinicamente con NEC ed è evoluta in modo irreversibile verso un outcome infausto, nonostante una precoce modifica in terapia antibiotica mirata a seguito dell'esito delle colture materne.

Take home message

Partire sempre "dall'inizio", dalle patologie materne, dalla gravidanza e dal parto per poter valutare "la fine": i segni e sintomi del neonato che ci troviamo di fronte. Fondamentale quindi l'anamnesi, perché non sempre la clinica e gli esami ci parlano in tempo. Ma la madre del nostro neonato sì, se ne ha la possibilità. E anche il neonato, a modo suo.

Bibliografia

1. Spaggiari V, Passini E, Crestani S, et al. Neonatal septic shock, a focus on first line interventions. *Acta Biomed.* 2021; 92.
2. Duchon J, Barbian ME, Denning PW. Necrotizing enterocolitis, *Clin Perinatol* 2021; 48: 229-50.
3. Davis AJ, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017; 45: 1061-93.
4. Shane AL, Sanchez PJ, Stoll BJ. Neonatal Sepsis, *Lancet* 2017; 390: 1770-80.

Trombosi della vena renale nel neonato a termine: case Report

Luca Barchi ¹, Francesco Leo ², Giancarlo Gargano ², Lorenzo Iughetti ^{1,3}

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia,
2. UO Neonatologia e TIN, Presidio Ospedaliero ASMN, Azienda USL di Reggio Emilia – IRCCS
3. Unità Operativa di Pediatria, Dipartimento Materno-infantile, AOU Policlinico di Modena

Premessa

Sebbene sia una evenienza rara, la trombosi della vena renale (TVR) è il tipo più comune di trombosi patologica non associata a catetere nei neonati. La gestione terapeutica di questa patologia è dibattuta e con poche evidenze in letteratura [1].

Caso clinico

Maschio, nato a termine, liquido limpido, AGA, APGAR 8-10,

tampone vagino-rettale negativo, madre con diabete gestazionale in insulino-terapia. Alla nascita buon adattamento neonatale con decorso fisiologico. A 48 ore di vita comparsa di franca macroematuria, confermata all'esame chimico-fisico delle urine. Gli esami ematici di approfondimento mostravano trombocitopenia (90.000/mmc). All'ecografia addome, riscontro di rene sinistro con aspetto edematoso e trombo occludente la vena renale sinistra esteso fino allo sbocco della vena cava inferiore, con contestuale assenza di flusso venoso intraparenchimale. Alla luce del quadro clinico e della presenza di ipertensione arteriosa veniva impostata terapia con captopril (0.5 mg/kg in 3) ed eparina a basso peso molecolare (150 UI/kg ogni 12h) con monitoraggio del profilo coagulativo. Come approfondimento diagnostico venivano esclusi, mediante dosaggio ematico rispettivamente sul bambino e sulla madre, le principali cause di trombofilia ereditaria ed acquisite. A 24 ore dall'inizio della terapia abbiamo assistito a progressiva risoluzione dell'ematuria (con residuo di sola microematuria a 72 ore) e normalizzazione del dato dell'emocromo. L'ecografia di controllo a 72 ore mostrava ricomparsa di segnale vascolare a livello della vena renale sinistra e modesta turbolenza del flusso venoso. La terapia anticoagulante è stata mantenuta a dosaggio terapeutico, titolandola sulla base del monitoraggio emocoagulativo. Il follow-up ecografico successivo ha mostrato quindi una progressiva riduzione dell'aspetto edematoso renale con regolare segnale vascolare all'interno della vena renale.

Discussione

Il bambino presentava alcuni dei fattori di rischio tipici dei neonati a termine con TVR, tra cui: sesso maschile, unilateralità della vena colpita (prevalenza maggiore a sinistra), madre con diabete gestazionale [2]. La macroematuria e la trombocitopenia rappresentano, inoltre, due segni della triade patognomonica classica della TVR (in associazione alla presenza di massa addominale palpabile) [1]. L'iter diagnostico, in questi casi, si avvale di esami ematici, ma soprattutto ecografici (fondamentale è la valutazione al color doppler) [3]. È necessario escludere le cause ereditarie (deficit della proteina C ed S, di antitrombina, resistenza alla proteina C attivata, mutazione del fattore V di Leiden, iperomocisteinemia, mutazione G20210A della protrombina) ed acquisite (anticorpi antifosfolipidi materni) di ipercoagulabilità. La diffusione di una TVR monolaterale sino in vena cava inferiore rappresenta un'indicazione al trattamento con eparina a basso peso molecolare a dosaggio terapeutico (Tabelle 3 e 4) [3-4]. Le complicanze possono includere l'ipertensione, l'insufficienza renale, l'emorragia surrenalica: esse vanno ricercate e prontamente trattate.

Conclusioni

La TVR nel neonato a termine è da sospettare in presenza dei segni e sintomi della triade patognomonica, specialmente se associati a fattori di rischio presenti in anamnesi. La gestione terapeutica di questa patologia è oggetto di discussione sia per quanto riguarda la scelta del trattamento e le modalità di sommi-

Tabella 3. Dosi iniziali di enoxaparina in età pediatrica [4]

ETÀ	DOSE TERAPEUTICA	DOSE PROFILATTICA
< 2 MESI	150 U/KG/12h	75 U/KG/12h
> 2 MESI	100 U/KG/12h	50 U/KG/12h

Tabella 4. Normogramma per aggiustare la dose terapeutica di enoxaparina in età pediatrica [4]

anti-FXa unità/ml	Attesa per la dose successiva	Modifica dose	Successiva misurazione di anti-Fxa
< 0.35	-	25%	4 ore dopo la dose successiva
0.35-0.49	-	10%	4 ore dopo la dose successiva
0.5-1.0	-		Dopo 1 e 7 giorni
1.1-1.5	-	-20%	Prima della dose successiva
1.6-2.0	3 ore	-30%	Prima della dose successiva
> 2.0	Fino a quando anti-FXA=0.5 U/ML	-40%	Prima della dose successiva

nistrazione, sia nel prevenire l'evoluzione verso l'atrofia renale, presente comunque nel 70% dei casi [3].

Bibliografia

- Oullette AC, Darling EK, Sivapathasundaram B Incidence, risk factor, and outcomes of neonatal renal vein thrombosis in Ontario: Population-based cohort study. *Kidney* 2020; 1(7):640
- Kuhle S, Massicotte P, Chan A, et al.: A case series of 72 neonates with renal vein thrombosis. Data from the 1-800-NO-CLOTS Registry. *Thromb Haemost.* 2004; 92(4): 729-33.
- Spontaneous neonatal renal vein thrombosis, a known pathology without clear management guidelines: An overview S Kayemba-Kay's, *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2020 Mar;7(1):31-35.doi Epub 2019 Jul 3.
- Molinari AC, Banov L, Bertamino M, Barabino P, Lassandro G, Giordano P. A Practical Approach to the Use of Low Molecular Weight Heparins in VTE Treatment and Prophylaxis in Children and Newborns. *Pediatr.Hematol.Oncol.* 2015 Feb;32(1):1-10.

Un caso di chilotorace congenito, quando drenare non basta

Anna Insalaco¹, Sara Cantiello¹, Andrea Greco¹, Lidia Ciardo¹, Francesco Leo², Giancarlo Gargano², Lorenzo Iughetti^{1,3}

- Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia,
- UO Neonatologia e TIN, Presidio Ospedaliero ASMN, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia
- Unità Operativa di Pediatria, Dipartimento Materno-infantile, AOU Policlinico di Modena

Caso clinico

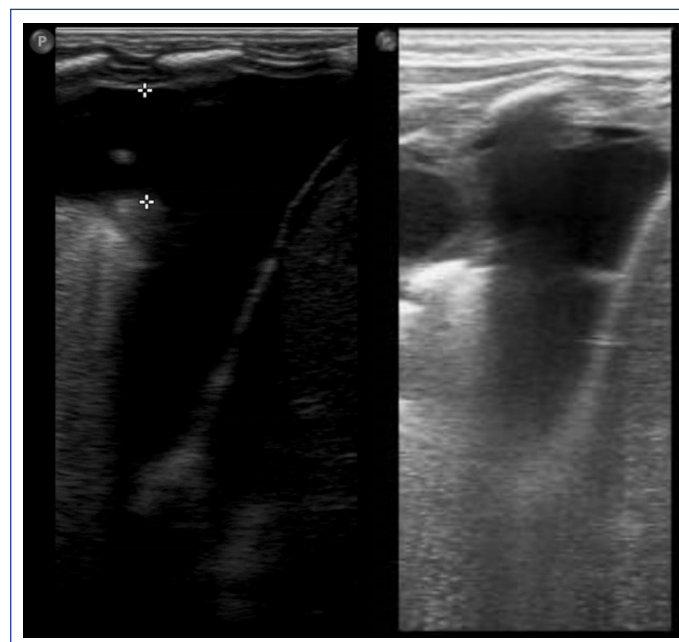
XX nata a 33+4 settimane di EG da TC urgente per pPROM e avvio di travaglio in presentazione podalica. Gravidanza caratterizzata da diabete gestazionale in dietoterapia. Diagnosi prenatale di versamento pleurico bilaterale in idrope fetale, migliorato grazie al posizionamento di shunt toraco-amniotico a 28+4 sg. Sierologia materna negativa per Parvovirus B19; negative FISH, CGH array e PCR per CMV su liquido amniotico. Apgar 5-9, buon adattamento dopo iniziale aspirazione delle alte vie e ventilazione. All'ingresso in TIN rimosso drenaggio toraco-amniotico ed impostata ossigenoterapia HFNC; dopo riscontro ecografico e radiologico di versamento pleurico destro, compatibile con chilotorace (cellule 1.621/uL, TG 947 mg/dL), si posizionava drenaggio toracico e si avviava alimentazione parenterale totale e terapia con octreotide. Data la persistenza e progressiva organizzazione del versamento pleurico, come evidenziato ai controlli ecografici seriati, a 3 mesi veniva sottoposta a procedura toraco-

scopica/toracotomica con pulizia del cavo pleurico e decorticazione, che permetteva l'espansione polmonare. La protratta perdita di liquido linfatico rendeva necessarie ripetute trasfusioni di plasma, infusioni di albumina e immunoglobuline. Si riscontrava dalla nascita versamento pericardico, esitato a quattro mesi di vita in chilo-pericardio, con necessità di posizionamento temporaneo di drenaggio pericardico. Dal punto di vista nutrizionale, l'alimentazione enterale è stata ripresa gradualmente, inizialmente con formule ipolipidiche a un mese e mezzo di vita; poi a partire dai 6 mesi è stato iniziato lo svezzamento. Alla luce del miglioramento clinico veniva dimessa a circa 6 mesi di vita.

Discussione

Il chilotorace è una condizione rara, caratterizzata da accumulo di liquido linfatico a livello pleurico; ogni processo patologico che causi danno o ostruzione del dotto toracico può esserne responsabile [1]. I neonati con chilotorace presentano clinicamente distress respiratorio, legato al formarsi del versamento pleurico, con caratteristico peggioramento dopo l'inizio dell'alimentazione enterale. Dal punto di vista diagnostico ecografia (Figura 2) e RX torace consentono di identificare liquido a livello pleurico, anche se per la diagnosi definitiva è necessaria

Figura 2. Ecografie polmonari del versamento pleurico sospetto di chilotorace: a pochi giorni dalla nascita (immagine a sinistra) con versamento pleurico maggiormente anecogeno e a circa un mese di vita (immagine a destra) con organizzazione del versamento pleurico in compartimenti e setti.



la toracentesi che rileva liquido lattiginoso ad elevato contenuto di trigliceridi (>110 mg/dL) [1,2]. Le **tabelle 5 e 6** mostrano le cause principali e gli esami utili di approfondimento: nel nostro caso le indagini prenatali e l'elettroforesi emoglobinica erano negative, mentre le indagini genetiche evidenziavano una variante patogenetica in eterozigosi a livello del gene RASA1 (c.2923delG p.Asn976fsTer19, segregazione materna) [3]. Le principali terapie prevedono il posizionamento di drenaggi toracici e l'assunzione di alimentazione a basso contenuto di acidi grassi a catena lunga, mentre l'efficacia del trattamento con octreotide è ancora discussa. Il trattamento chirurgico con pleurodesi, legatura del dotto toracico o posizionamento di shunt pleuro-peritoneale è riservato ai casi refrattari [4].

Conclusioni

Il chilotorace congenito è una patologia rara, pur rappresentando la principale causa di versamento pleurico nel neonato. Anomalie toraciche, del sistema linfatico e genetiche possono essere la causa del quadro che, nella maggior parte dei casi, va incontro a risoluzione spontanea nel tempo. Abbiamo voluto esporre un caso di chilotorace congenito a lenta risoluzione, inquadrato e trattato con successo in maniera multidisciplinare.

Bibliografia

1. Tutor James D. Chylothorax in infants and children. *Pediatrics* (2014) Apr;133(4):722-33.
2. Attar Mohammad A., Donn Steven M. Congenital chylothorax. *Semin Fetal Neonatal Med* (2017) Aug;22(4):234-239.
3. Gallipoli A, MacLean G, Walia JS et Al. Congenital Chylothorax and Hydrops Fetalis: A Novel Neonatal Presentation of RASA1 Mutation. *Pediatrics* (2021); 147(3):e2020011601.
4. De Angelis LC, Bellini T, Witte MH et Al. Congenital chylothorax: Current evidence-based prenatal and post-natal diagnosis and management. *Lymphology* (2019); 52(3):108-125.

Una crisi sub-occlusiva ad eziologia tropicale

Ilaria Frabboni¹, Beatrice Prampolini¹, Tommaso Zini¹, Anna Rita Di Biase², Lorenzo Iughetti^{1,2}

1. Università di Modena e Reggio Emilia, Scuola di Specializzazione in Pediatria
2. Unità Operativa di Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

Introduzione

Le ascariasi sono parassitosi causate da *A. lumbricoides* tipiche delle aree tropicali e subtropicali (**Figura 3**); sono dovute all'ingestione delle uova, che si schiudono nell'intestino tenue. Le larve risalgono quindi fino al colon prossimale, dove penetrano la mucosa per migrare attraverso il circolo portale e quello sistemico verso i polmoni; qui attraversano la parete alveolare per risalire in faringe, da dove vengono eliminate con la tosse ed ingerite, per tornare nell'intestino, dove diventano vermi adulti. I maschi misurano 15-25 cm, le femmine 20-35 cm e vivono fino a 2 anni, producendo uova che vengono eliminate con le feci (**Figura 4**). La diagnosi si basa sulla clinica, seppure spesso aspecifica, e sulla presenza di uova o DNA del parassita nelle feci. I sintomi sono generalmente gastroenterici, pancreatici o epatobiliari, talvolta

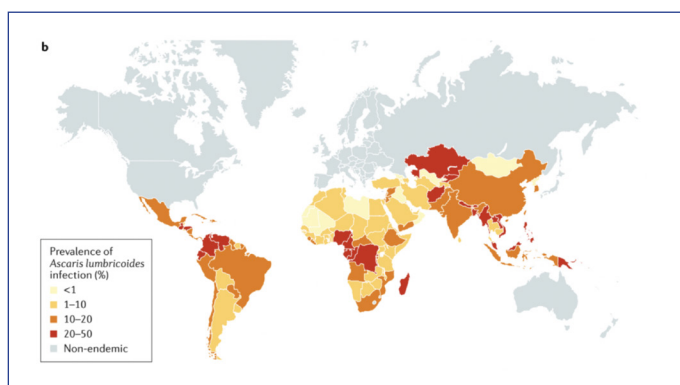
Tabella 5. Principali cause di chilotorace congenito (tratto da "Tutor James, Chylothorax in infants and children")

Anomalie del sistema linfatico	Sindromi genetiche
Linfangioma	Sindrome di Down
Linfangiomatosi	Sindrome di Noonan
Linfangectasia polmonare congenita	Sindrome di Turner
Atresia del dotto toracico	Sindrome di Gorham-Stout
Displasia linfatica congenita	Sindrome di Ehlers-Danlos
Anomalie toraciche	Mutazione non senso del gene codificante per integrina $\alpha 9\beta 1$
Malformazioni polmonari congenite	Yellow Nail Syndrome
Ernia diaframmatica congenita	
Cardiopatie congenite	

Tabella 6. Procedure diagnostiche in caso di chilotorace congenito (tratto da "De Angelis et al., Congenital chylothorax: Current evidence-based prenatal and post-natal diagnosis and management")

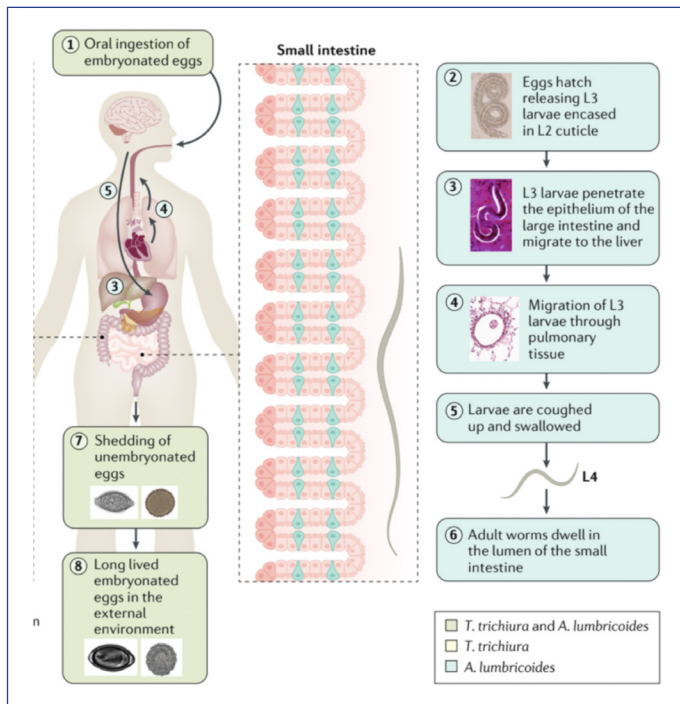
Principali procedure diagnostiche suggerite nel chilotorace congenito
Analisi del liquido pleurico
Esami emato-chimici: Emocromo con formula, assetto coagulativo, funzionalità epato-renale, test di Coombs diretto, indici di flogosi
Sierologie TORCH
Indagini genetiche: cariotipo, ricerca di mutazioni di geni specifici
Ecocardiografia
Ecografia trans-fontanellare
RX torace
TC torace
RMN

Figura 3. Prevalenza dell'infezione da *Ascaris lumbricoides* nel mondo-Kathryn J. Else, Jennifer Keiser, Celia V. Holland et al. - Whipworm and roundworm infections – Nature reviews disease primers 2020;6:44.



polmonari e sono più gravi nei bambini, in cui spesso l'infezione causa malassorbimento e deficit di crescita; inoltre, la presenza

Figura 4. Ciclo vitale di *Ascaris lumbricoides* - Kathryn J. Else, Jennifer Keiser, Celia V. Holland et al. - Whipworm and roundworm infections – Nature reviews disease primers 2020;6:44.



del parassita può determinare quadri ostruttivi acuti. Il trattamento prevede somministrazione di Albendazolo o Mebendazolo [1, 2].

Caso clinico

XX, 2 anni, originaria del Bangladesh, giungeva alla nostra attenzione per numerosi vomiti insorti senza prodromi da qualche ora, contrazione della diuresi e scadimento delle condizioni generali. In anamnesi scarso accrescimento staturo-ponderale, ultimo viaggio in Bangladesh l'anno precedente. Alla visita si presentava tachicardica, abbattuta, con tendenza all'assopimento e moderatamente disidratata. Esami di I° livello scarsamente indicativi, lieve rialzo degli indici di flogosi; si disponeva il ricovero per approfondimento e prosecuzione cure. Vista la persistente scarsa reattività della bimba, nonostante i ripetuti boli EV di SF, si eseguivano stick glicemico ed RX Torace (nella norma), e si impostava monitoraggio della diuresi, che riprendeva gradualmente. Superata la fase acuta, ad approfondimento, abbiamo eseguito ecografia addominale, che ha mostrato, a livello del sigma e del colon discendente, un'immagine iperecogena tubulare endoluminale di non chiara interpretazione (Figura 5). Nei giorni successivi ecografie seriate hanno identificato l'immagine come suggestiva di parassitosi; ciò ha permesso di inquadrare l'evento acuto come crisi sub-occlusiva intestinale secondaria alla parassitosi stessa. È stata impostata quindi, in seguito a consulenza infettivologica dell'Ospedale Sacro Cuore Don Calabria, terapia con Praziquantel in monosomministrazione e poi con Mebendazolo per 3 giorni nel sospetto di infezione da *A. Lumbricoides*/*T. Trichiura*. Parallelamente sono stati eseguiti lavaggi intestinali per favorire l'eliminazione del parassita. In X giornata abbiamo assistito ad eliminazione di un verme cilindrico di 14 cm di lunghezza appartenente alla famiglia degli Ascarididae (*A. lumbricoides*) (Figura 6). Gli esami ematici hanno mostrato ipovitami-

Figura 5. Immagini ecografiche di *Ascaris lumbricoides* all'interno del lume intestinale, servizio di Radiologia - AOU di Modena.

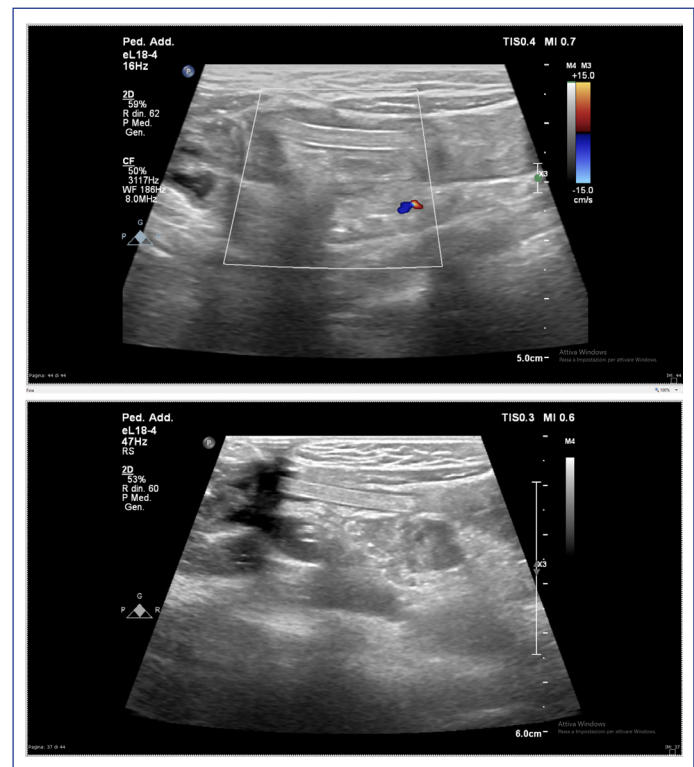


Figura 6. L'esemplare di *Ascaris Lumbricoides* espulso dalla piccola paziente durante la degenza.



nosi D, compatibile con il quadro; la ricerca di parassiti su feci è risultata negativa, probabilmente a causa del verosimile sesso maschile del nematode identificato. XX non ha più presentato sintomatologia di rilievo, permettendo la dimissione.

Conclusioni

Nonostante le ascariadiasi non siano tipiche del nostro territorio, in ragione dei crescenti fenomeni migratori e della maggior frequenza dei viaggi intercontinentali, è bene considerarle tra le diagnosi differenziali di un quadro addominale a non chiara eziologia, specialmente in un paziente pediatrico. La diagnosi precoce è fondamentale per prevenire complicanze [3].

Bibliografia

1. Kathryn J. Else, Jennifer Keiser, Celia V. Holland et al. Whipworm and roundworm infections Nature reviews disease primers 2020 6:44
2. Karin L., Peter F.W., Nageshwar R. (2021) Ascariasis Edward T.R & Elinor L B (Eds.) Uptodate (accesso eseguito il 3 Gennaio 2022)
3. Y. Akgun - Intestinal Obstruction Caused by Ascarsi Lumbricoides read at the meeting of trauma and emergency surgery, Istanbul, Turkey, September 19 to 23, 1995

Un caso di accesso epatico

Davino Giusy¹, Chiopris Giulia¹, Maffini Valentina², Dodi Icilio², Esposito Susanna¹

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma, UOC Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini Pietro Barilla, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma 2 Pediatria Generale e di Urgenza, Ospedale dei Bambini Pietro Barilla, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Caso clinico

L., 8 anni, precedentemente sano, viene condotto alla nostra attenzione per febbre da cinque giorni (TC max 40°C) associata a sintomatologia emetica, diarrea senza muco né sangue e addominalgia periombelicale. L'anamnesi personale era muta per ingestione di alimenti a rischio, viaggi all'estero ed esposizione ad animali. L'addome era trattabile, non dolente, senza apprezzabile megalia epatica o splenica. Gli esami ematici mostravano leucocitosi neutrofila, rialzo isolato degli indici di citolisi epatica (AST 81 U/L, ALT 271 U/L) e innalzamento degli indici aspecifici di flogosi; l'ecografia dell'addome segnalava la presenza di una formazione epatica al lobo destro ad ecostruttura mista, prevalentemente ipoecogena. Si avviava terapia antibiotica per via endovenosa con piperacillina-tazobactam, metronidazolo e gentamicina. La RMN dell'addome ha confermato la presenza della formazione espansiva a carico del VII segmento epatico di circa 65 x 53 x 74 mm a margini sfumati, con contenuto disomogeneo, prevalentemente iperintenso in T2 ed ipointenso T1, con multipli grossolani setti. Nel sospetto di lesione ascessuale, si è proceduto a puntura evacuativa eco-guidata della neoformazione con isolamento di Streptococcus Intermedius sul materiale di drenaggio, sensibile alla terapia con piperacillina in corso. L'esame istopatologico della lesione confermava la natura ascessuale in assenza di atipie cellulari. A completamento sono stati eseguiti: ecocardiografia, risultata negativa, ed ortopantomografia negativa per localizzazioni infettive a carico del parodonto. Gli accertamenti laboratoristici eseguiti hanno confermato la negatività dei

markers tumorali e autoimmunitari. La terapia antibiotica è stata proseguita per un totale di cinque settimane.

Discussione

L'ascesso epatico è un quadro non comune nella popolazione pediatrica. La maggior parte degli ascessi sono di natura piogenica (80%), seguiti da forme amebiche (21-30%) e fungine [1]. Staphylococcus aureus è il patogeno più frequentemente isolato a livello universale. I batteri anaerobi, inclusi Streptococchi microaerofili, sono responsabili di buona parte delle forme batteriche (30%). Altri patogeni comuni sono Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter e Pseudomonas [2]. Streptococcus intermedius è un agente altamente patogeno, noto per essere spesso responsabile di complicanze ascessuali in età pediatrica. Tra i fattori di rischio: infezioni intra addominali, patologie epatobiliari (fibrosi, cisti del coledoco, calcolosi, trapianto epatico, cateterizzazione della vena ombelicale), immunodeficit, trauma addominale, anemia falciforme. La presentazione clinica è spesso aspecifica, essendo febbre, dolore in ipocondrio destro ed epatomegalia manifestazioni comuni; all'esordio sono frequenti nausea, vomito, malessere, calo ponderale. La presentazione con ittero è rara [3]. L'ecografia addominale è l'indagine di primo livello raccomandata, potendo mostrare lesioni ipo-iso ecogene a seconda della presenza di materiale colliquo. La TC e la RMN addome sono indagini altamente sensibili nello studio delle suddette lesioni [4]. Per confermare la diagnosi sono raccomandate le indagini microbiologiche sul materiale drenato. La terapia antibiotica è raccomandata per un totale di sei settimane, di cui due per via endovenosa, seguite dalla formulazione orale. I regimi più utilizzati sono cefalosporine di terza generazione o beta lattamici + inibitori delle beta lattamasi associati a metronidazolo e un aminoglicoside.

Bibliografia

1. Waghmare M, Shah H, Tiwari C, Khedkar K, Gandhi S. Management of Liver Abscess in Children: Our Experience. Euroasian J Hepatogastroenterol. 2017 Jan-Jun;7(1):23-26.
2. Mishra K, Basu S, Roychoudhury S, Kumar P. Liver abscess in children: an overview. World J Pediatr. 2010 Aug;6(3):210-6.
3. Yeh, Pai-Jui, Chien-Chang Chen, Ming-Wei Lai, Hung-Yu Yeh, and Hsun-Chin Chao. 2020. "Pediatric Liver Abscess: Trends in the Incidence, Etiology, and Outcomes Based on 20-Years of Experience at a Tertiary Center." Frontiers in Pediatrics 8 (March): 111.
4. Kouassi-Dria, Amenankan S., Nicolas E. Moh, Yapi L. Aké, Kokoe Midekor-Gonebo, Balla Keita, Rebecca Bonny-Obro, and Cosme Aguehoude. 2018. "Liver Abscess of Children in Côte-d'Ivoire: Retrospective Analysis of a Series of 30 Cases." Annals of Pediatric Surgery 14 (2): 51-55.

Una pericardite dovuta a vaccino anti-SARS-CoV-2

Roberto Grandinetti ¹, Simone Pilloni ¹, Viviana Dora Patianna ²,
Valentina Fainardi ², Giovanni Prezioso ², Susanna Esposito ²

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma, UOC Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini Pietro Barilla, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

2. UOC Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini Pietro Barilla, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

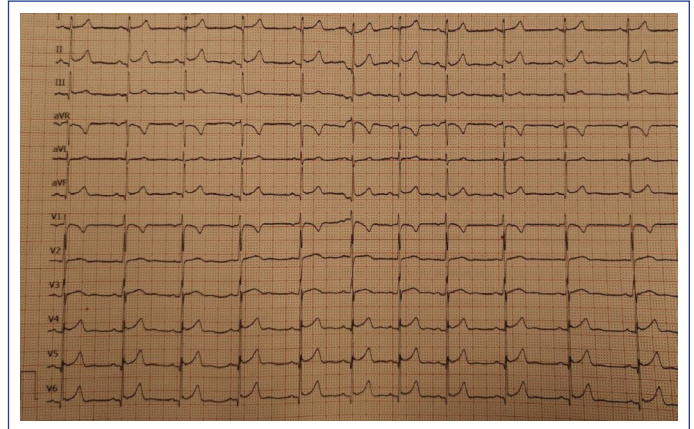
Introduzione

Nei trial clinici dei vaccini anti-COVID-19 miocardite e pericardite non hanno figurato tra gli eventi avversi. Tuttavia, il loro utilizzo nelle campagne di vaccinazione di massa, soprattutto dei vaccini a mRNA Comirnaty e Spikevax, ha fatto registrare rare segnalazioni di tali eventi. La letteratura ne riporta lo sviluppo soprattutto nei 14 giorni successivi alla seconda dose, maggiormente in adolescenti (12-17 anni) o giovani adulti (18-24 anni) di sesso maschile [1].

Caso clinico

Una ragazza, R., di 17 anni, giungeva presso l'Accettazione Pediatrica di Parma per dolore toracico a carattere oppressivo insorto da alcune ore, dorsalgia e cefalea. R. lamentava febbre il giorno precedente (T.C. massima pari a 37.8°C). Due giorni prima era stato completato il ciclo primario di vaccinazione anti-COVID-19 (seconda dose, Comirnaty). Non risultavano episodi infettivi nelle settimane precedenti né altre patologie degne di nota. All'arrivo R. si presentava in buone condizioni generali, vigile e reattiva, con i seguenti parametri vitali: T.C. 37.4°C, F.C. 120 bpm, P.A. 110/70 mmHg, SatO₂ 100% in aria ambiente. All'obiettività clinica si evidenziavano: toni cardiaci validi, pause libere da soffi, polsi periferici isosfigmici; assenti altri reperti di rilievo. Venivano quindi eseguiti esami ematici urgenti, che mostravano lieve rialzo della PCR (17.1 mg/L), RX torace (nei limiti di norma) ed ECG che mostrava anomalie compatibili con un quadro di pericardite: soprasslivellamento "concavo" diffuso, più evidente in sede infero-laterale (Figura 7). Veniva dunque predisposto il ricovero. La rivalutazione cardiologica confermava il quadro di pericardite all'ECG; all'ecocardiografia si segnalava minimo scollamento pericardico non emodinamicamente significativo. È stata quindi posta diagnosi di pericardite acuta ed intrapresa terapia anti-infiammatoria [2]. Le sierologie virali eseguite per virus cardiotropi risultavano negative. La ripetizione degli esami ematici ha evidenziato una lieve riduzione della PCR (15.1 mg/L). Data l'improbabilità di un quadro infettivo e in assenza di altre cause significative, è stata effettuata segnalazione per sospetto effetto avverso da vaccinazione anti-COVID-19. Durante la degenza il dolore toracico si è completamente risolto, per cui R. veniva dimessa in terza giornata di ricovero con indicazione a proseguire la terapia anti-infiammatoria, programmando un controllo cardiologico evolutivo. Il trattamento è consistito nella somministrazione di FANS per un totale di sei settimane (associata a gastroprotezione mediante PPI), con progressivo décalage fino alla sospensione [3]. Al controllo cardiologico, eseguito dopo un mese dalla risoluzione del quadro, R. era del tutto asintomatica e con esame obiettivo nei limiti; l'ecocardiografia non rilevava più alcun versamento pericardico; all'ECG non vi era riscontro di anomalie elettrocardiografiche di significato clinico.

Figura 7. ECG con anomalie compatibili con la pericardite



Conclusioni

La pericardite acuta post-vaccino anti-COVID-19 è un evento raro, con decorso non differente da quello usuale di questa condizione. Risulta opportuno prestare attenzione ai sintomi tipici della pericardite qualora si manifestassero in soggetti recentemente vaccinati. È opportuno ricordare che il beneficio nell'aderire alla campagna vaccinale supera sensibilmente il rischio di incorrere in tali eventi avversi, che non devono in alcun modo costituire un deterrente alla vaccinazione contro SARS-CoV-2 [4].

Bibliografia

- Li M, Yuan J, Lv G, et al., Myocarditis and Pericarditis following COVID-19 Vaccination: Inequalities in Age and Vaccine Types. *J Pers Med.* 2021 Oct 28;11(11):1106. doi: 10.3390/jpm11111106
- Adler Y, Charron P, Imazio M, et al., 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2015 Nov 7;36(42):2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318
- Bouriche F, Toro A, Negre V, et al., Acute Pericarditis: Aetiologic Diagnosis and Practical Aspect of the Management. *Curr Probl Cardiol.* 2021 Apr;46(4):100769. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100769
- Calcaterra G, Mehta JL, de Gregorio C, et al., COVID 19 Vaccine for Adolescents. Concern about Myocarditis and Pericarditis. *Pediatr Rep.* 2021 Sep 1;13(3):530-533. doi: 10.3390/pediatric13030061