

In questo numero:

Gennaio - Febbraio 2023 / Vol. 30 n.1

Newsletter pediatrica pag. n. 1

Terapia per la polmonite acquisita in comunità non complicata in bambini in età prescolare dimessi a domicilio: confronto tra Amoxicillina a basso o alto dosaggio per 3 o 7 giorni. I risultati del RCT inglese CAP-IT

Documenti pag. d.1

La condizione delle bambine e delle ragazze nel mondo a cura di Terres des Hommes

Ambiente & Salute pag. a&s.1

Ambiente e Salute *News* (n. 18, Novembre-Dicembre 2022)

L'articolo del mese pag. am.1

Biologia dell'abbraccio

Poster pag. p.1

Poster specializzandi (6° parte) - "Parmapediatría2022"



"Toscana, Italia". Foto di Lennart Hellwig su Unsplash (particolare)

## Newsletter pediatrica ACP

- n.1 Terapia per la polmonite acquisita in comunità non complicata in bambini in età prescolare dimessi a domicilio da PS: confronto tra Amoxicillina a basso o alto dosaggio per 3 o 7 giorni. I risultati del RCT inglese CAP-IT
- n.2 La terapia breve per la polmonite acquisita in comunità è superiore alla terapia tradizionale: i risultati del RCT SCOUT-CAP
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate (novembre-dicembre 2022)

## Documenti

- d.1 La condizione delle bambine e delle ragazze nel mondo a cura di Terres des Hommes  
Commento a cura di Luciana Nicoli
- d.2 Pensare le cure primarie attorno ai bambini e ai ragazzi con paralisi cerebrale infantile  
Commento a cura di Lucia Marangio, Michela Pretolani, Camilla Garzaniti, Rachele Locatelli
- d.3 Cure palliative pediatriche e cure primarie pediatriche: a che punto siamo?  
Commento a cura di Giuseppe Pagano

## Ambiente & Salute

- a&s.1 Ambiente e salute news (n. 18, nov.-dic. 2022)

## L'Articolo del Mese

- am.1 Biologia dell'abbraccio  
Commento a cura di Costantino Panza

## Poster congressi

- p.1 Poster specializzandi (6° parte)  
"Parmapediatría2022"

## 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](http://www.acp.it/pagine-elettroniche)

## Redazione

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

## Electronic pages Quaderni ACP index (number 1, 2023)

### ACP Paediatric Newsletter

- n.1 Therapy for uncomplicated community-acquired pneumonia in preschool children discharged from ED: comparison of low-dose or high-dose Amoxicillin for 3 or 7 days. Results of the English RCT CAP-IT
- n.2 Brief therapy for community-acquired pneumonia is superior to traditional therapy: findings from SCOUT-CAP RCT
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: new and updated revisions November-December 2022

## Documents

- d.1 The Condition of Girls in the World by Terres des Hommes  
Comment by Luciana Nicoli
- d.2 Thinking primary care around children and young people with cerebral palsy  
Comment by Lucia Marangio, Michela Pretolani, Camilla Garzaniti, Rachele Locatelli
- d.2 Pediatric palliative care and pediatric primary care: where are we?  
Comment by Giuseppe Pagano

## Environment & Health

- a&s.1 Environment and health news

## Article of the month

- am.1 Hug biology  
Comment by Costantino Panza

# Terapia per la polmonite acquisita in comunità non complicata in bambini in età prescolare dimessi a domicilio: confronto tra Amoxicillina a basso o alto dosaggio per 3 o 7 giorni. I risultati del RCT inglese CAP-IT

Bielicki JA, Stöhr W, Barratt S, et al.

Effect of Amoxicillin Dose and Treatment Duration on the Need for Antibiotic Re-treatment in Children With Community-Acquired Pneumonia: The CAP-IT Randomized Clinical Trial

JAMA 2021 Nov 2;326(17):1713-1724

Questo studio è il primo realizzato nei paesi occidentali che ha utilizzato per la polmonite non complicata acquisita in comunità (CAP) una terapia di 3 giorni, già sperimentata più volte in paesi a basse e medie risorse economiche. È un RCT inglese in doppio cieco di buona qualità metodologica che ha confrontato l'efficacia di 4 regimi terapeutici differenti per dosaggio (alto o basso) e per durata (3 o 7 giorni) e ha utilizzato il confronto con placebo, nel trattamento di 824 bambini di età superiore a 6 mesi e con peso tra 6 e 24 kg con CAP dimessi da PS o reparto ospedaliero. Circa il 12% dei casi in tutti i regimi necessita di ulteriore terapia antibiotica per infezione respiratoria entro 28 giorni dalla randomizzazione; il 5% dei bambini ha presentato un evento avverso severo che ha richiesto l'ospedalizzazione. Entrambi i gruppi hanno dimostrato la non inferiorità senza alcuna interazione significativa tra dose e durata. Nel sottogruppo con sintomi più severi all'arruolamento (cioè quelli con almeno due parametri fisiologici toracici alterati) il 17.3% dei riceventi una dose più bassa rispetto al 13.5% di quelli trattati con dose più alta richiede ulteriore terapia antibiotica entro il 28° giorno, ma la differenza non risulta statisticamente significativa. Si discutono i limiti legati al disegno di non inferiorità e alla composizione della popolazione studiata, che limitano la trasferibilità dei risultati.

## Therapy for uncomplicated community-acquired pneumonia in preschool children discharged from ED: comparison of low-dose or high-dose Amoxicillin for 3 or 7 days. Results of the English RCT CAP-IT

This study is the first one performed in Western countries that used a 3-day therapy for uncomplicated community-acquired pneumonia (CAP), already tested several times in low- and medium-income countries. This study, carried out in UK, is a double-blind RCT of good methodological quality. The study compared the efficacy of 4 different therapeutic regimens by dose (high or low) and by duration (3 or 7 days) versus placebo, in the treatment of 824 children older than 6 months and weighing between 6 and 24kg with CAP, discharged from emergency room or hospital. Approximately 12% of cases across all regimens require further antibiotic therapy for a new respiratory infection within 28 days from randomization; 5% of children enrolled experienced a severe adverse event requiring hospitalization. Both groups demonstrated noninferiority with no significant interaction between doses and duration. In the subgroup with more severe symptoms at enrolment (i.e., those with at least two altered thoracic physiologic parameters) 17.3% of

recipients of a lower dose versus 13.5% of those treated with the higher dose require additional antibiotic therapy by 28th day, but the difference is not statistically significant. The limitations related to the non-inferiority design and the composition of the studied population, which limit the transferability of the results, are discussed.

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Determinare se amoxicillina a basse dosi sia non inferiore ad amoxicillina ad alte dosi e se il trattamento di 3 giorni sia non inferiore a quello di 7 giorni nei bambini in età prescolare con polmonite acquisita in comunità (CAP); RCT in doppio cieco, a 4 bracci, randomizzato a 2 fattori, con disegno di non inferiorità, pragmatico, multicentrico.

### Popolazione

824 bambini sani di età superiore ai 6 mesi e peso tra i 6 e i 24 kg con diagnosi clinica di CAP non complicata secondo la definizione delle LG della British Thoracic Society (tosse presente negli ultimi 4 giorni, TC >38° C nelle ultime 48 ore, respiro affannoso o segni toracici focali) dimessi da Pronto Soccorso o reparto ospedaliero dopo meno di 48 ore di degenza.

Studio multicentrico condotto in UK in 28 ospedali inglesi e in uno irlandese.

### Criteri di esclusione:

- trattamento nelle 48 ore precedenti con Beta-lattamico o altro antibiotico;
- patologia cronica sottostante severa;
- qualsiasi controindicazione all'amoxicillina compresa l'allergia
- polmonite complicata, definita come segni di sepsi o complicazioni del parenchima polmonare o della pleura;
- wheezing bilaterale senza segni toracici focali.

### Intervento

209 bambini sono stati randomizzati a ricevere amoxicillina orale a basso dosaggio (35-50 mg/Kg/die) per 3 giorni e quindi placebo per una durata complessiva di 7 giorni;

203 bambini sono stati randomizzati a ricevere amoxicillina a basso dosaggio per 7 giorni.

## Controllo

207 bambini sono stati randomizzati a ricevere amoxicillina orale ad alto dosaggio (70-90 mg/Kg/die) per 3 giorni e quindi placebo per una durata complessiva di 7 giorni.

205 bambini sono stati randomizzati a ricevere amoxicillina ad alto dosaggio per 7 giorni.

## Outcome/Esiti

L'esito primario era la necessità di nuova terapia antibiotica per infezione respiratoria entro 28 giorni dalla randomizzazione. Il margine di non inferiorità considerato era dell'8%.

Esiti secondari:

- gravità/durata di 9 sintomi della CAP riportati dai genitori (febbre, tosse, catarro, polipnea, wheezing, sonno disturbato, ridotta assunzione di cibo/liquidi, interferenza con le normali attività, vomito);

- 3 eventi avversi correlati agli antibiotici (diarrea, mugugno, rash cutaneo);

- aderenza alla terapia;

- resistenza fenotipica nella colonizzazione degli isolati di *Streptococcus pneumoniae* (all'arruolamento e al controllo al 28° giorno veniva effettuato un tampone nasofaringeo per *S. Pneumoniae*).

Follow-up tramite:

1. diario: compilato da parte del genitore nei primi 14 giorni in cui venivano riportati i sintomi e gli accessi ai servizi sanitari;

2. follow-up telefonico a 3, 7, 14, 21 giorni in cui venivano valutati i sintomi di CAP, eventi avversi, aderenza alla terapia, prescrizioni antibiotiche al di fuori del trial;

3. visita (o telefonata se impossibilità alla visita) al 28° giorno o prima in caso di necessità di rivalutazione o di rientro in ospedale.

## Risultati principali

Dei 2.642 pazienti eleggibili ne sono stati randomizzati 824. Dei 1818 esclusi: 671 perché non rientravano nei criteri di selezione, 665 per decisione dei genitori, 334 per dimissione con altra terapia antibiotica rispetto ad Amoxicillina e 148 per barriera linguistica. Degli 824 partecipanti randomizzati in 1 dei 4 gruppi, 814 hanno ricevuto almeno 1 dose di farmaco (età mediana [IQR], 2,5 anni [1.6-2.7]; 421 [52%] maschi e l'esito primario era disponibile per 789 bambini (97%). All'arruolamento il 54% era febbrile e il 65% tachipnoico. Il 73% era stato dimesso da PS mentre il 27% dal reparto. Il 98% di questi e il 4% di quelli dimessi da PS aveva ricevuto terapia con Beta-lattamico per meno di 48 ore. I dati di follow-up erano disponibili per il 93% al terzo giorno e per il 78% al 28° giorno. Coinvolgendo il medico di famiglia, è stato possibile ottenere i dati per l'esito primario nel 97% dei casi. 139 dei 789 bambini valutati per l'esito primario hanno ricevuto una nuova terapia antibiotica sistemica entro il giorno 28. L'esito primario si è verificato nel 12.6% di chi ha ricevuto una dose più bassa rispetto al 12.4% di chi ha ricevuto una dose più alta (differenza, 0.2% [IC 95% a una coda da  $-\infty$  a 4.0%]) e nel 12.5% di chi ha ricevuto 3 giorni trattamento vs 12.5% di chi ha ricevuto un trattamento di 7 giorni (differenza, 0,1% [IC 95% a una coda da  $-\infty$  a 3.9]). Entrambi i gruppi hanno dimostrato la non inferiorità senza alcuna interazione significativa tra dose e durata ( $P=.63$ ). Dei 14 end point secondari prespecificati, le uniche

differenze significative erano 3 giorni vs 7 giorni di trattamento per la durata della tosse (mediana 12 giorni vs 10 giorni; hazard ratio [HR], 1.2 [IC 95%, da 1.0 a 1.4];  $P=.04$ ) e sonno disturbato dalla tosse (mediana, 4 giorni vs 4 giorni; HR, 1.2 [IC 95%, da 1.0 a 1.4];  $P=.03$ ). Nel sottogruppo di bambini con CAP severa (cioè quelli con almeno due parametri fisiologici toracici alterati all'arruolamento), l'end point primario si è verificato nel 17.3% dei riceventi la dose più bassa rispetto al 13.5% di quelli a dose più alta (differenza, 3,8% [IC 95% a una coda, da  $-\infty$  a 10%];  $P$  valore per l'interazione = .18) e nel 16.0% con un trattamento di 3 giorni rispetto al 14.8% con un trattamento di 7 giorni (differenza, 1,2% [IC 95% a una coda, da  $-\infty$  a 7.4%]; valore  $P$  per l'interazione = .73). 247 bambini sui 647 inizialmente testati sono risultati colonizzati dallo *S. Pneumoniae*, resistente alla penicillina nel 16% dei casi; al 28° giorno sono risultati colonizzati 129/437 testati, 29.5% dei casi con germi resistenti alla penicillina, senza differenze significative per quanto riguarda la dose e la durata del trattamento. Eventi avversi: il 44% dei pazienti ha riportato diarrea, il 24% rash cutaneo (27% nel trattamento di 7 giorni verso il 22% di quello breve), il 7% mugugno. Il 5% dei bambini ha presentato un evento avverso severo che ha richiesto in tutti i casi l'ospedalizzazione e nella maggior parte correlabile a malattia respiratoria. Non c'è stata alcuna morte. Aderenza: ha completato tutta la terapia il 98% nel gruppo di 3 giorni, 91% in quello di 7 giorni; il 6% ha interrotto prima il trattamento e il 14% ha assunto meno dosi o un volume minore per deterioramento clinico ( $n=23$ ), rifiuto da parte del bambino ad assumere la terapia ( $n=7$ ), eventi avversi ( $n=6$ ), miglioramento clinico ( $n=3$ ).

## Conclusioni

Gli autori concludono che tra i bambini con CAP dimessi da un pronto soccorso o da un reparto ospedaliero entro 48 ore dall'arrivo, l'amoxicillina a dose più bassa non è inferiore a quella a dose più alta e la durata di 3 giorni non è inferiore a quella di 7 giorni, per quanto riguarda la necessità di un nuovo trattamento antibiotico entro 28 giorni. Tuttavia, la gravità della malattia, il setting del precedente trattamento (PS o degenza), la precedente somministrazione di antibiotici e l'accettabilità del margine di non inferiorità devono essere considerati nell'interpretazione dei risultati con particolare riguardo verso i pazienti con sintomi di CAP più severi o con comorbidità e che richiedano un periodo anche breve di osservazione in ospedale.

## Altri studi sull'argomento

Vedi sezione altri studi trial SCOUT-RCT.

## Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio è il primo che in un paese ad alto reddito evidenzia la non inferiorità del trattamento breve (3 giorni) con Amoxicillina nella CAP non complicata del bambino in età prescolare.

## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** lo studio può essere considerato di buona qualità metodologica (punteggio 5 scala di Jadad). La randomiz-

zazione ha tenuto conto del sito di arruolamento e del tipo di terapia ricevuta in ospedale prima dell'arruolamento. La cecità è stata garantita dal fatto che il trattamento prevedeva un identico volume di sciroppo per peso (concentrazione di farmaco doppia per il gruppo ad alto dosaggio) e l'utilizzo di due bottiglie la prima per i primi 3 giorni, la seconda da utilizzare dal 4° al 7° giorno contenente antibiotico o placebo a seconda del gruppo di appartenenza.

L'analisi primaria è stata effettuata includendo solo i partecipanti che hanno ricevuto la terapia prescritta e i partecipanti sono stati analizzati nel gruppo in cui sono stati randomizzati. Ci sono dubbi che la popolazione arruolata corrisponda solo a quella con necessità di terapia antibiotica, non solo per la scelta di non eseguire radiografia del torace o indici infiammatori, ma anche per l'inclusione di bambini con un quadro misto di CAP e segni ostruttivi; il 16% dei casi è stato trattato con broncodilatatori o steroidi. Un'altra criticità è rappresentata dall'inclusione di 223 (27%) pazienti dimessi dal reparto dopo una degenza <48 ore, in cui nel 98% dei casi era stata somministrata una terapia con beta-lattamico. Per questi casi, indipendentemente dal gruppo di randomizzazione, la durata della terapia è stata più lunga di quella prevista. Peraltro in questa popolazione non è stata dimostrata la non-inferiorità della bassa dose o del trattamento breve. È stata effettuata un'analisi di sensitività che ha interessato un gruppo di bambini con 2 parametri fisiologici toracici alterati all'arruolamento (definito gruppo con CAP severa): l'intervallo di confidenza è risultato all'interno del margine di non inferiorità per il confronto sulla durata, ma non per la dose. Lo studio presenta alcuni limiti legati al disegno di non inferiorità, un tipo di studio con l'obiettivo di dimostrare che il nuovo trattamento non sia peggiore del trattamento di controllo, considerando un margine di tolleranza; in questo studio il controllo è rappresentato dall'amoxicillina in 2 dosi giornaliere, che non rappresenta il trattamento standard di provata efficacia; inoltre il margine di non inferiorità, inizialmente posto al 4%, dopo una fase pilota interna, è stato aumentato con un emendamento all'8%, pertanto la differenza tra i trattamenti potrebbe risultare attenuata. Sono numerosi i persi al follow-up (circa 20% del totale, ugualmente distribuiti nei due bracci).

**Esiti:** gli esiti considerati sono ben definiti. L'esito principale, forse, avrebbe potuto essere più preciso rispetto all'ipotesi di un fallimento terapeutico: la necessità di utilizzare antibiotici sistemici (diversi da amoxicillina) per un'infezione respiratoria entro 28 giorni dalla randomizzazione potrebbe essere dovuta a nuove infezioni più che al fallimento terapeutico dell'infezione attuale, generalmente evidente in tempi molto più brevi: un indicatore più precoce di fallimento terapeutico avrebbe fornito un quadro più accurato.

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** la popolazione esaminata può essere considerata simile a quella italiana. L'impostazione pragmatica dello studio, in cui la diagnosi di polmonite viene effettuata su base clinica, riflette quanto si verifica nel setting ambulatoriale nel contesto delle cure primarie e dei Pronto Soccorso italiani.

**Tipo di intervento:** la terapia breve per la CAP non complicata può essere applicabile nel nostro contesto con uno stretto monitoraggio clinico tenendo conto che, come evidenziato anche in altri studi, poco più del 10% dei bambini richiede un trattamento ulteriore. La durata e il dosaggio della terapia con Amoxicillina

per la CAP non complicata nel bambino in età prescolare andrebbe condivisa all'interno di percorsi terapeutici condivisi tra territorio e ospedale, con l'auspicio che vengano formulate nuove linee guida sulla base dei nuovi studi con precise definizioni dei quadri di gravità e dei fattori di rischio, oltre che sulla base del contesto epidemiologico locale.

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

*Maria Teresa Bersini, Sandra Mari, Manuela Musetti, Maria Francesca Manusia, Maddalena Marchesi, Costantino Panza*

# La terapia breve per la polmonite acquisita in comunità è superiore alla terapia tradizionale: i risultati del RCT SCOUT-CAP

Williams DJ, Creech CB, Walter EB, et al.

Short- vs Standard-Course Outpatient Antibiotic Therapy for Community-Acquired Pneumonia in Children. The SCOUT-CAP Randomized Clinical Trial

JAMA Pediatr. 2022;176(3):253-261. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.5547

Questo studio statunitense multicentrico di buona qualità metodologica, con una modalità innovativa di arruolamento dei 380 casi non complicati di polmonite acquisita in comunità (CAP) al terzo giorno di terapia antibiotica, è il primo che ha dimostrato nei bambini 6-71 mesi la superiorità della terapia breve (5 giorni) rispetto a quella tradizionale per la CAP. Il punteggio RADAR utilizzato dagli autori per valutare la superiorità tiene conto non solo della risposta clinica alla terapia e della risoluzione dei sintomi ma anche della presenza e della severità degli effetti avversi alla terapia antibiotica (**Box 1**). Poco meno del 10% dei bambini in ciascuna strategia presenta una risposta clinica inadeguata. La terapia breve ha una probabilità del 69% (95% CI, 63-75) di presentare un RADAR più desiderabile rispetto alla terapia standard. Inoltre gli autori hanno effettuato per un gruppo di 171 bambini l'analisi dei geni di resistenza agli antibiotici (resistoma). Il numero medio dei geni di resistenza agli antibiotici per cellula procariota (RGPC) è risultato significativamente più basso con la terapia breve e quindi utile a contrastare il problematico fenomeno dell'antibioticoresistenza.

## Brief therapy for community-acquired pneumonia is superior to traditional therapy: findings from SCOUT-CAP RCT

This US multicenter study of good methodological quality, with an innovative method of enrollment of 380 uncomplicated cases of community-acquired pneumonia (CAP) on the third day of antibiotic therapy, is the first one to demonstrate the superiority a short antibiotic therapy (5 days) in children aged 6-71 months compared to the traditional one. The RADAR score used by the authors to assess superiority considers not only the clinical response to therapy and resolution of symptoms but also the presence and severity of adverse effects of antibiotic therapy (box.1). Slightly less than 10% of children in each strategy have an inadequate clinical response. Short therapy has a 69% probability (95% CI, 63-75) of presenting a more desirable RADAR score than standard therapy. In addition, the authors performed antibiotic resistance (resistoma) gene analysis for a group of 171 children. The average number of antibiotic resistance genes per prokaryotic cell (RGPC) was significantly lower with short therapy and thus helpful in counteracting the problematic phenomenon of antibiotic resistance.

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

RCT di superiorità pragmatico, multicentrico, in doppio cieco con uso di placebo, con lo scopo di confrontare la terapia antibiotica breve (5 giorni) con quella standard (10 giorni), per la polmonite acquisita in comunità (CAP), e secondariamente di esaminare le associazioni tra la durata della terapia e la comparsa di resistenze antibiotiche.

### Popolazione

380 bambini sani di 6 – 71 mesi con diagnosi di CAP non complicata visitati in ambulatorio, guardia medica e pronto soccorso in 8 città degli USA.

L'arruolamento è stato effettuato tra il 3° e il 6° giorno di terapia antibiotica (prima di iniziare la terapia del 6° giorno).

**Criteri di inclusione/esclusione:** bambini sani 6-71 mesi che nelle 24 ore precedenti l'arruolamento non avevano presentato alcuno dei seguenti sintomi: febbre con T.C. > 38.3°C, tachipnea (FR > 50 atti/min nei minori di 2 anni e FR >40 atti/min nei maggiori di 2 anni d'età), tosse severa.

### Intervento

189 bambini hanno ricevuto la terapia breve: 5 giorni di Amoxicillina o Amoxicillina + Clavulanato (80-100 mg/kg/die in 2 dosi giornaliere, massimo 2 g/die) o Cefdinir (12-16 mg/kg in due dosi giornaliere, massimo 600 mg/die) seguiti da 5 giorni di placebo.

### Controllo

191 bambini hanno ricevuto la terapia standard: 10 giorni di Amoxicillina o Amoxicillina + Clavulanato (80-100 mg/kg/die in 2 dosi) o Cefdinir 12-16 mg/kg.

### Outcome/Esiti

Primario: risposta aggiustata per il rischio legato alla durata della terapia antibiotica alla prima visita di controllo (OAV1) (RADAR); si tratta di un end point composito in cui la riposta clinica, la risoluzione dei sintomi e gli effetti avversi della terapia di ogni singolo bambino vengono ordinati in 8 livelli (DOOR) e, a parità di livello DOOR, riceve la classificazione più alta quello che ha eseguito la terapia antibiotica più breve (**Box 1**).

Secondario:

- RADAR alla seconda visita di controllo (OAV2);
- DOOR e le sue componenti a OAV1 e OAV2;
- resistenza antibiotica: un sottogruppo di bambini tra i 19 e 25 giorni dello studio è stato sottoposto a tampone faringeo per identificare i geni di resistenza antibiotica (resistoma).

## Tempo

L'arruolamento è stato effettuato dal dicembre 2016 al dicembre 2019

## Risultati principali

Non sono state trovate differenze significative tra le due strategie terapeutiche nel DOOR o nelle sue componenti. Poco meno del 10% dei bambini in ciascuna strategia presenta una risposta clinica inadeguata. La terapia breve ha una probabilità del 69% (95% CI, 63-75) di presentare un RADAR più desiderabile rispetto alla terapia standard. La successiva analisi sulle resistenze antibiotiche ha coinvolto 171 bambini ai quali è stato effettuato alla seconda visita (V2) un tampone faringeo per classificare e quantificare i geni di resistenza batterica agli antibiotici (ARG). Il numero medio dei geni di resistenza agli antibiotici per cellula procariota (RGPC) è risultato significativamente più basso con la terapia breve : RGPC totale (1.17 [0.35-2.43] vs 1.33 [0.46-11.08]; P = .01) e  $\beta$ -lactamase RGPC (0.55 [0.18-1.24] vs 0.60 [0.21-2.45]; P = .03).

## Conclusioni

Tra i bambini sani che rispondono al trattamento iniziale per la CAP la terapia antibiotica breve di 5 giorni è risultata superiore

alla terapia standard di 10 giorni. La terapia breve determina una risposta clinica simile e analoghi effetti avversi di quella standard, ma riduce l'esposizione agli antibiotici e la resistenza microbica ad essi.

## Altri studi sull'argomento

La **Tabella 1** propone il tipo di terapia antibiotica di prima scelta e la sua durata proposta dalle principali LG internazionali per la CAP. Uno studio osservazionale del 2016 ha indagato le abitudini di diagnosi, terapia e adozione di LG per la CAP in 19 centri europei e le ha confrontate con quelle della GB e USA. Sei centri (31.6 %) hanno utilizzato le linee guida dell'OMS (3 in combinazione con altre linee guida), 5 (26.3 %) hanno utilizzato le linee guida nazionali e 5 (26.3 %) hanno utilizzato le linee guida locali. Inoltre in questo studio sono state rilevate molte differenze per quanto riguarda la diagnosi e la terapia. Gli autori concludono che sebbene le variazioni locali nei criteri clinici, nei test di laboratorio e nei tassi di resistenza agli antibiotici possano richiedere alcune differenze nei regimi antibiotici empirici standard, vi è un notevole margine di standardizzazione tra i centri europei per la diagnosi e il trattamento della PAC [1]. Una recente revisione con metanalisi del 2022 ha raccolto 9 RCT (tra i quali quelli oggetto di queste schede e quello di Pernica la cui scheda è stata pubblicata sul numero 5/2021 delle PE [2]). per un totale di 11.143 partecipanti, di cui il 98% di età compresa tra 2 e 59 mesi. Il fallimento terapeutico si è verificato nel 12.8% dei trattati con terapia breve verso il 12.6% di quelli con terapia standard. Gli autori rilevano che evidenze di qualità elevata suggeriscono che nella CAP non complicata, un ciclo breve di terapia antibiotica non è inferiore a un ciclo più lungo (RR, 1.01; 95% CI, 0.92-1.11; differenza di rischio 0.00; 95% CI, -0.01 to 0.01; I 2 = 0%), sia quando si confronta la durata di 3 vs 5 giorni (RR, 1.01; 95% CI, 0.91-1.12; I 2

## Box 1

### RADAR

Questo indice si basa sull'assunto che un trattamento antibiotico di minor durata sia preferibile quando gli outcome clinici sono simili.

Il punteggio RADAR si ottiene utilizzando un processo a 2 step.

1. Determinazione del punteggio DOOR;
2. Valutazione ordinata in 8 livelli e basata su 3 componenti:
  - A. adeguata risposta clinica;
  - B. risoluzione dei sintomi;
  - C. presenza e severità di effetti avversi alla terapia antibiotica.

Rango	Risposta clinica adeguata	Risoluzione dei sintomi di polmonite	Effetti avversi massimi associati alla antibiototerapia
1	Sì	Risolti	Nessuno
2	Sì	Risolti	Leggeri
3	Sì	Risolti	Moderati
4	Sì	Risolti	Severi
5	Sì	Persistenza sintomi	Qualsiasi
6	No, visita ambulatoriale	Qualsiasi sintomo	Qualsiasi
7	No, ospedalizzazione	Qualsiasi sintomo	Qualsiasi
8	Morte da ogni causa	Qualsiasi sintomo	Qualsiasi

Confronto dei punteggi DOOR dei singoli partecipanti.

Quando sono confrontati gli outcome complessivi di 2 partecipanti con identico rango DOOR il partecipante che ha effettuato una terapia antibiotica più breve riceve il rango maggiore.

Tabella 1. Principali linee guida internazionali sulla CAP

Linea Guida (anno) [link]	Farmaco di scelta terapia CAP	Durata terapia
<b>National Institute for Health and Care Excellence (2021)</b> [NICE community-acquired pneumonia guideline review   ADC Education & Practice Edition (bmj.com)]	Amoxicillina	5 giorni
<b>Organizzazione Mondiale della Sanità (2018)</b>  [World Health Organization. Revised WHO classification and treatment of childhood pneumonia at health facilities – evidence summaries. Geneva: WHO; 2015  Mathur S, Fuchs A, Bielicki J et al. M. Antibiotic use for community-acquired pneumonia in neonates and children: WHO evidence review. Paediatr Int Child Health. 2018;38(sup1):S66-S75. doi: 10.1080/0469047.2017.1409455.]	Amoxicillina	5 giorni
<b>British Thoracic Society (2011)</b> [Harris M, Clark J, Coote N et al.; British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax. 2011;66 Suppl 2:iii1-23. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200598.]	Amoxicillina	5 giorni
<b>Pediatric Infectious Diseases Society of America (2011)</b> [Bradley JS, Byington CL, Shah SS et al.; Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2011;53(7):e25-76. doi: 10.1093/cid/cir531.]	Amoxicillina	10 giorni

= 0%), sia nel confronto di 5 vs 10 giorni (RR, 0.87; 95% CI, 0.50-1.53; I<sup>2</sup> = 0%). Inoltre, un ciclo più breve di terapia antibiotica è associato a meno effetti collaterali gastrointestinali e a un minor assenteismo dei caregiver dal lavoro. Questa revisione è la prima che include studi che hanno verificato trattamenti antibiotici di breve durata nel setting di paesi occidentali e gli autori concludono che nei bambini tra 2 e 59 mesi con CAP non severa i clinici possono prendere in considerazione l'opportunità di prescrivere un ciclo più breve di terapia antibiotica [3]. La revisione Cochrane del 2008 (successivamente non aggiornata) ha raccolto 4 studi condotti in paesi a basso reddito, due dei quali verso placebo, che hanno complessivamente coinvolto 6.177 bambini di 2-59 mesi con CAP non complicata, ha evidenziato che la terapia antibiotica di 3 giorni è ugualmente efficace al trattamento di 5 giorni sia per l'amoxicillina che per il Cotrimossazolo. Non sono state infatti identificate differenze significative nella necessità di cure cliniche alla fine della terapia (RR 0.99; 95% CI: 0.97 - 1.01), nel fallimento terapeutico alla fine del trattamento (RR 1.07; 95% CI 0.92 -1.25) e nel tasso di recidiva dopo una settimana (RR 1.09; 95% CI 0.84 to 1.42) [4]. Risultati analoghi sono stati confermati da una revisione successiva del 2014 che ha raccolto nella meta-analisi i medesimi studi [5]. Anche un altro studio che ha considerato la terapia con Azitromicina di 3 verso 5 giorni non ha evidenziato differenze di risultato nei trattamenti (p=0.82) [6]. Tra gli studi inclusi in questa revisione c'è uno studio pakistano che ha coinvolto 2.000 bambini di 2-59 mesi con CAP non complicata secondo la definizione dell'OMS randomizzandoli a ricevere Amoxicillina per 3 o 5 giorni. L'outcome primario valutato è stato il fallimento terapeutico. Questo si è verificato nel 21% dei pazienti nel gruppo della terapia dei 3 giorni e nel 20% in quello della terapia di 5 giorni, la differenza nel fallimento terapeutico non è stata statisticamente significativa (differenza 0.7%; 95% CI: 1.8 to 3.2). Nel gruppo dei 3 giorni il fallimento terapeutico si è verificato più frequentemente nei bambini che non hanno assunto la terapia, in quelli di età inferiore all'anno e in quelli in cui la

frequenza respiratoria superava di più di 10 atti respiratori/minuto il limite per età, in quelli che presentavano vomito. Anche nel gruppo dei 5 giorni il fallimento terapeutico si è verificato più frequentemente nei soggetti con scarsa aderenza alla terapia. Gli autori concludono che nella CAP non severa la terapia di 3 giorni è equivalente a quella di 5 giorni e che il fattore di rischio più importante per il fallimento terapeutico è la non aderenza alla terapia che è a sua volta associata a trattamenti più lunghi [7]. Un altro studio sempre raccolto in queste revisioni è quello indiano che ha interessato 2.188 bambini di 2-59 mesi con diagnosi clinica di CAP non complicata randomizzati a ricevere Amoxicillina 31-54 mg/kg/die in 3 dosi per 3 o 5 giorni. I tassi di guarigione clinica con 3 e 5 giorni di trattamento erano rispettivamente dell'89.5% e dell'89.9%. L'aderenza al regime di trattamento è stata del 94% e dell'85% rispettivamente per i trattamenti di 3 giorni e 5 giorni. Non ci sono stati decessi, 41 ricoveri e 36 reazioni avverse minori. Ci sono stati 225 (10.3%) fallimenti clinici e 106 (5.3%) ricadute e le percentuali erano simili in entrambi i trattamenti. Al momento dell'arruolamento, 513 (23.4%) bambini sono risultati positivi al virus respiratorio sinciziale e Streptococcus pneumoniae e Haemophilus influenzae sono stati isolati dal rinofaringe rispettivamente in 878 (40.4%) e 496 (22.8%) bambini. Il fallimento clinico è stato associato all'isolamento del virus respiratorio sinciziale (OD aggiustato 1.95 (IC al 95% da 1.0 a 3.8)), frequenza respiratoria (FR) > 10 respiri/minuto dell'FR per età (2.89 (da 1.83 a 4.55)) e non aderenza al trattamento al giorno 5 (11.57 (dalle 7.4 alle 18.0)) [8].

### Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio è il primo che dimostra la superiorità della terapia antibiotica breve nella CAP in bambini sani di 6-71 mesi nel contesto di un paese ad alto reddito in cui è usuale la vaccinazione antipneumococcica.



## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** lo studio può essere considerato di buona qualità metodologica (punteggio 5 della scala di Jadad). La randomizzazione 1:1 ha tenuto conto dell'età dei pazienti, del sito di arruolamento e del tipo di terapia ricevuta. La valutazione dei risultati è stata effettuata per intention to treat e sono state effettuate imputazioni multiple dei dati mancanti (36/380 per OAV1 e 50/380 per OAV2) considerando sia i casi completi che lo scenario peggiore per i dati mancanti.

**Esiti:** gli esiti considerati sono ben definiti e clinicamente rilevanti.

**Conflitto di interessi:** non riportato.

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** la popolazione esaminata può essere considerata simile a quella italiana. L'impostazione pragmatica dello studio in cui la diagnosi di polmonite viene effettuata su base clinica riflette quanto si verifica nel setting ambulatoriale nel contesto delle cure primarie italiane.

**Tipo di intervento:** la terapia breve per la CAP non complicata è applicabile nel nostro contesto anche se questo comporta un cambiamento culturale significativo nella pratica corrente che per essere realizzabile non può non passare da un'azione di formazione dei pediatri e di comunicazione e coinvolgimento della popolazione.

1. Usonis, V., Ivaskevicius, R., Diez-Domingo, J. et al. Comparison between diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children in various medical centres across Europe with the United States, United Kingdom and the World Health Organization guidelines. *pneumonia* 8, 5 (2016). <https://doi.org/10.1186/s41479-016-0005-y>
2. Pernica JM, Harman S, Kam AJ, et al. Short-course antimicrobial therapy for pediatric community-acquired pneumonia: the SAFER Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2021;175 (5):475-482. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.6735
3. Li, Qinyuan, et al. "Short-Course vs Long-Course Antibiotic Therapy for Children With Nonsevere Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis." *JAMA pediatrics* (2022).
4. Haider BA, Saeed MA, Bhutta ZA. Short-course versus long-course antibiotic therapy for non-severe community-acquired pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; CD005976.
5. Zohra S Lassi ZS, Das JK, Haider SW, et al. Systematic review on antibiotic therapy for pneumonia in children between 2 and 59 months of age *Arch Dis Child* 2014 Jul;99(7):687-93
6. Ficnar B, Huzjak N, Oreskovic K, et al. Azithromycin: 3-day versus 5-day course in the treatment of respiratory tract infections in children. *J Chemother* 1997;9: 38-43.
7. Pakistan Multicentre Amoxicillin Short Course Therapy MASCOT. Clinical efficacy of 3 days versus 5 days of oral amoxicillin for treatment of childhood pneumonia: a multicentre double-blind trial. *Lancet* 2002;360:835-41
8. ISCAP Study Group. Three day versus five day treatment with amoxicillin for non-severe pneumonia in young children: a multicentre randomised controlled trial. *Br Med J* 2004;328:791

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

Maria Teresa Bersini, Sandra Mari, Manuela Musetti, Maria Francesca Manusia, Maddalena Marchesi, Costantino Panza.

# Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (novembre-dicembre 2022)

Il CDSR è il database della Cochrane Library che contiene le revisioni sistematiche (RS) originali prodotte dalla Cochrane Collaboration. L'accesso a questa banca dati è a pagamento per il full text, gratuito per gli abstracts (con motore di ricerca). L'elenco completo delle nuove RS e di quelle aggiornate è disponibile su internet. Di seguito è riportato l'elenco delle nuove revisioni di area pediatrica di novembre e dicembre 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 novembre-dicembre 2022 (Issue 11-12, 2022)

1. Prothrombin complex concentrate in cardiac surgery for the treatment of coagulopathic bleeding
2. Ginkgo biloba for tinnitus
3. Vaccines for the common cold
4. Homeopathic medicinal products for preventing and treating acute respiratory tract infections in children
5. Cervical pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies
6. Pharmacological interventions for people with borderline personality disorder
7. Effectiveness and tolerability of dual and triple combination inhaler therapies compared with each other and varying doses of inhaled corticosteroids in adolescents and adults with asthma: a systematic review and network meta-analysis
8. Family-centred interventions for Indigenous early childhood well-being by primary healthcare services
9. Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy
10. Inhaled anti-pseudomonal antibiotics for long-term therapy in cystic fibrosis
11. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines
12. Day 5 versus day 3 embryo biopsy for preimplantation genetic testing for monogenic/single gene defects
13. Treatment of enteric fever (typhoid and paratyphoid fever) with cephalosporins
14. Shared decision-making interventions for people with mental health conditions
15. Masks versus prongs as interfaces for nasal continuous positive airway pressure in preterm infants
16. Pharmacological interventions for pain and sedation management in newborn infants undergoing therapeutic hypothermia
17. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants
18. Late ( $\geq 7$  days) inhaled corticosteroids to reduce bronchopulmonary dysplasia in preterm infants
19. Brain natriuretic peptide and N-terminal brain natriuretic peptide for the diagnosis of haemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm neonates

## Efficacia e sicurezza dei vaccini anti Covid-19

Graña C. et al.

### Efficacy and safety of COVID-19 vaccines

*The Cochrane Library, 2022*

Sono stati analizzati 41 RCT che valutano 12 diversi vaccini. 32 RCT erano multicentrici e 5 erano internazionali. Le dimensioni del campione degli RCT erano da 60 a 44.325 partecipanti. I partecipanti avevano un'età pari o superiore a 18 anni in 36 RCT; 12 anni o più in 1 RCT; da 12 a 17 anni in 2 RCT; e da 3 a 17 anni in 2 RCT. 29 RCT hanno fornito risultati per individui di età superiore ai 60 anni e 3 RCT includevano pazienti immunocompromessi. Nessuno studio ha incluso donne in gravidanza. 16 RCT hanno avuto un follow-up di 2 mesi o meno, 20 RCT hanno avuto follow-up da 2 a 6 mesi e 5 RCT hanno avuto un follow-up da più di 6 a 12 mesi o meno. 18 RCT erano basati su analisi intermedie pianificate in anticipo. Il rischio complessivo di bias era basso per tutti i risultati in 8 RCT, mentre 33 avevano rischi di bias per almeno un risultato. Sono presenti inoltre 343 RCT registrati con risultati non ancora disponibili. Rispetto al placebo, la maggior parte dei vaccini riduce, o probabilmente riduce, la percentuale di partecipanti con COVID-19 sintomatico confermato e, per alcuni, vi sono prove ad alta certezza che riducono la malattia grave o critica. Probabilmente c'è poca o nessuna differenza tra la maggior parte dei vaccini e il placebo per eventi avversi gravi. Oltre 300 RCT registrati stanno valutando l'efficacia dei vaccini COVID-19 e questa revisione viene aggiornata regolarmente sulla piattaforma COVID-NMA (covid-nma.com). Questi risultati non possono essere generalizzati a donne in gravidanza, individui con una storia di infezione da SARS-CoV-2 o persone immunocompromesse a causa delle esclusioni dagli studi di queste popolazioni. La maggior parte degli studi ha avuto un breve follow-up e sono stati condotti prima dell'emergere di varianti preoccupanti. La ricerca futura dovrebbe valutare l'effetto a lungo termine dei vaccini, confrontare diversi vaccini e programmi di vaccinazione, valutare l'efficacia e la sicurezza del vaccino in popolazioni specifiche e includere risultati come la prevenzione del COVID-19 a lungo termine. Anche la valutazione continua dell'efficacia del vaccino contro le varianti emergenti è fondamentale.

## Trattamenti della pelle nei lattanti per la prevenzione dell'eczema e dell'allergia alimentare

Kelleher MM. et al.

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

*The Cochrane Library, 2022*

Sono stati inclusi RCT di interventi di cura della pelle che potrebbero potenzialmente migliorare la funzione di barriera cutanea, ridurre la secchezza o ridurre l'infiammazione subclinica in neonati sani a termine ( $> 37$  settimane) e lattanti ( $\leq 12$  mesi)

senza eczema preesistente, allergia alimentare o altre condizioni della pelle. I confronti ammissibili erano cure standard o nessun trattamento. I tipi di interventi per la cura della pelle potevano includere creme idratanti/emollienti; prodotti da bagno; consigli riguardanti la riduzione dell'esposizione al sapone e la frequenza del bagno; e l'uso di addolcitori d'acqua. Non è stato richiesto alcun follow-up minimo. Meta-analisi prospettica dei dati dei singoli partecipanti. Sono stati identificati 33 RCT comprendenti 25.827 partecipanti. Di questi, 17 studi (5.823 partecipanti) hanno riportato informazioni su uno o più risultati specificati in questa revisione. Sono stati inclusi 11 studi (5.217 partecipanti) in una o più meta-analisi. La maggior parte degli studi sono stati condotti negli ospedali pediatrici. 25 studi, inclusi tutti quelli che hanno contribuito ai dati delle meta-analisi, hanno randomizzato i neonati fino a 3 settimane di età per ricevere un intervento di cura della pelle o una cura della pelle infantile standard. 8 degli 11 studi che hanno contribuito alle meta-analisi hanno reclutato bambini ad alto rischio di sviluppare eczema o allergia alimentare, sebbene la definizione di rischio elevato variasse tra gli studi. La durata dell'intervento e del follow-up variava da 24 ore a 3 anni. 13 studi su 17 hanno valutato gli emollienti. Gli interventi di cura della pelle durante l'infanzia probabilmente non modificano il rischio di eczema da 1 a 3 anni di età (RR 1.03, IC 95% 0.81, 1.31; differenza di rischio 5 casi in più per 1000 neonati, IC 95% da 28 in meno a 47 in più; evidenza di moderata certezza; 3.075 partecipanti, 7 studi) il tempo all'insorgenza dell'eczema (RR 0.86, IC 95% 0.65, 1.14; evidenza di moderata certezza; 3.349 partecipanti, 9 studi). Gli interventi di cura della pelle durante l'infanzia possono aumentare il rischio di allergia alimentare IgE-mediata da 1 a 3 anni di età (RR 2.53, IC 95% 0.99, 6.49; prove a bassa certezza; 976 partecipanti, 1 studio) ma possono non modificare il rischio di sensibilizzazione allergica a un allergene alimentare per età da 1 a 3 anni (RR 1.05, IC 95% 0.64, 1.71; prove a bassa certezza; 1.794 partecipanti, 3 studi). Gli interventi di cura della pelle durante l'infanzia possono aumentare leggermente il rischio che i genitori riferiscano una reazione immediata a un comune allergene alimentare a due anni (RR 1.27, IC 95% 1.00, 1.61; prove di bassa certezza; 1.171 partecipanti, 1 studio); tuttavia, questo è stato osservato solo per il latte vaccino e potrebbe essere inaffidabile a causa della segnalazione eccessiva di allergia al latte nei neonati. Gli interventi di cura della pelle durante l'infanzia probabilmente aumentano il rischio di infezione della pelle durante il periodo di intervento (RR 1.33, IC 95% 1.01, 1.75; differenza di rischio 17 casi in più per 1.000 neonati, IC 95% da 1 in più a 38 in più; prove di certezza moderata; 2.728 partecipanti, 6 studi) e le reazioni irritative/allergiche alle creme idratanti (RR 2.24, IC 95% 0.67, 7.43; prove a bassa certezza; 343 partecipanti, 4 studi). Le analisi dei sottogruppi pianificate hanno mostrato che gli effetti degli interventi non erano influenzati da età, durata dell'intervento, rischio ereditario, mutazione della filaggrina, variante del cromosoma 11 rs2212434 o classificazione del tipo di intervento per il rischio di sviluppare eczema. Le prove erano insufficienti per dimostrare se l'aderenza agli interventi influenzasse la relazione tra gli interventi di cura della pelle e l'eczema o lo sviluppo di allergie alimentari. Sulla base di prove di certezza da bassa a moderata, gli interventi di cura della pelle come gli emollienti durante il primo anno di vita nei neonati sani probabilmente non sono efficaci per prevenire l'eczema; possono aumentare il rischio di allergia alimentare e

probabilmente aumentare il rischio di infezione della pelle. Sono necessari ulteriori studi per capire se diversi approcci alla cura della pelle dei neonati potrebbero prevenire l'eczema o l'allergia alimentare.

### **Efficacia e tollerabilità delle terapie inalatorie a doppia e tripla combinazione rispetto alle altre e a dosi diverse di corticosteroidi per via inalatoria negli adolescenti e negli adulti con asma: una revisione sistematica e una meta-analisi di rete**

Oba Y. et al.

#### **Effectiveness and tolerability of dual and triple combination inhaler therapies compared with each other and varying doses of inhaled corticosteroids in adolescents and adults with asthma: a systematic review and network meta-analysis**

*The Cochrane Library, 2022*

Le attuali linee guida raccomandano un dosaggio più elevato di corticosteroidi per via inalatoria (ICS) o l'aggiunta di un antagonista muscarinico a lunga durata d'azione (LAMA) quando l'asma non è controllato con la terapia combinata di ICS a media dose (MD)/beta2-agonisti a lunga durata d'azione (LABA). L'outcome primario della revisione erano le riacutizzazioni asmatiche che richiedevano steroidi e le ospedalizzazioni correlate all'asma (riacutizzazioni da moderate a gravi). Sono stati inclusi 17 studi (17.161 pazienti con asma non controllato; durata mediana 26 settimane; età media 49.1 anni; maschi 40%; bianchi 81%; volume espiratorio forzato medio in 1 secondo (MEF 1) 1.9 litri e 61% del previsto). La qualità degli studi inclusi era generalmente buona, fatta eccezione per alcuni risultati in alcuni studi a causa degli alti tassi di abbandono. Le terapie triple a MD e ad alta dose (HD) riducono le riacutizzazioni dell'asma che richiedono steroidi: HR 0.84, intervallo di credibilità (ICr) 95% da 0.71 a 0.99; e HR 0.69, ICr 95% 0.58, 0.82, rispettivamente (evidenza ad alta certezza), ma non i ricoveri correlati all'asma, rispetto a MD-ICS/LABA. La terapia tripla ad alte dosi probabilmente riduce le esacerbazioni asmatiche che richiedono steroidi rispetto alla terapia tripla MD (HR 0.83, ICr 95% 0.69, 0.996; moderata certezza). Le analisi dei sottogruppi suggeriscono che la riduzione delle riacutizzazioni che richiedono steroidi associati alle terapie triple può essere solo per quelli con una storia di riacutizzazioni di asma nell'anno precedente, ma non per quelli senza. La terapia tripla ad alte dosi, ma non la tripla MD, si traduce in una riduzione degli eventi avversi per tutte le cause e probabilmente riduce gli abbandoni dovuti agli eventi avversi rispetto a MD-ICS/LABA: OR 0.79 (ICr 95% 0.69, 0.90; alta certezza) e OR 0.50 (ICr 95% 0.30, 0.84; moderata certezza) rispettivamente. La tripla terapia comporta una differenza minima o nulla negli eventi avversi gravi per tutte le cause o correlate all'asma rispetto alla doppia terapia (alta certezza). I risultati indicano che la tripla terapia risulta in una differenza clinicamente piccola o nulla nei sintomi o nella qualità della vita rispetto alla doppia terapia considerando le differenze minime clinicamente importanti ed è improbabile che la HD-ICS/LABA comporti alcun beneficio o danno significativo rispetto a MD-ICS/LABA. Le terapie triple a dose media e HD riducono le esacerbazioni asmatiche che richiedono steroidi, ma non i ricoveri correlati all'asma, rispetto a MD-ICS/LABA, specialmente in quelli con una storia di esacer-

bazioni asmatiche nell'anno precedente. La terapia tripla ad alte dosi è probabilmente superiore alla tripla terapia MD nel ridurre le esacerbazioni asmatiche che richiedono steroidi. È improbabile che la tripla terapia porti a un miglioramento clinicamente significativo dei sintomi o della qualità della vita rispetto alla doppia terapia considerando le minime differenze clinicamente importanti. La terapia tripla ad alte dosi, ma non la tripla MD, si traduce in una riduzione degli eventi avversi per tutte le cause e probabilmente riduce gli abbandoni dovuti agli eventi avversi rispetto a MD-ICS/LABA. La tripla terapia comporta una differenza minima o nulla negli eventi avversi per tutte le cause o correlati all'asma rispetto alla doppia terapia. È improbabile che HD-ICS/LABA comporti benefici o danni significativi rispetto a MD-ICS/LABA, sebbene la sicurezza a lungo termine sia più elevata rispetto a MD-ICS/LABA. Resta da dimostrare l'ICS, dato che la durata mediana degli studi inclusi era di sei mesi. I risultati di cui sopra possono aiutare a decidere su un'opzione terapeutica quando l'asma non è controllata con MD-ICS/LABA.

### **Medicinali omeopatici per la prevenzione e il trattamento delle infezioni acute respiratorie nei bambini**

Hawke K. et al.

#### **Homeopathic medicinal products for preventing and treating acute respiratory tract infections in children**

*The Cochrane Library, 2022*

Le infezioni acute delle vie respiratorie (ARTI) sono comuni e possono portare a complicanze. La maggior parte dei bambini sperimenta tra le 3 e le 6 ARTI all'anno. Sebbene la maggior parte delle infezioni sia autolimitante, i sintomi possono essere fastidiosi. Molti trattamenti sono utilizzati per controllare i sintomi e ridurre la durata della malattia. La maggior parte dei trattamenti ha un beneficio minimo e può portare a eventi avversi. I medicinali omeopatici orali potrebbero svolgere un ruolo nella gestione delle ARTI in età pediatrica se si stabilissero le prove della loro efficacia. Questo è un aggiornamento di una revisione pubblicata per la prima volta nel 2018. In questo aggiornamento del 2022, sono stati identificati tre nuovi RCT (251 bambini), per un totale di 11 RCT (1.813 bambini); i bambini hanno ricevuto medicinali omeopatici orali o un trattamento di controllo (placebo o trattamento convenzionale) per le ARTI. Tutti gli studi si sono concentrati sulle infezioni del tratto respiratorio superiore (URTI), con un solo studio che includeva alcune infezioni del tratto respiratorio inferiore (LRTI). 2 studi di trattamento e 3 di prevenzione hanno coinvolto omeopati che hanno individualizzato il trattamento. Gli altri studi hanno utilizzato trattamenti predefiniti e non individualizzati. Tutti gli studi hanno coinvolto medicinali omeopatici altamente diluiti, con diluizioni comprese tra  $1 \times 10^{-4}$  e  $1 \times 10^{-200}$ . Abbiamo identificato diverse limitazioni agli studi inclusi, in particolare incoerenze metodologiche e alti tassi di abbandono, mancata conduzione dell'analisi intent-to-treat, segnalazione selettiva e apparenti deviazioni dal protocollo. Abbiamo valutato 3 studi ad alto rischio di bias in almeno un dominio e molti studi avevano domini aggiuntivi con rischio di bias poco chiaro. 4 studi hanno ricevuto finanziamenti da produttori di prodotti omeopatici; 1 sostegno allo studio da parte di un'organizzazione non governativa; 2 studi hanno rice-

vuto sostegno istituzionale; 1 studio è stato co-sponsorizzato da un'università; e tre studi non hanno riportato il sostegno finanziario. Le incoerenze metodologiche e la significativa eterogeneità clinica e statistica hanno precluso una robusta meta-analisi quantitativa. Solo 4 risultati erano comuni a più di uno studio e potevano essere combinati per l'analisi. Gli odds ratio erano generalmente piccoli con ampi intervalli di confidenza e gli studi che hanno contribuito hanno riscontrato effetti contrastanti, quindi c'era poca certezza che l'efficacia dell'intervento potesse essere accertata. Tutti gli studi valutati come a basso rischio di bias non hanno mostrato alcun beneficio dai medicinali omeopatici orali, mentre gli studi a basso rischio o ad alto rischio di bias hanno riportato effetti benefici. Per il confronto tra l'omeopatia individualizzata rispetto al placebo o alle cure abituali per la prevenzione delle ARTI, 2 studi hanno riportato la gravità della malattia; a causa dell'eterogeneità i dati non sono stati combinati, ma nessuno dei 2 studi ha dimostrato una differenza clinicamente significativa. La metanalisi dei 2 studi per la necessità di esito di antibiotici ha dato il seguente risultato: OR 0.79, IC 95% 0.35, 1.76; evidenza a bassa certezza). Per il confronto tra l'omeopatia non individualizzata rispetto al placebo o alle cure abituali per la prevenzione delle ARTI, solo l'esito della recidiva di ARTI è stato riportato da più di uno studio; i dati di 3 studi sono stati combinati per questo risultato (OR 0.60, IC 95% 0.21, 1.72; evidenza a bassa certezza). Per il confronto tra l'omeopatia individualizzata e non individualizzata rispetto al placebo o alle cure abituali per il trattamento delle ARTI, 2 studi hanno fornito dati sulla cura a breve termine (OR 1.31, IC 95% 0.09, 19.54) e sulla cura a lungo termine (OR 1.01, IC 95% 0.10, 9.96; evidenza di certezza molto bassa). Gli studi hanno dimostrato una direzione opposta dell'effetto per entrambi i risultati. 6 studi hanno riferito sulla gravità della malattia ma non sono stati combinati in quanto hanno utilizzato diversi sistemi di punteggio e scale. 3 studi hanno riportato eventi avversi (OR 0.79, IC 95% 0.16, 4.03; evidenza a bassa certezza). I 5 studi sulla prevenzione e i 6 sul trattamento non hanno mostrato alcun beneficio consistente dei medicinali omeopatici rispetto al placebo sui tassi di recidiva o di cura delle ARTI nei bambini. La certezza delle prove è da bassa a molto bassa per la maggior parte dei risultati. Non ci sono prove a sostegno dell'efficacia dei medicinali omeopatici per le ARTI nei bambini. Gli eventi avversi sono stati scarsamente segnalati e non si possono trarre conclusioni sulla sicurezza.

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.

## La condizione delle bambine e delle ragazze nel mondo a cura di Terre des Hommes

Commento a cura di Luciana Nicoli

Pediatra, Gruppo ACP Maltrattamento all'Infanzia

Nel 2012 Terre des Hommes ha lanciato la campagna “**indifesa**”, tuttora attiva, per “garantire alle bambine di tutto il mondo istruzione, salute e protezione da violenza, discriminazioni, abusi.” L'attività di **indifesa** consiste in ricerche, convegni, eventi, sensibilizzazione dell'opinione pubblica e campagne a livello mondiale, tutti interventi volti a “rompere il ciclo della povertà e offrire migliori opportunità di vita a migliaia di bambine e ragazze nel mondo”

In questo contesto, da 11 anni, viene pubblicato il dossier “**LA CONDIZIONE DELLE BAMBINE E DELLE RAGAZZE NEL MONDO**”. L'edizione del 2022 è articolata in 13 capitoli che trattano temi diversi: dalle mutilazioni genitali femminili, agli aborti selettivi, al gap di genere in alcuni importanti settori; vengono descritte la situazione attuale e l'andamento nel corso degli anni. Di seguito riporterò alcuni dei dati e delle condizioni discusse nel report, che conta circa cento pagine comprendenti anche la descrizione di alcune delle attività svolte nell'ambito della campagna “**indifesa**” e una serie di raccomandazioni di buone pratiche. Comune denominatore dei temi trattati nel report 2022 è il peggioramento di una serie di indicatori della condizione femminile a causa della pandemia, dei conflitti e dei cambiamenti climatici. Questi eventi hanno determinato sia una riduzione o un arresto delle attività di prevenzione e sensibilizzazione a causa dei lockdown scolastici, sia un peggioramento delle condizioni economiche che, pur penalizzando tutta la popolazione, hanno inciso e incidono maggiormente sulle fasce più fragili, tra queste le bambine, le ragazze e le donne.

Nel Corno D'Africa per riuscire a sopravvivere alla maggiore povertà dovuta alla siccità e all'aumento dei prezzi dei generi alimentari a causa della guerra in Ucraina, le famiglie hanno dato più spesso in sposa le loro figlie bambine, con un aumento dei **matrimoni precoci** (ragazzine con uomini che hanno più di cinque volte la loro età), spesso preceduti dalla **mutilazione dei genitali femminili (MGF)**. Tale pratica è stata anche favorita dalla chiusura prolungata delle scuole e dalle restrizioni del lavoro degli attivisti contro le MGF causate dal covid.

La stima è che oggi vi siano a livello mondiale oltre 650 milioni di ragazze e donne che si sono sposate bambine, e circa 200 milioni che hanno subito una MGF nel corso della loro vita; di queste vivono nell'Africa Sub-Sahariana 130 milioni di spose bambine e 140 milioni di ragazze che hanno subito un “taglio”. Anche i paesi europei non sono esenti dal triste fenomeno dei matrimoni forzati: ad esempio in Italia nel 2021, grazie alla entrata in vigore della legge n 69 denominata “Codice rosso”, ne sono stati registrati 20 casi. Un terzo di queste spose sono minorenni e sia le vittime che gli autori sono prevalentemente di origine straniera; si tratta di solito di ragazze isolate, segregate dalla famiglia, alle quali è proibito frequentare la scuola o altri luoghi di socializzazione, con la conseguente difficoltà a denunciare.



È noto quanto la **povertà educativa** influisca sul benessere economico e sulla salute degli individui. Anche se a livello globale i tassi di iscrizione alla scuola primaria sono molto vicini tra i due sessi (90% maschi, 89% femmine), esiste ancora un importante gender gap se si considerano i tassi di completamento del percorso scolastico, che sono più bassi per le ragazze. Questo dato è più evidente in Africa, Medio Oriente e Asia Orientale con conseguenze gravi in termini di salute (ad esempio se le madri hanno completato almeno il ciclo di istruzione primaria le figlie hanno il 40% in meno di possibilità di subire il “taglio”), e sui matrimoni precoci.

In India e in Cina continua la pratica degli **aborti selettivi** alla ricerca del figlio maschio, ritenuto pilastro economico della famiglia e sostegno per i genitori, al contrario della figlia femmina percepita come un costo a causa della necessità di una dote, e perché non accudirà i genitori in quanto destinata a vivere nella casa del marito. Le politiche dei due paesi (la Cina ha abolito dal 2013 la politica del figlio unico e in India è illegale per i

medici comunicare ai genitori il sesso del feto) hanno ridotto la pratica degli aborti selettivi, ma ci vorranno decenni per riportare in equilibrio il rapporto maschi/femmine. Inoltre, indagini effettuate dimostrano che ancora oggi la popolazione non dà lo stesso valore al sesso dei propri figli.

A livello globale si registra una lenta ma progressiva riduzione delle **gravidanze precoci** (< 17 anni di età), anche se ad oggi nei paesi a medio-basso reddito circa 1/3 delle giovani donne è rimasta incinta durante l'adolescenza, e si stima che la maggior parte di queste madri adolescenti avrà un altro figlio prima dei 20 anni di età. Questo a causa della povertà di informazione/educazione sanitaria e della impossibilità ad accedere a strutture e prodotti adeguati alla contraccezione. La regione con maggior tasso di fertilità adolescenziale è l'Africa sub-sahariana seguita dall'America Latina, mentre l'Asia Meridionale, il Medio Oriente e il Nord Africa sono le aree dove si registra il calo più significativo del tasso di fertilità adolescenziale.

Il problema delle gravidanze precoci è strettamente connesso a quello dell'**aborto**: secondo l'OMS ogni anno vi sono 5.7 milioni di aborti tra le ragazze di età compresa tra i 15 e i 19 anni di età, di questi 3.9 milioni sono aborti insicuri, insicurezza aumentata dalla legislazione vigente in molti paesi. Ventisei sono i Paesi che vietano sempre l'aborto, 39 quelli che lo permettono solo quando la salute della donna è a rischio o in caso di stupro o incesto. Purtroppo, questa politica che mette a rischio la salute femminile non riguarda solo paesi quali Indonesia, Nicaragua ecc., ma anche gli occidentalissimi USA dove il 30 luglio 2022 sette stati hanno vietato completamente l'aborto e altri quattro ne hanno fissato un termine di sole sei settimane dall'inizio della gravidanza.

In Italia nel 2020 sono stati 923 i bambini nati da madri minori di età, di questi 4 da madri < 15 anni di età (dati ISTAT). La regione più segnata dal fenomeno è la Sicilia, seguita dalla Campania e, a distanza, da Puglia e Lombardia. Nel nostro paese il tasso di abortività nelle ragazze <18 anni è di 1.9 per 1.000 (aborti /popolazione femminile di riferimento) nel 2020, in netto calo rispetto agli anni precedenti (5 per mille nel 2004, 2,3 per 1.000 nel 2019). Le guerre civili, i conflitti, gli eventi climatici estremi e le pandemie aumentano il rischio per le donne e le ragazze di essere vittime di **violenza**: ad Haiti nel 2021 sono stati segnalati alle strutture sanitarie più di 16.000 casi di violenza fisica e sessuale, dato che rappresenta solo una parte di quanto accaduto. Report e dati di agenzia delle Nazioni Unite riferiscono di ragazze rifugiate siriane in Iraq o in Giordania che subiscono violenza, e di casi di sfruttamento nella prostituzione nei contesti di conflitto. Sima Bahous, direttrice esecutiva dell'Agenzia delle Nazioni Unite per le donne, ha riferito a pochi mesi dall'invasione dell'Ucraina che "le ricerche di escort sono aumentate del 300%", domanda che incentiva lo sfruttamento. La violenza contro le donne non riguarda però solo le zone in conflitto o in guerra: le stime delle Nazioni Unite indicano che quasi una donna su 3 ha subito nella sua vita almeno una volta violenza fisica o sessuale da parte di un partner o di uno sconosciuto e che 15 milioni di ragazze tra i 15 e i 19 anni hanno subito rapporti sessuali contro la loro volontà da parte del compagno.

Di seguito alcuni settori nei quali il divario di genere (gender gap) continua ad impattare sulla qualità della vita delle donne e delle ragazze e sui quali occorre investire:

- a fronte di un aumento dei tassi di iscrizione universitaria delle ragazze, solo una minoranza (34% in Europa) sceglie le disci-

pline in ambito STEM (scienze, tecnologia, ingegneria e matematica) che offrono maggiori opportunità lavorative. Secondo la Banca Mondiale occorre invertire la tendenza e fare aumentare il numero di ragazze che scelgono una carriera scientifica, con impatto positivo sul PIL pro-capite della Unione Europea.

- I livelli di alfabetizzazione finanziaria (le conoscenze che permettono di effettuare operazioni finanziarie, dalle più semplici alle più complesse) sono significativamente più bassi per le ragazze, che si trovano in svantaggio nella pianificazione finanziaria e vulnerabili in periodi di instabilità economica.

- È stata studiata la presenza femminile in ambito artistico: nel campo musicale le donne sono solo il 27% tra gli artisti, il 12.5 % tra i compositori e il 2.6% dei produttori, mentre sono più spesso relegate a ruoli di comunicazione e promozione degli artisti.

Per concludere è necessario, non solo per Terre des hommes con "**indifesa**", ancora un lungo lavoro per promuovere uguali diritti tra uomini e donne nelle attività economiche, culturali e politiche, e nella sensibilizzazione, informazione e protezione delle bambine, delle donne e delle ragazze.

Da ultimo tengo a ricordare:

**Saman Abbas**, uccisa a Novellara (Reggio Emilia) perché non accettava il matrimonio combinato dalla famiglia

**Masha Amini**, uccisa dalla polizia iraniana che l'aveva arrestata perché non indossava correttamente l'hijab

**Saha Etebari**, 12 anni, uccisa da agenti iraniani in borghese

**Aida Rostami**, dottoressa che curava i manifestanti feriti a Teheran, uccisa dalla polizia iraniana

**Giulia Donato**, 24 anni, prima vittima di femminicidio del 2023 in Italia

...e insieme a loro tutte le bambine, le ragazze e le donne vittime di violenza politica, di femminicidio e di fanatismo religioso.

*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.*

## Pensare le cure primarie attorno ai bambini e ai ragazzi con paralisi cerebrale infantile

*Commento a cura di Lucia Marangio, Michela Pretolani, Camilla Garzaniti, Rachele Locatelli  
Ambulatorio per il Bambino con patologia ad Alta Complessità assistenziale (BAC), AUSL Romagna, Forlì*

L'American Academy of Pediatrics (AAP) ha pubblicato nel Dicembre 2022 un documento che esplora le problematiche relative alla gestione dei bambini con paralisi cerebrale infantile (PCI), fornendo ai medici di assistenza primaria indicazioni su come sospettare la presenza di una PCI, collaborare con gli specialisti nel gestire le problematiche di salute, di sviluppo e comportamentali e su come fornire assistenza medica primaria ai bambini e ai ragazzi con PCI (<https://publications.aap.org/pediatrics/article/150/6/e2022060056/190092/Executive-Summary-Providing-a-Primary-Care-Medical>) [1].

### La diagnosi

Il termine PCI descrive un fenotipo che può sottendere cause diverse: infezioni intrauterine e perinatali, emorragia intraventricolare, encefalopatia ipossico-ischemica, ictus, malformazioni cerebrali e disturbi genetici tra gli altri. I danni che ne derivano sono "permanenti" e "non progressivi" ma le manifestazioni cliniche dei problemi associati possono evolvere nel tempo. Importante è l'identificazione precoce: l'avvio tempestivo di terapie mirate può incidere sull'andamento clinico sfruttando la neuroplasticità nel cervello infantile. L'AAP raccomanda un'attività di screening standardizzato del neurosviluppo a 9, 18 e 30 mesi, con valutazione delle tappe di sviluppo neuromotorio e del tono muscolare [2]. È un'attività che, in Italia, i pediatri di libera scelta già svolgono in occasione dei bilanci di salute a specifiche età filtro (Tabella 1).

La PCI è un disturbo motorio causato da un insulto cerebrale primitivo e, tuttavia, può comportare difficoltà in altre aree del sistema nervoso e comorbidità non neurologiche che il medico è chiamato a conoscere e a sapere gestire (Tabella 2).

### La presa in carico multi-inter-disciplinare e la cura dei bisogni speciali

Nella PCI, il ruolo chiave del pediatra è quello di integrare le competenze di più specialisti affinché tutti i bisogni medici, psicosociali ed educativi del bambino possano essere valutati e affrontati. È fondamentale creare un team assistenziale che incoraggi il processo decisionale condiviso e il coordinamento degli interventi; ne dovranno fare parte - oltre al bambino con la sua famiglia e al pediatra referente - medici specialisti, fisioterapisti, terapisti occupazionali, logopedisti, psicologi, infermieri di assistenza domiciliare, professionisti dei servizi scolastici, operatori sanitari di comunità, gruppi di sostegno familiare, referenti per l'accesso a risorse comunitarie e statali, fornitori di attrezzature mediche e di programmi ricreativi adattivi.

Con la consapevolezza che la PCI è più frequente nei bambini che provengono da famiglie con uno stato socioeconomico svantaggiato, il pediatra deve fare uno sforzo per riconoscere queste disparità ed individuare pregiudizi impliciti e ostacoli allo scre-

**Tabella 1. Segnali di sospetta PCI.**

- Asimmetria motoria come la preferenza precoce della mano (assente fino ai 18 m di età)
- Postura "pollice nel pugno" oltre i 7 mesi di età
- Incapacità di sedersi autonomamente entro i 9 mesi di età
- Tono muscolare alterato

ening, all'identificazione, al trattamento e al sostegno familiare per i bambini con PCI i cui esiti possono essere influenzati dai determinanti sociali della salute.

L'approccio più adatto per la "cura" di questi pazienti è quello biopsicosociale dell' "International Classification of Functioning, Disability, and Health" (ICF), che descrive ed organizza le informazioni sulla base del funzionamento e della disabilità, riconoscendo l'interazione dinamica tra condizioni di salute, influenze ambientali, fattori personali e familiari [3]. Questo modello sposta l'attenzione dalle specifiche menomazioni alla persona nella sua totalità, alla promozione della funzione, della partecipazione alle attività e della qualità della vita. L'applicazione dell'ICF alle disabilità infantili è stata concettualizzata nelle 6 "parole - F": Function, Family, Fitness, Fun, Friends, and Future (funzionamento, famiglia, forma fisica, divertimento, amici e futuro) [4]. I pediatri devono incoraggiare i pazienti e le famiglie a partecipare ad attività sociali, ricreative e comunitarie basate sugli interessi del bambino e dell'adolescente e aiutare a individuare le opportunità per sport e attività ricreative adattive, quando indicato. L'obiettivo è promuovere benessere fisico, opportunità sociali, riduzione dei comportamenti problematici, sviluppo dell'indipendenza e del lavoro di squadra. Le linee guida AAP "Bright Futures Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents" forniscono agli operatori sanitari un background aggiornato e raccomandazioni in materia di promozione alla salute e prevenzione delle comorbidità [5]. Particolare attenzione deve essere posta a: vaccinazioni, sicurezza alla guida e veicoli adattati, controlli di vista ed udito, salute dentale, prevenzione delle patologie cardiovascolari, prevenzione del maltrattamento e dell'abbandono e temi di salute propri dell'adolescenza. Sistematizzare un programma di screening e controlli può essere uno strumento valido per non trascurare nessuna delle aree citate, che a causa di limiti personali, pregiudizi o semplicemente di attitudini culturali o di accettazione sociale potrebbero essere trascurate.

I bambini con disabilità e bisogni sanitari speciali presentano un rischio aumentato di abusi fisici, sessuali ed emotivi, e sono a maggiore rischio di abbandono da parte dei genitori. I pediatri, adeguatamente sensibilizzati, possono collaborare con gli operatori sanitari nella prevenzione e identificazione delle situazioni di abuso, nella rilevazione dei fattori di stress familiare e nella promozione del corretto invio ai servizi di supporto. Meritevoli

Tabella 2. Comorbidità nella PCI.

Comorbidità	Cosa fare
<b>Disabilità intellettiva: presente in circa il 50% dei casi; molti altri hanno un disturbo specifico dell'apprendimento.</b>	→ Non dare per scontato che sia presente un disturbo cognitivo sulla base della compromissione motoria
<b>Difficoltà nella comunicazione, disturbi del linguaggio:</b> dal 60% all'80% circa dei bambini e degli adolescenti con PCI ha difficoltà di comunicazione; circa il 25% dei casi non è verbale.	→ Ricordare la possibilità di comunicazione aumentativa e alternativa
<b>Disturbi del comportamento e salute mentale:</b> disattenzione, iperattività e impulsività, comportamenti disturbanti, ansia e depressione; disturbi dell'immagine corporea in adolescenza.	→ Valutare possibili condizioni mediche alla base di alterazioni comportamentali (stipsi, malattia da reflusso gastroesofageo, dolore dentale, otiti, sinusiti, dolore muscoloscheletrico, ecc.) → Considerare disagio fisico, carenza di sonno, stress da variazioni della routine giornaliera, frustrazione da impossibilità comunicative; → Supportare salute mentale e resilienza mediante attività ricreative e rapporto adeguato con i pari ("5 F-words")
<b>Epilessia:</b> presente nel 35-60% dei bambini e degli adolescenti.	→ Considerato dai genitori uno degli aspetti più stressanti e impattanti sulla qualità di vita
<b>Compromissioni sensoriale:</b> cecità corticale e condizioni oftalmologiche (50-90% dei casi), sordità (4-13% dei casi).	→ Attuare controlli regolari e gli interventi correttivi possibili per migliorare la qualità di vita sociale e non
<b>Problemi respiratori:</b> sono la principale causa di ospedalizzazione e morte e possono coinvolgere i vari livelli delle vie aeree, con anomalie di naso e orofaringe, problemi di deglutizione, efficacia della tosse, ipoventilazione, ipertensione polmonare; problemi respiratori legati al sonno per anomalie del drive respiratorio centrale o apnee ostruttive.	→ Immunizzare contro le malattie respiratorie prevenibili (vaccino contro pertosse, pneumococco, COVID-19, influenza) → Screening e prevenzione dell'aspirazione: evitare il fumo, adeguata salute orale, adeguare consistenza e dimensione del bolo alimentare, training masticatorio, ridurre la scialorrea (ottimizzare la postura, terapie oromotorie, strategie comportamentali, farmaci anticolinergici, tossina botulinica, scialectomia), ridurre il RGE, igiene della tracheostomia → Screening per disturbi respiratori del sonno → Ottimizzazione della clearance delle vie respiratorie: fisioterapia respiratoria, oscillazione ad alta frequenza, macchina della tosse → Ventilazione meccanica invasiva e non invasiva.
<b>Disturbi del sonno (addormentamento e mantenimento):</b> presenti nel 20-40% dei casi, hanno importanti ricadute sul funzionamento diurno e qualità di vita del pz e del caregiver, associati a dolore, crisi epilettiche, alterazioni del ritmo sonno-veglia, malattia da RGE, stipsi, scialorrea.	→ Ottimizzare la gestione delle comorbidità mediche; → Educare alla corretta igiene del sonno, strategie comportamentali; → Considerare melatonina.
<b>Problematiche nutritive e gastrointestinali:</b> disfagia, disturbi del feeding, iperscialorrea, reflusso gastroesofageo, stipsi. 1 paziente su 15 si nutre tramite nutrizione artificiale.	→ Valutare l'adeguatezza della crescita e dello stato nutrizionale con le apposite curve di crescita ed esami ematici annuali comprensivi di dosaggio di ferro, vitamina D, fosforo, calcio → Avvalersi di consulenze di dietisti con competenze specifiche → Nutrizione artificiale: sondino nasogastrico, gastrostomia, gastrodigiunostomia → Trattare la singola comorbidità
<b>Problematiche genito-urinarie:</b> incontinenza urinaria nel 25-40% dei casi, legata soprattutto a disabilità cognitive e motorie, ma anche a problemi di svuotamento e vescica neurologica. Meno frequenti problemi delle vie urinarie superiori, che si manifestano con IVU febbrili, ritenzione urinaria e sintomi di dissinergia detrusore-sfintere.	→ Garantire accessibilità ai servizi igienici: ausili specifici, personale formato; → Vescica neurologica: trattamenti conservativi, studio urodinamico, terapia anticolinergica, cateterizzazione intermittente
<b>Salute delle ossa:</b> fratture nel 6-12% dei pazienti, che sono poi maggiormente soggetti a deficit di consolidazione, pseudoartrosi, complicanze chirurgiche, perdita funzionale definitiva. Osteoporosi a eziologia multifattoriale.	→ Adeguato introito di calcio e vitamina D → Densitometria ossea → Attività funzionali di carico, l'uso di stabilizzatore per statica, camminata supportata su tapis roulant, cyclette
<b>Gestione del tono muscolare, complicanze ortopediche:</b> il quadro può modificarsi nel tempo (da ipo- a iper-tonia e viceversa) nonostante la staticità della patologia di base. Le problematiche muscoloscheletriche (contratture articolari, scoliosi e displasia dell'anca) sono le principali morbilità nei pazienti con PCI e possono comportare dolore, perdita funzionale, ulcere da pressione, problemi cardiopolmonari.	→ Fisioterapia e terapia occupazionale → Gestione della spasticità con l'uso di tossina botulinica, rizotomia dorsale selettiva, pompa al baclofen → Sorveglianza delle articolazioni e della funzionalità dei distretti corporei, intervento con ortesi e ausili → Chirurgia ortopedica, chirurgia funzionale, neurochirurgia → ATTENZIONE: non assumere che nuovi sintomi o declini funzionali siano a priori correlati alla PCI sottostante e valutare possibili interventi (cambiamenti nell'andatura, nel dolore o nella postura possono essere risultato di contratture in peggioramento, tono scarsamente controllato o deformità ortopediche progressive, ecc)
<b>Dolore,</b> può essere presente nel 75% dei pazienti, è difficilmente valutabile. Molto invalidante. Di origine somatica (muscoloscheletrico, gastrointestinale, nefrolitiasi, cefalea, odontalgia, fratture occulte) o dolore neuropatico centrale.	→ Indagarne la presenza attivamente, di routine → Nessuna scala di valutazione validata per bambini con PCI → Può essere espresso come alterazione comportamentale → Considerare terapie farmacologiche e non



di adeguata attenzione sono anche i temi legati all'adolescenza: preparazione alla pubertà, ciclo mestruale, relazioni sessuali sane e sicure, uso di sostanze e problemi di salute mentale devono far parte dell'assistenza sanitaria primaria per tutti i giovani, inclusi quelli con PCI, con un approccio individualizzato e orientato alle capacità del paziente. In Italia è attivo un dibattito sul tema dell'assistenza alla sessualità a persone con disabilità, promossa come massima espressione del "diritto alla salute e al benessere psicofisico e sessuale" sancito dalla Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). La proposta di istituire la figura professionale dell'O.E.A.S, Operatore all'Emotività, all'Affettività, alla Sessualità delle persone con disabilità, ha lo scopo di affrontare lo stereotipo che vede le persone con difficoltà e disabilità non idonee a vivere e sperimentare la loro sessualità [6].

### Adolescenza e transizione all'età adulta

I temi dell'adolescenza, del passaggio alla maggiore età e della transizione dall'assistenza sanitaria pediatrica a quella per adulti sono di elevato interesse socio-assistenziale e costituiscono un punto critico per i pazienti e per le loro famiglie [7]. Questo processo dovrebbe essere implementato e strutturato con una pianificazione che inizi in anticipo già dai 12-14 anni, in quanto la tarda adolescenza e la prima età adulta sono periodi vulnerabili, in cui un passaggio di consegne non adeguato alla medicina dell'adulto comporta un aumentato rischio di morbilità, complicazioni mediche, visite non necessarie al pronto soccorso, ricoveri e procedure invasive (Tabella 3).

### Conclusioni

Questo articolo è di estremo interesse per i professionisti che affrontano la presa in carico del paziente con patologia cronica e bisogni assistenziali elevati. Una maggiore dimestichezza con questi temi da parte dei clinici consentirebbe infatti la realizzazione della "Medical Home" citata nel titolo, cioè un luogo funzionale di cura nel quale accogliere la possibile complessità di questi pazienti, con un approccio multi- e inter-disciplinare che ponga le esigenze specifiche del paziente e del nucleo familiare al centro del percorso di cura ("Patient and Family-centered Medical Home").

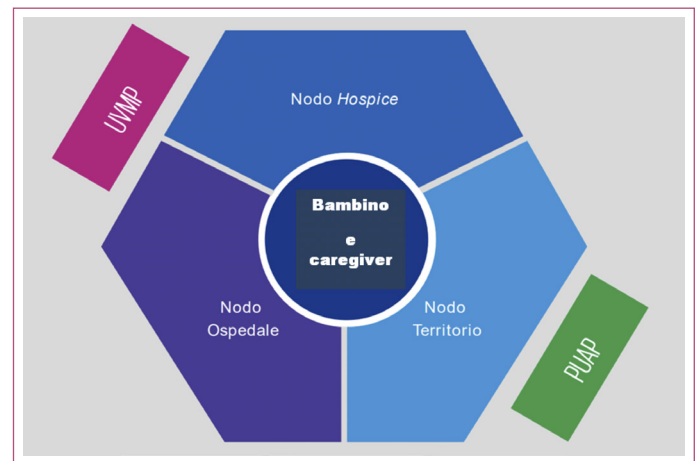
La realizzazione di quanto proposto dagli autori segue perfettamente i principi delle Cure Palliative Pediatriche (CPP), definite dall'OMS come l'attiva presa in carico "globale" di corpo, mente e spirito del bambino e della sua famiglia, con l'obiettivo di identificare tutti i loro bisogni ed elaborare le risposte più adeguate a garantire la migliore qualità di vita possibile. Le CPP iniziano al momento della diagnosi di malattia inguaribile e complessa, accompagnando il bambino e la famiglia durante tutto il decorso fino all'exitus. Sono un diritto dei bambini, sancito dalla Legge n. 38 del 15 marzo 2010: "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore".

In Italia, la declinazione di questo paradigma a livello territoriale è molto disomogenea, con realtà locali che si organizzano diversamente e più o meno efficacemente a seconda delle risorse disponibili. In Emilia Romagna nel 2019 è stata istituita la Rete regionale delle CPP - costituita da tre nodi (Ospedale, Territorio, Hospice pediatrico) e due strutture funzionali, l'Unità di Valutazione Multidimensionale Pediatrica, che fornisce una valutazione clinica e socio-sanitaria integrata del bambino, e il Punto Unico di Accesso Pediatrico, che svolge la sua attività a livello territoriale e ha il compito di gestire e favorire l'accesso ai servizi

Tabella 3. Specificità dell'adolescenza e della transizione all'età adulta.

- Monitorare la capacità decisionale del paziente e coinvolgere il paziente cognitivamente competente.
- Valutare l'opportunità di supporti legali da prevedere porre in essere ai 18 anni.
- Aiutare nella scelta del nuovo medico.
- Pianificare il passaggio di consegne (informazioni mediche, legali e psicosociali).
- Redigere una relazione clinica con il contributo di paziente, famiglia/tutori, specialisti, esaustiva su:
  - livello di funzionamento del paziente;
  - problemi medici attuali e passati;
  - interventi per la gestione del tono muscolare;
  - storia degli interventi chirurgici;
  - storia farmacologica;
  - complicazioni da farmaci o procedure;
  - descrizione del dolore: livello, localizzazione, terapie efficaci e non
  - comorbilità mediche;
  - informazioni sull'uso di attrezzature adattive e tecnologie assistive.

Figura 1. Nodi e strutture di una rete di cure palliative pediatriche (rif. 8).



necessari al bambino e alla famiglia (Figura 1) [8].

Nella nostra esperienza, si è concretizzata la costituzione di un Ambulatorio e di un Percorso per il Bambino con patologia ad Alta Complessità assistenziale (BAC), proprio con la funzione di assistenza integrata e olistica tracciata dal concetto di "Patient and Family-centered Medical Home". Quanto emerge, dopo due anni di attività, è un'effettiva realizzazione dell'integrazione tra ospedale, servizi territoriali e setting domiciliare, con risvolti positivi sullo snellimento di alcuni percorsi sanitari e, dato non indifferente, miglioramento della soddisfazione anche da parte dei professionisti sanitari, soprattutto per quanto riguarda gli operatori più prossimi ai bambini e alle famiglie.

Per concludere, un aneddoto per riflettere su quanto la saggezza dei bambini sia innata, spontanea e d'ispirazione: indagando lo stato di salute di una bambina di 9 anni con patologia mitocondriale, chiacchierando con lei, è stata "interrogata" su quali fossero le sue funzioni vitali primarie, e al terzo posto, dopo mangiare e bere, ha enunciato trionfante "DIVERTIRSI!". A conferma che le linee guida e i modelli di azione descritti fotografano le effettive esigenze e la vita reale di questi pazienti e delle loro famiglie.

1. Noritz G, Davidson L., Steingass, K., Executive Summary: Providing a Primary Care Medical Home for Children and Youth

- With Cerebral Palsy.” *Pediatrics* 2022;150.6 e2022060056.
2. AACPDM Early Detection of Cerebral Palsy Care Pathway Team. Early detection of cerebral palsy. Care Pathway. May 2020.
  3. The World Health Organization International Classification of Functioning, Disability and Health. Reproduced from World Health Organization. Towards a common language for functioning, disability and health. In: International Classification of Functioning, Disability and Health. Geneva, Switzerland: Copyright World Health Organization. 2002:9.
  4. Rosenbaum P, Gorter JW. The ‘F-words’ in childhood disability: I swear this is how we should think! *Child Care Health Dev.* 2012;38(4):457–463.
  5. Hagan JF, Shaw JS, Duncan P, eds. Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents, 4th ed. Itasca, IL: AAP 2017
  6. Melio I. [www.consiglio.regione.toscana.it/upload/crt/interrogazioni/11/MOZ1089.pdf](http://www.consiglio.regione.toscana.it/upload/crt/interrogazioni/11/MOZ1089.pdf)
  7. White PH, Cooley WC; TRANSITIONS CLINICAL REPORT AUTHORIZING GROUP; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS; AMERICAN ACADEMY OF FAMILY PHYSICIANS; AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS. Supporting the Health Care Transition From Adolescence to Adulthood in the Medical Home. *Pediatrics.* 2018 Nov;142(5):e20182587. doi: 10.1542/peds.2018-2587. Erratum in: *Pediatrics.* 2019 Feb;143(2).
  8. <https://bur.regione.emilia-romagna.it/bur/area-bollettini/bollettini-in-lavorazione/n-191-del-13-06-2019-parte-seconda.2019-06-13.8757953956/provvedimenti-in-ordine-alla-definizione-dellassetto-della-rete-delle-cure-palliative-pediatriche-dellemilia-romagna-in-attuazione-della-l-n-38-2010/allegato-dgr-rete-cure-palliat.2019-06-13.1560412904>

*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.*

## Cure palliative pediatriche e cure primarie pediatriche: a che punto siamo?

*Commento a cura di Giuseppe Pagano*

*Pediatria a Indirizzo Critico e Patologia Neonatale, Verona  
Gruppo ACP Dolore e Cure Palliative Pediatriche*

I pediatri sono stati sempre chiamati a confrontarsi con i bisogni dei bambini, che spesso non vengono affrontati in un'ottica di rete ma di singoli contenitori con la pediatria ospedaliera da una parte e le cure primarie dall'altra. Poche sono le realtà integrate e per tale motivo l'offerta assistenziale risulta essere per lo più parallela pur partendo, paradossalmente, dalla volontà di tutti i protagonisti di venire incontro ai medesimi bisogni di cura e presa in carico. Il miglioramento delle cure, soprattutto nei paesi occidentali, ha comportato una riduzione della mortalità perinatale e nelle età successive, ma anche un incremento di bambini con bisogni assistenziali complessi. Questi ultimi nei paesi industrializzati sono rappresentati nella maggioranza dei casi da bambini con patologie non neoplastiche, spesso inguaribili. La scarsa comunicazione fra i diversi ambiti dell'assistenza pediatrica (ospedale, cure primarie e distretti territoriali), la ridotta consapevolezza della complessità di tali bisogni (poca formazione sull'argomento nell'ambito della scuola di specialità e della scuola di medicina almeno fino al 2021), l'assenza di hospice pediatrici nella gran parte delle regioni italiane, contribuiscono a mantenere "celata" questa grossa fetta di bambini, la cui assistenza è sorretta interamente dalle famiglie che in solitudine si dimenano fra leggi, distretti territoriali, ospedali, cure primarie e terzo settore (volontariato ecc). Ciò è responsabile, inoltre, di ulteriori problemi che insorgono nell'ambiente familiare con relazioni coniugali tese, pressioni finanziarie, adattamento tra i fratelli e diminuzione dell'efficienza dei genitori, che non fanno altro che peggiorare il quadro assistenziale e la qualità di vita di bambini e famiglie [1]. La ridotta consapevolezza delle possibilità assistenziali offerte per la cura dei loro bambini con bisogni speciali, non fa prendere in considerazione a queste famiglie neanche l'esistenza di sussidi importanti come i ricoveri sollievo che danno loro la possibilità di recuperare le energie necessarie non rimanendo sopraffatti ed esausti dalle proprie responsabilità di cura, cosa che può influire sullo stato di salute dello stesso caregiver [2-3]. Ad oggi in regioni come il Veneto, dove esiste un Hospice pediatrico con esperienza consolidata da diversi anni, la gran parte delle segnalazioni di bambini con bisogni speciali all'hospice provengono dagli ospedali. Una discreta percentuale di questi viene segnalata tardivamente rispetto all'epoca della diagnosi di inguaribilità. Spesso l'hospice viene coinvolto solo nelle decisioni del fine vita piuttosto che intercettare già il bambino al momento della diagnosi. Anche l'adozione di uno strumento oggettivo che analizza i diversi bisogni di questi bambini, rappresentato dalla scheda ACCAPED, è ancora poco diffusa e scarsamente utilizzata. L'articolo di Laura Reali et al. (Cure palliative pediatriche e cure primarie pediatriche: a che punto siamo? Prospettive in pediatria 2022;207:221-232) offre una analisi proprio in questo senso, mettendo in evidenza lo stato dell'arte delle cure palliative nel mondo e in Italia in particolare, analizzando quali sono le

opportunità in Italia di un'integrazione fra cure primarie e cure palliative pediatriche sia generali che specialistiche nella presa in carico di questi bambini e delle loro famiglie. Tuttavia la presenza di "contenitori virtuosi", come quello delle cure primarie, non deve illuderci sull'automatismo di percorsi altrettanto virtuosi, che andranno governati adeguatamente (agendo attivamente sugli indicatori di processo) nel prossimo futuro soprattutto in termini di formazione, comunicazione e integrazione del modello ospedale territorio. Uno degli obiettivi dovrà essere quello di offrire sempre di più il domicilio come luogo di cura e presa in carico, sia in condizioni di stabilità che auspicabilmente nei percorsi del fine vita. Lo sforzo che andrà fatto nei prossimi anni, oltre che culturale e logistico (indicatori di efficienza ed efficacia delle reti assistenziali) dovrà essere finalizzato, utilizzando gli opportuni strumenti (es. adozione sistematica della scheda ACCAPED un po' sull'esempio della M-CHAT per l'autismo) a far affiorare la parte sommersa dell'iceberg, offrendo a questi bambini "celati" e alle loro famiglie la possibilità di essere inseriti in un'adeguata rete assistenziale. Ciò contribuirebbe, come sottolineato dagli stessi autori, a un più adeguato allocamento delle risorse, soprattutto in un paese nel quale a complicare il quadro di un SSN diseguale spuntano concetti di "autonomia differenziata" che purtroppo in ambito sanitario si tradurrà probabilmente in una "uguaglianza differenziata".

1. Lindo, E.J., Kliemann, K.R., Combes, B.H. and Frank, J. (2016), Managing Stress Levels of Parents of Children with Developmental Disabilities: A Meta-Analytic Review of Interventions. *Fam Relat*, 65: 207-224. <https://doi.org/10.1111/fare.12185>
2. Carnevale FA, Alexander E, Davis M, Rennick J, Troini R. Daily living with distress and enrichment: the moral experience of families with ventilator-assisted children at home. *Pediatrics*. 2006 Jan;117(1):e48-60. doi: 10.1542/peds.2005-0789. PMID: 16396848.
3. Raina P, O'Donnell M, Rosenbaum P, Brehaut J, Walter SD, Russell D, Swinton M, Zhu B, Wood E. The health and well-being of caregivers of children with cerebral palsy. *Pediatrics*. 2005 Jun;115(6):e626-36. doi: 10.1542/peds.2004-1689. PMID: 15930188.

# Ambiente e Salute News n.18 novembre-dicembre 2022

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

Siamo troppo lenti nelle azioni di tutela della salute dall'inquinamento atmosferico. È questa la premessa del rapporto annuale di Legambiente Mal'aria di città 2023. Questa analisi della situazione dell'inquinamento atmosferico dei capoluoghi di provincia italiani mette in evidenza come l'inquinamento dell'aria decresca troppo lentamente ponendo a rischio la salute dei cittadini italiani con criticità acute per alcune città legate ai giorni di sfioramento del limite giornaliero per il  $PM_{10}$ , e altre a cui porre attenzione quali quelle del  $PM_{2,5}$  e del  $NO_2$ . OMS ha riportato recenti evidenze scientifiche sui limiti delle concentrazioni da non superare e la Direttiva europea sulla qualità dell'aria propone al ribasso i limiti ( $20 \mu\text{g}/\text{mc}$ ) che si dovrebbero rispettare dal gennaio 2030 e che sono da considerare una tappa intermedia rispetto alle indicazioni dell'OMS ( $15 \mu\text{g}/\text{mc}$ ). Ci sono dunque 7 anni per uniformarsi, ma nonostante le azioni di mitigazione messe in atto e le tangibili riduzioni delle emissioni non si è registrato un costante calo delle concentrazioni di inquinanti atmosferici praticamente in nessuna città, il tasso medio di riduzione delle concentrazioni a livello nazionale è infatti solo del 2% per il  $PM_{10}$  e il 3% per l' $NO_2$ , quindi troppo lento per raggiungere l'obiettivo stabilito dalla direttiva europea per il 2030. Si respira ancora troppo a lungo aria inquinata. 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 Novembre e Dicembre 2022.

## Environment and health

We are too slow in health protection actions from air pollution; this is the premise of Legambiente's annual report Mal'aria di città 2023. This report highlights how air pollution is decreasing too slowly, putting the health of Italian citizens at risk with critical issues for some cities related to the days of exceeding the daily limit for  $PM_{10}$ . Considering that attention should also be put to the level of other pollutants like such as those of  $PM_{2,5}$  and  $NO_2$ . WHO has reported recent scientific evidence on the limits of concentrations not to be exceeded, and the European Air Quality Directive proposes downward limits ( $20 \mu\text{g}/\text{mc}$ ) that should be complied with from January 2030 and that are to be considered an intermediate step from the WHO indications ( $15 \mu\text{g}/\text{mc}$ ). So there are 7 years to comply, but despite the mitigation actions put in place and tangible emission reductions, there has been no steady decline in air pollutant concentrations in virtually any city; in fact, the average rate of reduction in concentrations nationwide is only 2% for  $PM_{10}$  and 3% for  $NO_2$ , too slow to reach the target set by the European directive for 2030. Polluted air is still being breathed for too long. 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 publications of November and December 2022.



"Toscana, Italia". Foto di Lennart Hellwig su Unsplash

# Ambiente e Salute News

## Indice

### :: Cambiamento climatico

1. ► Il rapporto 2022 di Lancet Countdown su salute e cambiamento climatico: la salute in balia dei combustibili fossili (vedi approfondimento)

### :: Inquinamento atmosferico

1. Esposizione prenatale al PM<sub>2.5</sub> e morte fetale
2. Effetti dell'esposizione prenatale al PM<sub>2.5</sub> e dei suoi componenti sulle funzioni cognitive e motorie in bambini di 12 mesi
3. Particolato ultrafine ed esordio dell'asma nei bambini e adolescenti. Risultati della coorte nascita PIAMA
4. Esposizione al particolato come potenziale fattore di rischio per il disturbo da deficit di attenzione / iperattività nei bambini e negli adolescenti coreani
5. Effetti delle variazioni dei costituenti del particolato atmosferico e del suo potenziale ossidativo sui ricoveri pediatrici per malattie respiratorie
6. Esposizione prenatale agli idrocarburi policiclici aromatici (PHA) e rischio di asma pediatrico
7. Una revisione sistematica su inquinamento atmosferico, disturbi depressivi, ansietà ed effetti sul sistema nervoso

### :: Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Esposizione ai pesticidi e crescita dei bambini nei paesi a basso e medio reddito. Una revisione sistematica
2. Esposizione professionale ai pesticidi nelle madri e nei padri e rischio di cancro nella prole: uno studio svedese caso-controllo
3. Insetticidi neonicotinoidi e loro metaboliti nel liquido cerebrospinale umano
4. Micro e nano plastiche: effetti sulla salute
5. Esteri organofosfati urinari nell'infanzia e abilità cognitive in uno studio longitudinale di coorte
6. Il Piombo, una sfida per i programmi di salute pubblica (vedi approfondimento)
7. Esposizione precoce al piombo e associazione con problemi comportamentali ed aggressività durante l'infanzia e l'adolescenza
8. Esposizione materna ai metalli e curve di crescita dei figli: uno studio ambientale giapponese
9. Esposizione a miscele di metalli e funzionamento neuropsicologico nella prima infanzia
10. Benzofenoni, bisfenoli e altri fenoli in neonati danesi e nei loro genitori e valutazione longitudinale prima e dopo introduzione di una dieta mista
11. Esposizione prenatale a miscele di ftalati e fenoli e indice di massa corporea e pressione sanguigna nei preadolescenti spagnoli

### :: Campi elettromagnetici

1. Misurazioni dettagliate di campi magnetici dagli auricolari e alcune domande aperte

### :: Device digitali

1. Uso eccessivo dello smartphone, struttura e connessioni cerebrali

### :: Ambienti naturali

1. Luogo verde anziché spazio verde come determinate della salute: una revisione di 20 anni di studi

### :: Psicologia ambientale

1. ► Impatto psicologico dell'inquinamento da PFAS in Veneto, studio qualitativo sui genitori
2. #Fighteverycrisis ovvero "combattere ogni crisi": una prospettiva psicologica sulla motivazione al supporto delle misure di mitigazioni nel cambiamento climatico durante la pandemia Covid-19
3. Richiami impliciti alla natura e alla responsabilità personale diminuiscono l'abbandono scorretto di rifiuti in modo più efficace rispetto alle norme di legge e alle sanzioni
4. ► Paura del futuro: eco-ansia e salute, una revisione sistematica (vedi approfondimento)

### :: Miscellanea

1. La sostenibilità ambientale nelle linee guida dietetiche nazionali basate sugli alimenti: una revisione globale

### :: Approfondimenti

- Il rapporto 2022 di Lancet Countdown su salute e cambiamento climatico: la salute in balia dei combustibili fossili
- Il Piombo, una sfida per i programmi di salute pubblica
- Paura del futuro: eco-ansia e salute, una revisione sistematica

### ► Articoli in evidenza

## Cambiamento climatico

### 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](mailto:pump@acp.it)

### Cosa aggiungono questi studi: indicazioni pratiche

- Informiamo le gestanti e i futuri padri dei rischi connessi all'inquinamento, confermati da numerosi studi recenti. L'esposizione materna all'inquinamento atmosferico durante la gravidanza risulta correlata ad una maggior frequenza di esiti infausti. L'inquinamento atmosferico in periodo prenatale sembra favorire un aumento del rischio di patologie neuropsichiatriche, compresi l'ansia ed i disturbi depressivi, potendo determinare cambiamenti neurostrutturali e neurofunzionali. L'esposizione materna ai metalli può influenzare sfavorevolmente il peso dei neonati. L'esposizione sia paterna che materna ai pesticidi nel periodo preconcezionale può aumentare il rischio di cancro infantile anche in ambienti a bassa esposizione.
- Riduciamo l'utilizzo delle plastiche per ridurre l'inquinamento globale da micro e nano plastiche, che come confermano sempre nuovi studi ha degli importanti effetti nocivi sulla salute.
- Facciamo attenzione al Piombo: pentole, munizioni, prodotti alimentari, giocattoli, bigiotteria, cosmetici, spezie e rimedi della medicina tradizionale costituiscono tutti una fonte potenziale di contaminazione, come anche l'acqua se le tubature dove scorre sono molto vecchie.
- Seguiamo con particolare attenzione i genitori dei nostri pazienti che vivono in zone altamente inquinate. Il forte stress che i genitori vivono in queste situazioni, fondato sull'incertezza degli effetti sulla salute e sulla costante preoccupazione, unito all'impossibilità di modificare gli eventi, mina l'autostima genitoriale e modifica i rapporti intra-familiari, con possibili ripercussioni psicosociali negative anche sui figli.
- Ricordiamo che le persone consapevoli delle minacce attuali e future legate ai cambiamenti climatici (CC), e soprattutto le più giovani, possono provare paura e ansia per i potenziali risultati negativi per il loro futuro e il pianeta. L'eco-ansia correlata al CC si può associare a depressione, ansia, stress, insonnia, compromissione funzionale e uno stato precario di salute mentale.

### 1. ► Il rapporto 2022 di Lancet Countdown su salute e cambiamento climatico: la salute in balia dei combustibili fossili (vedi approfondimento)

L'ultimo rapporto di Lancet Countdown viene pubblicato mentre i sistemi sanitari di tutti i paesi del mondo continuano a subire gli effetti sanitari, sociali ed economici della pandemia di COVID-19, dell'invasione dell'Ucraina da parte della Russia e della persistente eccessiva dipendenza globale dai combustibili fossili. La crisi globale dell'energia, con l'aumento del costo della vita che ne deriva, ha favorito l'intensificarsi del cambiamento climatico (CC), la cui influenza è oggi quantificabile grazie ai progressi negli studi di rilevamento e attribuzione in termini di: eventi meteorologici estremi (inondazioni, incendi, temperature record); esposizioni a temperature estreme e decessi da caldo per le popolazioni vulnerabili (adulti >65 anni e bambini <12 mesi); malattie infettive (Vibrio patogeni, Malaria, Dengue); perdite economiche (ore di lavoro potenziali perse e potenziali perdite di reddito); aumento della insicurezza alimentare per perdita o riduzione dei raccolti. Con il peggioramento degli effetti sulla salute del CC che aggrava altre crisi coesistenti, le popolazioni di tutto il mondo fanno sempre più affidamento sui sistemi sanitari come prima linea di difesa. Ma i sistemi sanitari di tutto il mondo sono indeboliti dagli effetti della pandemia da COVID-19, dalla crisi energetica e dall'aumento del costo della vita. Allo stesso

tempo, la dipendenza dai combustibili fossili non solo sta minando la salute globale attraverso l'aumento degli effetti del CC, ma colpisce anche direttamente la salute e il benessere umano, attraverso mercati dei combustibili fossili volatili e imprevedibili, catene di approvvigionamento fragili e conflitti geopolitici. Lancet Countdown invita all'azione: i paesi e le aziende devono smettere di fare scelte che minacciano la salute e la sopravvivenza delle persone in ogni parte del mondo. Una risposta immediata e incentrata sulla salute può ancora garantire un futuro in cui le popolazioni mondiali possano non solo sopravvivere, ma prosperare.

° ROMANELLO, Marina, et al. The 2022 report of the Lancet Countdown on health and climate change: health at the mercy of fossil fuels. *The Lancet*, 2022, 400.10363: 1619-1654.

## Inquinamento atmosferico

### 1. Esposizione prenatale al PM<sub>2.5</sub> e morte fetale

Ampio studio di popolazione che intende verificare una associazione tra esposizione prenatale al PM<sub>2.5</sub> e morte fetale, intesa come morte prima della completa espulsione o estrazione del prodotto del concepimento indipendentemente dalla settimana di gestazione, ed esaminare se tale eventuale associazione vari nel tempo. Esso si basa su dati ricavati dal National Center for Health Statistics nordamericano relativi al periodo gennaio 1989 - marzo 2004 e che riguardano 49.2 milioni di nascite con un tasso grezzo di mortalità fetale del 1.4%. Per ogni record è stato definito il livello di esposizione prenatale al PM<sub>2.5</sub> basato sulla concentrazione media rilevata nella contea di residenza della madre per l'intero periodo di gestazione.

Dai risultati delle varie analisi emerge che per ogni incremento di 1mcg/m<sup>3</sup> di esposizione al PM<sub>2.5</sub> vi è un aumento dell'8% di probabilità di morte fetale [odds ratio (OR) complessivo = 1.08 (IC 95%: 1.05, 1.10)]. L'associazione riscontrata varia nel tempo. Lo studio analizza infatti un intervallo di circa 15 anni, in cui si sono verificati cambiamenti nel livello di inquinamento, nel tipo di componenti chimici del PM<sub>2.5</sub> e nelle caratteristiche della popolazione di riferimento (condizioni socio-economiche, età materna, malattie croniche e assistenza ostetrica). Lo studio ha sicuramente dei limiti evidenziati dagli stessi autori, mancano informazioni precise sulle cause di morte del feto, la qualità dei dati non è sempre verificabile e non è stato possibile determinare una precisa finestra di esposizione, ma nonostante ciò esso fornisce ulteriori informazioni sull'effetto avverso del PM<sub>2.5</sub> che possono avere una ricaduta in termini di sanità pubblica.

° Tong, M. Et al Time-varying association between fetal death and gestational exposure to ambient fine particles: a nationwide epidemiological study of 49 million fetuses in the contiguous US from 1989 to 2004. *International journal of epidemiology*, 51(6), 1984-1999.

### 2. Effetti dell'esposizione prenatale al PM<sub>2.5</sub> e dei suoi componenti sulle funzioni cognitive e motorie in bambini di 12 mesi

In questo lavoro gli autori hanno cercato di valutare la correlazione fra l'esposizione prenatale a PM<sub>2.5</sub> e ai suoi componenti con le funzioni cognitive e motorie del bambino. Sono state

arruolate 2.435 coppie madre-bambino dalla coorte “Shanghai Birth Cohort Study”, valutando l'esposizione ai  $PM_{2.5}$  ed in particolare a sette componenti chimiche [particelle primarie (neofumo, polvere minerale e sali marini) e particelle secondarie ( $NH_4$ ,  $NO_3$ ,  $SO_2$  e materia organica)] durante la gravidanza. Le funzioni cognitive e motoria dei bambini (stratificati per sesso e durata dell'allattamento) sono state valutate al follow-up di 12 mesi. I risultati ottenuti hanno evidenziato come l'esposizione prenatale al  $PM_{2.5}$  e ai suoi principali componenti chimici risulti associata negativamente con lo sviluppo delle funzioni cognitive e motorie nei bambini arruolati, in particolare per il dominio della risoluzione dei problemi. La neurotossicità delle diverse componenti del  $PM_{2.5}$  è risultata differire tra i domini. Tutte le componenti analizzate, tranne la materia organica, sono risultate correlate a punteggi di risoluzione dei problemi inferiori. L'esposizione a particelle primarie e ad alcune secondarie (materia organica,  $NO_3$ ) è risultata correlata a punteggi motori grossolani inferiori. L'esposizione alle particelle secondarie è anche risultata inversamente associata alle competenze di comunicazione (materia organica e  $NO_3$ ), alle competenze motorie fini ( $NH_4$ ,  $NO_3$ ,  $SO_2$ ) e al dominio personale-sociale ( $NH_4$ ). I ragazzi e i bambini allattati al seno per tempo inferiore a 6 mesi sono sembrati essere più suscettibili a questo tipo di neurotossicità.

° Lei X, et al. *Effects of prenatal exposure to  $PM_{2.5}$  and its composition on cognitive and motor functions in children at 12 months of age: The Shanghai Birth Cohort Study*. *Environ Int*. 2022 Dec;170:107597.

### 3. Particolato ultrafine ed esordio dell'asma nei bambini e adolescenti. Risultati della coorte nascita PIAMA

I risultati di questa pubblicazione derivano da un'analisi dei dati provenienti da una ampia coorte di donne in gravidanza e dei loro bambini ( $n=3.963$ ) nati nel biennio 1996-1997. Già in precedenza era stato dimostrato un rischio aumentato di sviluppare asma fino all'età di 20 anni nei bambini esposti precocemente ad inquinanti atmosferici, in modo particolare a  $NO_2$  e  $PM_{2.5}$ . Obiettivo dello studio era studiare il peso dell'esposizione a polveri ultrafini (UFP) sul rischio di sviluppo di asma e comprendere come le UFP interagiscono con altri inquinanti. I dati disponibili hanno riguardato 3.687 soggetti seguiti fino ai 20 anni. Gli episodi di asma hanno riguardato soprattutto i primi 4 anni di vita. È stato rilevato che l'esposizione a UFP è significativamente associata al rischio di sviluppo di asma (1.08, IC 1.02-1.14). Non sono state riscontrate relazioni con altre variabili. Infine, la significatività statistica non veniva più riscontrata quando il dato veniva aggiustato per gli altri inquinanti, dimostrando la probabile assenza di azione causale unica e singola da parte delle UFP. Gli autori concludono che si tratta di una ulteriore prova che l'esposizione all'inquinamento atmosferico originato dai combustibili fossili per autotrasporto è associato allo sviluppo di asma in età evolutiva e che le UFP agiscono non singolarmente ma in sinergia con gli altri inquinanti.

° Zhebin Yu et al., *Ambient ultrafine particles and asthma onset until age 20: The PIAMA birth cohort*, *Environmental Research*, Volume 214, Part 1, 2022, 11377

### 4. Esposizione al particolato come potenziale fattore di rischio per il disturbo da deficit di attenzione / iperattività nei bambini e negli adolescenti coreani

Lo scopo di questo studio è stato quello di cercare una associazione tra esposizione al particolato ( $PM_{10}$ ) e disturbo da deficit di attenzione / iperattività (ADHD) nei bambini e negli adolescenti coreani. I dati sono stati ottenuti da un'indagine trasversale rappresentativa a livello nazionale della popolazione coreana non istituzionalizzata dal 2008 al 2018 (Korean National Health and Nutrition Examination Survey, KNHNES). I casi sono stati abbinati in modo casuale ai controlli, mediante campionamento e attraverso un metodo di corrispondenza età-sesso 1:10. Dopo l'abbinamento, i partecipanti allo studio finale comprendevano 1.120 bambini, di età compresa tra 6 e 19 anni (118 casi e 1.002 controlli). I livelli di esposizione individuali al  $PM_{10}$  sono stati assegnati in base alla residenza di ciascun partecipante allo studio, utilizzando la concentrazione media annuale alla diagnosi e le misurazioni medie tra l'anno della diagnosi e i quattro anni precedenti. Dall'analisi dei risultati è emerso che un aumento di  $10 \mu g/m^3$  di  $PM_{10}$  era significativamente associato all'ADHD (OR, 1.44; IC 95%, 1.02-2.02). I bambini nel quartile più alto di esposizione al  $PM_{10}$  avevano un OR più alto per l'ADHD rispetto a quelli nel quartile più basso (OR, 1.81; IC 95%, 0.91-3.60). L'associazione con l'ADHD era più forte nei quartili più alti di esposizione al  $PM_{10}$  rispetto ai quartili inferiori, tuttavia non era statisticamente significativa. Questo studio suggerisce che l'esposizione a lungo termine al  $PM_{10}$  influenzi la patogenesi dei disturbi del neurosviluppo.

° Shim Ji et al: *Exposure to Particulate Matter as a Potential Risk Factor for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Korean Children and Adolescents (KNHANES 2008-2018)*. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Oct 27;19(21):13966.

### 5. Effetti delle variazioni dei costituenti del particolato atmosferico e del suo potenziale ossidativo sui ricoveri pediatrici per malattie respiratorie

Le associazioni tra variazioni a breve termine nell'inquinamento atmosferico da particolato fine ( $PM_{2.5}$ ), gas ossidanti e ricoveri per malattie respiratorie nei bambini sono modificate dai costituenti delle particelle (metalli e zolfo) o dal loro potenziale ossidativo?

Lo studio case-crossover è stato condotto in 34 città Canadesi su 10.500 bambini di età compresa fra 0 e 17 anni. Sono state calcolate le stime mensili dei costituenti delle particelle fini (metalli e zolfo) e del potenziale ossidativo. Nelle analisi che ignoravano i costituenti delle particelle e il potenziale ossidativo le concentrazioni di massa del particolato fine Lag-1 non erano associate ai ricoveri respiratori (OR e IC 95% per aumento di  $10 \mu g/m^3$  nel particolato fine: 1.004 [0.955-1.056]). Tuttavia, quando i modelli sono stati esaminati al di sopra o al di sotto della mediana di metalli, zolfo e potenziale ossidativo, sono state osservate associazioni positive al di sopra della mediana. Ad esempio, OR e IC 95% per  $10 \mu g/m^3$  di aumento del particolato fine erano 1.084 (1.007-1.167) quando il rame era al di sopra della mediana e 0.970 (0.929-1.014) quando lo zolfo era al di sotto della mediana. Tendenze simili sono state osservate per i gas ossidanti. Sono state osservate associazioni più forti tra particelle fini esterne,

gas ossidanti e ricoveri respiratori nei bambini quando metalli, zolfo e potenziale ossidativo delle particelle erano elevati. Lo studio fornisce la prova che le associazioni tra la concentrazione di massa di  $PM_{2.5}$  a breve termine e le ospedalizzazioni respiratorie nei bambini sono modificate dal contenuto di metallo e zolfo nel  $PM_{2.5}$ , così come dal potenziale ossidativo delle particelle.

° Korsiak, J. et al: (2022). Air Pollution and Pediatric Respiratory Hospitalizations: Effect Modification by Particle Constituents and Oxidative Potential. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 206(11), 1370–1378.

## 6. Esposizione prenatale agli idrocarburi policiclici aromatici (PHA) e rischio di asma pediatrico

In questo lavoro gli autori hanno stimato le associazioni tra l'esposizione in gravidanza a PHA e la comparsa di asma pediatrico in un campione statunitense diversificato e hanno valutato come questo effetto possa modificarsi in base al sesso del bambino, all'asma materno e allo stato prenatale di vitamina D. Sono state analizzate 1.296 diadi madre-bambino. I metaboliti PHA mono-idrossilati (OH-PHA) sono stati misurati nelle urine a metà gravidanza. Le madri hanno poi partecipato a un'indagine internazionale su allergie e asma nell'infanzia all'età di 4-6 anni dei loro figli. L'età media (SD) dei bambini al momento della valutazione era 4.4 anni. Mentre sono emerse poche prove che singoli OH-IPA o miscele fossero associati ad esiti avversi, è emersa una modifica dell'effetto dell'esposizione in base al sesso del bambino per la maggior parte delle coppie di OH-PHA, con un'associazione negativa per le femmine. Ad esempio, un aumento di 2 volte del 2-idrossi-fenantrene è risultato associato allo sviluppo di asma nelle femmine, ma non nei maschi. Non sono emerse evidenze consistenti di una modifica degli esiti legata ai livelli di vitamina D o alla presenza di asma materno. Questa analisi rappresenta il più grande studio di coorte pubblicato ad oggi sull'esposizione gestazionale a PHA correlata allo sviluppo di asma infantile, suggerisce associazioni avverse solo per le femmine. Questi risultati preliminari sono coerenti con quanto ipotizzato riguardo al ruolo di interferenti endocrini degli PHA, che possono portare anche effetti di dimorfismo sessuale.

° Loftus CT et al: Maternal exposure to urinary polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in pregnancy and childhood asthma in a pooled multi-cohort study. *Environ Int.* 2022 Dec;170:107494.

## 7. Inquinamento atmosferico e disturbi depressivi, ansietà, effetti sul sistema nervoso

L'inquinamento atmosferico aumenterebbe il rischio di patologie neuropsichiatriche, compresi l'ansia ed i disturbi depressivi, potendo determinare cambiamenti neurostrutturali e neurofunzionali. Questa metanalisi ha studiato l'effetto di  $PM_{2.5}$ ,  $NO_2$  e  $PM_{10}$ ,  $O_3$  e Particelle Diesel esauste (DEP). La maggior parte degli studi (73%) ha riportato sintomi e comportamenti disfunzionali più elevati in presenza di maggiore esposizione all'inquinamento atmosferico. L'inquinamento atmosferico è stato inoltre costantemente associato (95%) con effetti neurostrutturali e neurofunzionali (ad esempio, aumento dell'infiammazione e dello stress ossidativo, cambiamenti di neurotrasmettitori e neuromodulatori e di loro metaboliti) all'interno di più regioni cerebrali

(24%), o all'interno dell'ippocampo (66%), corteccia prefrontale (7%) e amigdala (1%). I tempi di esposizione più studiati sono stati l'età adulta ed il periodo prenatale, che può influire sulle successive fasi dello sviluppo del bambino. La letteratura esistente suggerisce che l'inquinamento atmosferico è associato ad un aumento dei sintomi e dei comportamenti depressivi e d'ansia e ad alterazioni nelle regioni cerebrali implicate nel rischio di patologia psichiatrica. Tuttavia, è necessario un approccio di sviluppo completo per esaminare le finestre di suscettibilità all'esposizione e monitorare l'emergere di tali patologie dopo l'esposizione all'inquinamento atmosferico.

° Clara G. Zundel et al: Air pollution, depressive and anxiety disorders, and brain effects: A systematic review, *NeuroToxicology*, Volume 93, 2022, Pages 272-300, ISSN 0161-813X.

## Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

### 1. Esposizione ai pesticidi e crescita dei bambini nei paesi a basso e medio reddito. Una revisione sistematica

Gli autori hanno effettuato una revisione sistematica della letteratura sulle associazioni tra l'esposizione ai pesticidi e esiti avversi alla nascita e/o ridotta crescita postnatale nei bambini fino a 5 anni di età in paesi a basso e medio reddito (LMIC). Sono stati analizzati 10 database nel periodo gennaio-novembre 2021 e sono stati inclusi studi di coorte e trasversali. Dei 939 record selezionati 31 studi hanno soddisfatto i criteri di inclusione (11 di coorte, 20 trasversali). Tutti gli studi hanno valutato l'esposizione prenatale. Ventiquattro studi riportano dati sul peso alla nascita. Quattro hanno evidenziato associazioni positive con l'esposizione a organoclorurati. Sono documentate associazioni negative con l'esposizione a organofosfati e piretroidi. Due studi (su 15) che valutano la lunghezza alla nascita hanno riscontrato associazioni positive con l'esposizione a organoclorurati e uno associazioni negative. L'esposizione a organofosfati è risultata negativamente associata alla lunghezza alla nascita e a un rischio più elevato di basso peso alla nascita (2 su 9 studi) e di parto pretermine (2 su sei studi). La certezza delle prove è però risultata molto bassa per tutti i risultati. In conclusione la letteratura limitata ha mostrato associazioni inconcludenti tra l'esposizione prenatale a pesticidi, la crescita del bambino ed gli esiti della nascita.

° Lilia Bliznashka et al: Pesticide exposure and child growth in low- and middle-income countries: A systematic review, *Environmental Research*, Volume 215, Part 1, 2022, 114230, ISSN 0013-9351.

### 2. Esposizione professionale ai pesticidi nelle madri e nei padri e rischio di cancro nella prole: uno studio svedese caso-controllo

In questo studio è stata esaminata l'associazione tra esposizione materna e paterna ai pesticidi e cancro infantile. Si tratta di uno studio caso-controllo basato su registri svedesi (1960–2015). I casi di cancro <20 anni sono stati identificati dal Registro tumori ( $n = 17.313$ ) e abbinati ai controlli (1:25) per anno di nascita e sesso. La storia lavorativa di ciascun genitore biologico alla na-



scita del bambino è stata recuperata da sei censimenti e da un registro nazionale. L'esposizione a erbicida, insetticida e fungicida è stata valutata utilizzando una scala svedese di esposizione lavorativa in 9.653/172.194 madri e 12.521/274.434 padri di casi/controlli. Odds ratio aggiustate (OR) e gli intervalli di confidenza (CI) al 95% sono stati stimati da modelli di regressione logistica per qualsiasi cancro, leucemia, linfoma, sistema nervoso centrale [SNC] e altri tumori solidi. È stato trovato un OR di 1.42 (95% CI 0.78- 2.57; 12 casi esposti) per linfoma e 1.30 (IC 95% 0.88- 1.93; 27 casi esposti) per altri tumori solidi associato all'esposizione professionale materna ai pesticidi. Non sono state osservate associazioni tra esposizione materna e leucemia o tumori del sistema nervoso centrale, o esposizione paterna e uno qualsiasi dei tumori esaminati, ad eccezione di una potenziale associazione tra esposizione ai pesticidi e leucemia mieloide (OR 1.15 [IC 95% 0.73- 1.79; 22 casi esposti]). L'esposizione dei genitori ai pesticidi può aumentare il rischio di cancro infantile anche in ambienti a bassa esposizione.

° Marios Rossides et al: Occupational exposure to pesticides in mothers and fathers and risk of cancer in the offspring: A register-based case-control study from Sweden (1960–2015), *Environmental Research*, Volume 214, Part 1, 2022, 113820, ISSN 0013-9351.

### 3. Insetticidi neonicotinoidi e loro metaboliti nel liquido cerebrospinale umano

Una revisione sistematica della letteratura pubblicata nella rivista *Environmental Health Perspectives* nel 2017 ha segnalato i possibili rischi di danni neurologici e malformativi degli insetticidi neonicotinoidi (NEO). Lo studio aveva riportato che i NEO e i loro metaboliti potevano distribuirsi nella corteccia cerebrale, nell'ippocampo e nel nucleo striato dopo l'assunzione orale attraverso cibi contaminati. Il presente studio mirava a esplorare se i NEO e i loro metaboliti potessero essere evidenziati nel sistema nervoso centrale (CSF). Lo studio ha valutato campioni di CSF di 314 pazienti presso l'ospedale universitario di Shantou (Cina) dall'aprile 2019 a Gennaio 2021. Il 99% dei campioni raccolti conteneva almeno un NEO. Il 9% aveva un singolo composto, l'84% ne aveva tra 2 e 6 e il 6% ne aveva tra 7 e 10. Gli autori suggeriscono studi più rigorosi per valutare i meccanismi di tossicità sul sistema nervoso centrale visto l'uso globale di questi prodotti.

° Li AJ et al: Detection of Neonicotinoid Insecticides and Their Metabolites in Human Cerebrospinal Fluid. *Environ Health Perspect*. 2022 Dec;130(12):127702.

### 4. Micro e nano plastiche: effetti sulla salute

È noto come le microplastiche (MP) e le nanoplastiche (NP) (accomunate nella denominazione di "Micro(nano)plastics [MNPs]") siano diventate onnipresenti nell'ambiente e siano state rilevate in centinaia di specie animali e vegetali, incluse piante umane e sangue, in quanto vengono inalate o consumate attraverso prodotti alimentari e l'acqua potabile. La rivista *Environment International* ha dedicato un intero numero speciale alla tossicità delle micro(nano)plastiche e ai loro potenziali effetti sulla salute. I principali risultati dei 14 lavori riportati in questo numero speciale evidenziano come la presenza di MP sia stata ampiamente dimostrata in ambienti acquatici e terrestri.

° Walker TR, Wang L, Horton A, Xu EG. Micro(nano)plastic toxicity and health effects: Special issue guest editorial. *Environ Int*. 2022 Dec;170:107626.

### 5. Esteri organofosfati urinari nell'infanzia e abilità cognitive in uno studio longitudinale di coorte

In questo studio sono state analizzate le concentrazioni di metaboliti di esteri organofosfati (OPE) urinari all'età di 1-5 anni e le capacità cognitive a 8 anni. Sono stati utilizzati i dati di 223 bambini di una coorte prospettica a Cincinnati, Ohio di gravide e bambini reclutati da marzo 2003 a febbraio 2006. I campioni urinari erano raccolti a 1,2,3,5 anni e campioni di sangue a 5 anni con valutazione cognitiva a 8 e 12 anni. L'associazione tra livelli di bis-2-cloroetil-fosfato (BCEP) e bis(1,3-dicloro-2-propil)-fosfato (BDCIPP) e del difenil-fosfato (DHP) con variazioni del QI non erano significative statisticamente. Le variabili dello stato socioeconomico (SES) modificavano le associazioni tra OPE e QI infantile, con associazioni OPE-IQ avverse più forti nei bambini svantaggiati dal punto di vista socioeconomico rispetto ad altri. È stata inoltre identificata un'ulteriore diminuzione da 1 a 2 punti del QI su scala reale per ogni aumento di unità logaritmica di BDCIPP, BCEP e DHP tra quelli con un'istruzione materna inferiore, razza non bianca, reddito inferiore o che vivevano in quartieri più svantaggiati. Sono stati osservati risultati simili per i punteggi dell'indice di ragionamento percettivo, comprensione verbale e memoria di lavoro. Gli autori ipotizzano che esista un confondimento residuo correlato allo svantaggio socioeconomico. Secondo gli autori lo stress derivante da situazioni di svantaggio socioeconomico potrebbe modificare l'effetto di esposizione a alcuni inquinanti nello sviluppo cerebrale.

° Zana Percy et al: Childhood urinary organophosphate esters and cognitive abilities in a longitudinal cohort study, *Environmental Research*, Volume 215, Part 1, 2022, 114265, ISSN 0013-9351.

### 6. ► Il Piombo, una sfida per i programmi di salute pubblica (vedi approfondimento)

L'*American Journal of Public Health* dedica un numero speciale al Piombo (Pb), ricordando nella presentazione che ben 86 anni fa la stessa rivista pubblicò un articolo dal titolo: "Lead pipes as a source of lead in drinking water". Gli effetti dell'avvelenamento da Pb erano conosciuti da tantissimi anni; con la rivoluzione industriale i livelli ematici nei bambini sono progressivamente aumentati, ma solo negli anni 1970-80 le leggi federali hanno vietato il Pb nei carburanti e nelle vernici. Come risultato, negli USA i casi pediatrici di avvelenamento da Pb sono crollati, dando l'impressione che il problema fosse risolto. Non era così, poiché da allora è aumentato l'uso industriale del Pb e il commercio globale; pentole, munizioni, prodotti alimentari, giocattoli, bi-gioielleria, cosmetici, spezie e rimedi della medicina tradizionale costituiscono tutti una fonte potenziale di contaminazione. Da queste fonti il Pb finisce in atmosfera, viene spinto anche a grande distanza dalla sorgente di emissione e viene inalato o si deposita nel suolo, entrando nella catena alimentare. I cereali (tranne il riso), le patate e i vegetali hanno i livelli generalmente più alti, oltre alle foglie del tabacco. Anche le vecchie vernici delle case costruite o ristrutturate prima del 1978 costituiscono ancora una

fonte di contaminazione per i bambini, ma nei paesi industrializzati attualmente una importante via di esposizione per l'uomo è rappresentata dall'acqua, a causa delle vecchie condutture in Pb, ancora oggi presenti.

° [LEBLANC, Tanya Telfair; SVENDSEN, Erik Robert; ALLWOOD, Paul. Ubiquitous Lead—A Challenge for the Future of Public Health. American Journal of Public Health, 2022, 112.S7: S628-S628.](#)

## 7. Esposizione precoce al piombo e associazione con problemi comportamentali ed aggressività durante l'infanzia e l'adolescenza

In questo lavoro si è cercato di stimare l'associazione tra l'esposizione prenatale, nella prima infanzia e in età periaadolescenziale al piombo (Pb) e lo sviluppo di comportamenti antisociali negli adolescenti residenti a Città del Messico, includendo rispettivamente 743, 704, e 595 partecipanti. L'esposizione prenatale al Pb è stata stimata analizzandone la concentrazione nella rotula materna (MPPb) durante il puerperio; per la prima infanzia (nascita-5 anni di età) attraverso un indice cumulativo relativo al Pb nel sangue (CBLI); l'esposizione periaadolescenziale è stata valutata misurando il Pb ematico (BPb) durante lo studio. Per la stima dei comportamenti antisociali, sono state usate le scale di aggressività e quelle relative ai problemi di condotta (in base a quanto riferito dai genitori) del Sistema di Valutazione Comportamentale per i Bambini versione 2A (BASC-2). L'esposizione mediana al Pb era di 9.9 µg/dl per MPPb (prenatale), 5.19 µg/dl per CBLI (prima infanzia) e 2.62 µg/dl per BPb (periaadolescenza). Il 12% dei partecipanti rientrava nei criteri di inclusione per "aggressività" e il 15% in quelli relativi ai problemi di condotta. Pertanto, l'esposizione in epoca perinatale sembrerebbe essere associata in modo statisticamente significativo a una maggiore probabilità di problemi di condotta (OR:1.31; 95 % CI: 1.01, 1.70) e aggressività (OR=1.24; 95 % CI: 0.93, 1.65) durante l'adolescenza; al contrario, tale associazione non è significativa a seguito di esposizione in età infantile o periaadolescenza e non si sono evidenziate differenze tra i sessi.

° [Jaime D. Reyes Sánchez et al: Early life exposure to lead and its association with parent-reported aggression and conduct problems during childhood and adolescence, NeuroToxicology, Volume 93, 2022, Pages 265-271, ISSN 0161-813X.](#)

## 8. Esposizione materna ai metalli e curve di crescita dei figli: uno studio ambientale giapponese

La correlazione tra l'esposizione materna ai metalli e l'evoluzione del peso dei rispettivi neonati non è mai stata studiata. Questo enorme studio longitudinale su tutto il territorio nazionale giapponese ha coinvolto tra il 2011 e il 2014 più di 103 mila donne in gravidanza alle quali sono stati dosati nel sangue piombo, cadmio, selenio, mercurio e manganese nel secondo o terzo trimestre di gravidanza. Si è poi registrato il peso fino ai 3 anni di oltre 99 mila figli. Sono risultate 5 differenti curve di crescita del peso: molto basso-basso e moderatamente basso (I-II); moderatamente basso-moderatamente alto (III); moderatamente alto -normale (IV) e moderatamente alto-alto (V). Dopo accurata elaborazione statistica si è visto come alti livelli materni di piombo e selenio siano correlati alle curve I-II (peso scarso), così come alti livelli

di mercurio; alti livelli di manganese si associano più alle curve di peso moderatamente alto.

° [Taniguchi Y et al: Japan Environment and Children's Study Group. Maternal Metals Exposure and Infant Weight Trajectory: The Japan Environment and Children's Study \(JECS\). Environ Health Perspect. 2022 Dec;130\(12\):127005.](#)

## 9. Esposizione a miscele di metalli e funzionamento neuropsicologico nella prima infanzia

L'elevata esposizione a diversi metalli, anche se in tracce, può essere neurotossica, come noto da studi condotti sugli adulti con esposizione professionale o su bambini esposti in epoca prenatale o nella prima infanzia. Gli impatti neuro-evolutivi dell'esposizione ai metalli tra i bambini in età scolare sono stati meno studiati, per cui questo lavoro ha esaminato le associazioni tra l'esposizione ad una miscela di quattro metalli (arsenico, cadmio, manganese, piombo) misurati nei capelli e dei marker cognitivi, di attenzione e di comportamento tra 222 bambini di 6-12 anni. I livelli di metalli nei capelli variavano a seconda del metallo, con il cadmio più basso [mediano 0.007, intervallo interquartile (IQR) 0.013 µg/dl] e il piombo con la concentrazione più alta [mediana 0.152, IQR 0.252 µg/dl]. Le abilità cognitive, l'attenzione/impulsività ed il comportamento erano tutti vicini ai valori standardizzati di popolazione. Ogni aumento di decile nella concentrazione di tutti i metalli è stato associato a una riduzione del QI su scala totale di 1.01 punti (intervallo di confidenza del 95 % (CI) -1.88, -0.15) ed una riduzione del QI verbale di 1.11 punti (95% CI -1.97, -0.25). La presenza di comportamenti del tipo ADHD e di alterazioni del funzionamento esecutivo erano associate alla maggiore esposizione alla miscela dei metalli stessa, confermando la possibile neurotossicità in questa fascia dell'età evolutiva.

° [Cheryl R. Stein et al.: Exposure to metal mixtures and neuropsychological functioning in middle childhood, NeuroToxicology, Volume 93, 2022, Pages 84-91, ISSN 0161-813X.](#)

## 10. Benzofenoni, bisfenoli e altri fenoli in neonati danesi e nei loro genitori e valutazione longitudinale prima e dopo introduzione di una dieta mista

Gli esseri umani sono ampiamente esposti a sostanze chimiche con effetti di interferenza endocrina noti o sospetti, tra cui benzofenoni, bisfenoli e altri fenoli comunemente usati nei prodotti di consumo. In questo studio sono stati misurati 22 benzofenoni, bisfenoli e altri fenoli in campioni di urina raccolti da più di 100 neonati e dai loro genitori (studio TRIO) e in campioni appaiati di 61 bambini allattati esclusivamente al seno e dopo l'introduzione di una dieta mista (studio FOOD).

12 sostanze su 22 erano rilevabili in più della metà dei campioni di urina di neonati, madri o padri. Lo studio TRIO ha mostrato che i bambini avevano un'escrezione urinaria giornaliera paragonabile o addirittura significativamente più alta di benzofenone, 4-idrossi-benzofenone, bisfenolo A, bisfenolo S, triclosan e 2-fenilfenolo rispetto ai loro genitori. Nello studio FOOD, i bambini allattati esclusivamente al seno presentavano un'escrezione urinaria più alta di triclosan e benzofenoni rispetto a quando ricevevano una dieta mista. I livelli urinari di triclosan e benzofenoni erano significativamente correlati tra tutti i membri dello

studio TRIO, indicando l'esposizione dalle stesse fonti a casa. Le urine dei partecipanti mostravano livelli relativamente bassi di sostanze chimiche; tuttavia, l'esposizione simultanea ad esse, specie se con capacità di interferenza endocrina, è motivo di preoccupazione a causa dei loro effetti dose-additivi.

° Frederiksen H et al: *Benzophenones, bisphenols and other polychlorinated/phenolic substances in Danish infants and their parents - including longitudinal assessments before and after introduction to mixed diet.* *Environ Int.* 2022 Nov;169:107532.

## 11. Esposizione prenatale a miscele di ftalati e fenoli e indice di massa corporea e pressione sanguigna nei preadolescenti spagnoli

In questo studio è stata valutata l'associazione tra esposizione prenatale a ftalati e fenoli, individualmente e come miscela, e indice di massa corporea (BMI) e pressione sanguigna (BP) nei preadolescenti, utilizzando i dati di uno studio di coorte neonatale spagnolo (INMA) (n = 1.015), in cui sono state quantificate le concentrazioni urinarie materne del 1° e 3° trimestre di otto metaboliti degli ftalati e di sei fenoli. A 11 anni, è stato calcolato il BMIzscore e misurata la pressione sistolica e diastolica.

Nei modelli a esposizione singola, il benzofenone-3 (BP3) era associato a un punteggio BMIzscore più elevato e pressione diastolica più alta. Il metilparaben (MEPA) è stato associato, invece, a una pressione arteriosa sistolica inferiore. Non sono state osservate associazioni coerenti per gli altri composti. Nei modelli di esposizione a miscele, il BP3 ha mostrato la massima rilevanza, specialmente tra i preadolescenti che hanno raggiunto la pubertà, con una tendenza di un punteggio BMIzscore più elevato e di una pressione sistolica inferiore nel sesso femminile. In sintesi, l'esposizione prenatale al BP3 può essere associata a BMI e pressione diastolica più elevati durante la preadolescenza, ma ci sono poche prove per un effetto complessivo della miscela di ftalati e fenoli.

° Güil-Oumrait N et al: *Prenatal exposure to mixtures of phthalates and phenols and body mass index and blood pressure in Spanish preadolescents.* *Environ Int.* 2022 Nov;169:107527.

## Campi elettromagnetici

### 1. Misurazioni dettagliate di campi magnetici dagli auricolari e alcune domande aperte

Gli auricolari (EP) sono un prodotto diffuso in tutto il mondo, ritenuto innocuo a condizione che vengano seguite le raccomandazioni sui limiti di dosi sonore. Tuttavia il suono non è l'unico stimolo fisico che deriva dall'uso di EP, poiché essi funzionano grazie a un magnete permanente incorporato che genera un campo magnetico statico (SMF). Gli autori hanno eseguito mappe 2D dell'SMS a diverse distanze da 6 modelli di EP "senza fili", dimostrando che essi causano un'esposizione variabile da circa 20 mT sulla loro superficie fino a decine di  $\mu$ T nell'orecchio interno. Le numerose segnalazioni degli effetti biologici suscitati dall'esposizione a SMF a quella gamma di intensità (applicata sia acutamente che cronicamente), insieme al dato che non c'è consenso

scientifico sui possibili meccanismi di interazione dei SMF con i tessuti viventi, suggeriscono che potrebbe essere raccomandabile cautela nell'utilizzo di questi dispositivi. Inoltre, sono necessarie ulteriori ricerche sui possibili effetti della combinazione di SMF con campi a frequenza estremamente bassa e a radiofrequenza, finora poco studiati. Nel complesso, sebbene la comunità scientifica debba ancora affrontare diverse questioni aperte sugli effetti biologici dei SMF, riteniamo ragionevole suggerire che l'uso di auricolari con filo sia probabilmente la scelta più prudente.

° L. Makinistian et al: *Static magnetic fields from earphones: Detailed measurements plus some open questions.* *Environmental Research, Volume 214, Part 2, 2022, 113907, ISSN 0013-9351.*

## Device digitali

### 1. Uso eccessivo dello smartphone, struttura e connessioni cerebrali

Gli autori di questa revisione hanno cercato su PubMed, Embase, ClinicalTrial e Web of Science tutti gli studi osservazionali che hanno utilizzato la risonanza magnetica per confrontare i volumi cerebrali misurati in  $\text{mm}^3$  e le connessioni funzionali valutate mediante la misurazione dell'attività metabolica di singole aree cerebrali tra utenti con un uso eccessivo di smartphone e individui con uso regolare. Su 6.993 articoli inizialmente sottoposti a screening, 11 sono stati considerati ammissibili. Sette e sei studi hanno valutato rispettivamente i volumi e le attivazioni cerebrali. I partecipanti sono stati classificati in uno dei due gruppi (utenti eccessivi vs utenti normali) in base alle risposte a questionari standardizzati. I risultati di sette studi (con un totale di 421 soggetti analizzati) hanno dimostrato una significativa differenza anatomica tra gli individui con uso eccessivo dello smartphone e i loro confronti con uso regolare (Hedges'g = -0.55, 95% CI = da -0.80 a -0.31,  $p < 0.001$ ), indicando una diminuzione del volume cerebrale negli individui con uso eccessivo dello smartphone. L'analisi dei sottogruppi focalizzata sui gruppi di età ha rivelato un volume cerebrale significativamente ridotto negli adolescenti rispetto agli adulti ( $p < 0.001$ ), suggerendo un impatto strutturale più pronunciato dell'uso eccessivo dello smartphone tra gli adolescenti. 6 studi, con un totale di 276 soggetti coinvolti, hanno evidenziato una diversa attivazione di alcune aree cerebrali tra gli utenti eccessivi e i normoutenti.

A nostro avviso questa metanalisi, anche se basata su un esiguo numero di studi e di soggetti coinvolti, segnala dei dati meritevoli di attenzione e di ulteriori ricerche per comprendere se le differenze cerebrali osservate siano un effetto o una causa dell'uso eccessivo degli smartphone.

° LIN, Hsiu-Man, et al. *Structural and functional neural correlates in individuals with excessive smartphone use: a systematic review and meta-analysis.* *International journal of environmental research and public health*, 2022, 19.23: 16277.

## Ambienti naturali

### 1. Luogo verde anziché spazio verde come determinante della salute: una revisione di 20 anni di studi

Numerosi studi scientifici, applicando approcci diversi, hanno dimostrato il legame tra la frequentazione di ambienti naturali e la salute. Gli spazi verdi sono stati oggetto di ricerca volta ad esplorare i loro benefici come componenti dell'ambiente urbano. Gli autori di questa review hanno valutato in quest'ottica le possibili relazioni causali tra presenza e frequentazione di spazi verdi e salute. Ci si chiede se la sola presenza di spazi verdi in un'area possa contribuire alla salute delle persone che vivono nelle sue vicinanze o se i benefici per la salute sono da attribuirsi alla capacità delle persone di vederli, accedervi e goderne effettivamente. Quest'ultima visione mette in luce la dimensione relazionale dei luoghi, e comporta relazioni personali con luoghi che sono intrisi di significati psicologici per chi li visita e li vive. Gli autori hanno valutato con questo obiettivo la letteratura pertinente, selezionando un totale di 189 articoli su questo argomento che sono stati pubblicati nei primi due decenni di questo secolo. I risultati della revisione hanno mostrato che la presenza degli spazi verdi (la loro abbondanza e vicinanza alle residenze), ha ricevuto molta più attenzione negli studi rispetto alla loro qualità e caratteristiche. Tuttavia, le valutazioni relazionali piuttosto che materiali riguardo agli spazi verdi hanno dimostrato impatti positivi statisticamente maggiori sulla salute rispetto ai lavori che ne hanno considerato semplicemente la presenza. Questi risultati suggeriscono come sia gli stimoli sensoriali che le attività e i sentimenti legati alla frequentazione di spazi verdi siano essenziali per migliori benefici sulla salute. Incorporare una prospettiva relazionale nei futuri studi sulla frequentazione degli spazi verdi e sui benefici sulla salute potrebbe contribuire a capirne meglio le dinamiche e a ottimizzarne gli effetti positivi nell'ottica di progettare città sane e vivibili.

° Zhang Y et al: Green place rather than green space as a health determinant: A 20-year scoping review. *Environ Res.* 2022 Nov;214(Pt 4):113812.

## Psicologia ambientale

### 1. ► Impatto psicologico dell'inquinamento da PFAS in Veneto, studio qualitativo sui genitori

Gli PFAS, per e poli-fluoro alchili, sono noti interferenti endocrini e cancerogeni, molto utilizzati nell'industria sin dagli anni '40 per le loro caratteristiche di idrorepellenza, capacità ignifuga, resistenza chimica. Sembrano associati ad aumentato rischio di cancro al fegato, rene, prostata, vescica, leucemie, disfunzioni metaboliche, tiroidee e infertilità. L'articolo analizza l'impatto psicologico di un disastro ambientale scoperto in Veneto nel 2013. Gli autori hanno condotto delle interviste semi strutturate con 37 genitori (25 donne e 7 uomini) del luogo, condotte tra Aprile e Luglio 2020. I criteri di inclusione prevedevano l'essere genitori e risiedere nell'area più inquinata (area rossa) fino al 2013 e in precedenza. I risultati mettono in luce il forte stress che i genitori vivono in situazione di disastro ambientale. Tale

stress cronico, fondato sull'incertezza degli effetti sulla salute e sulla costante preoccupazione, unito all'impossibilità di modificare gli eventi, mina l'autostima genitoriale e modifica i rapporti intra-familiari, con possibili ripercussioni psico sociali negative anche sui figli. Gli autori pertanto ritengono necessario sensibilizzare le autorità politiche anche su questo aspetto.

° Menegatto M et al: The Psychological Impact of Per- and Poly-Fluoro-alkyl Substances (PFAS) Pollution in the Veneto Region, Italy: A Qualitative Study with Parents. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Nov 10;19(22):14761.

### 2. #Fighteverycrisis ovvero “combattere ogni crisi”: una prospettiva psicologica sulla motivazione al supporto delle misure di mitigazioni nel cambiamento climatico e durante la pandemia Covid-19

In questo articolo gli autori partono dal concetto che sia il problema del cambiamento climatico sia la pandemia da Covid-19 necessitano di misure collettive e condivise per essere contrastati. In considerazione di ciò, analizzano i fattori comportamentali che favoriscono l'aderenza a strategie di contrasto al cambiamento climatico e alla diffusione del Covid-19. Dai risultati emerge che i fattori fondamentali predittivi positivi per l'aderenza alle strategie di contrasto delle crisi sono tre. Il primo fattore è la consapevolezza che tutta la popolazione risulta afflitta dallo stesso problema pandemico, questo rafforza i comportamenti anti Covid-19 nel campione analizzato. Il secondo punto è l'identificazione sociale con il prossimo, questo è il fattore predittivo più significativo per supportare le azioni pro-ambiente. Il terzo fattore fondamentale è l'aspettativa di efficacia, cioè la percezione che il comportamento del singolo unito agli altri possa contribuire a limitare il problema climatico o pandemico. Questi risultati sottolineano l'importanza di indirizzare le strategie comunicative ai fini pro-ambiente o anti Covid-19 verso un aumento della consapevolezza della natura collettiva del problema, rafforzando l'aspettativa di efficacia e il senso di appartenenza attraverso processi di partecipazione. Tutto ciò dovrebbe portare a una maggiore supporto alle norme anti-crisi.

° Hannah Wallis et al: #Fighteverycrisis: A psychological perspective on motivators of the support of mitigation measures in the climate crisis and the COVID-19 pandemic, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 84,2022,101898.

### 3. Richiami impliciti alla natura e alla responsabilità personale diminuiscono l'abbandono scorretto di rifiuti in modo più efficace rispetto alle norme di legge e alle sanzioni

Il contrasto dell'abbandono/scorretto smaltimento dei rifiuti (littering) assieme all'incoraggiamento alla raccolta differenziata sono fattori cardine nella lotta al cambiamento climatico. Anche in UE le normative sono sempre più stringenti per contrastare questo fenomeno. Ma quali possono essere gli interventi più economici ed efficaci da poter adottare nel breve periodo? Nello studio in esame, l'intervento è basato sull'affissione di 4 tipologie di poster, in 440 locali adibiti alla raccolta dei rifiuti di una vasta zona residenziale popolare di Vienna. I poster rappresentavano 4 diverse tipologie di “advice”: informazioni economiche (incentivi/multe), il testo della norma che regolamentava la gestione

dei rifiuti, degli occhi che osservavano, un'immagine naturale. Il controllo del "littering" presente è avvenuto pre posizionamento, dopo 24 / 48 ore e dopo 7 settimane. I risultati segnalano che i secondi interventi (basati su 'sentimento ecologico' e 'responsabilità personale') hanno avuto maggior effetto nel contrasto del littering rispetto ai primi di richiamo normativo o economico.

° K. Gangl et al: *Implicit reminders of reputation and nature reduce littering more than explicit information on injunctive norms and monetary costs*, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 84, 2022, 101914, ISSN 0272-4944.

#### 4. ► . **Paura del futuro: eco-ansia e salute, una revisione sistematica (vedi approfondimento)**

L'eco-ansia è stata associata alla depressione, all'ansia, allo stress, all'insonnia, al rifiuto dell'aver figli in particolar modo nelle popolazioni preoccupate per il clima, nelle donne e nei paesi più poveri oltre che nelle generazioni più giovani. L'eco-ansia può anche essere associata a comportamenti pro-ambiente, incluso l'attivismo climatico che ha un impatto positivo sui sintomi della depressione maggiore, anche se a volte impegnarsi in comportamenti pro-ambientali non sempre sembra avere successo nell'affrontare l'eco-ansia, dal momento che gli individui possono percepire che i loro sforzi non aiutano a mitigare la crisi dovuta al cambiamento climatico (CC). La maggior parte degli autori definisce l'eco-ansia come una reazione emotiva di preoccupazione/ansia/ paura da parte delle persone per la minaccia globale del CC e del concomitante degrado ambientale. Gli autori di questa revisione hanno ricercato articoli scientifici in PubMed, Scopus, Embase, Web of Science e Cochrane Central. Hanno utilizzato lo strumento Axis e la lista di controllo per la valutazione critica JBI per valutare la qualità degli studi. Un campione finale di 12 articoli è stato esaminato. I risultati devono essere interpretati con cautela poiché la qualità metodologica degli studi era limitata, tuttavia suggeriscono un legame tra eco-ansia e risultati negativi sulla salute mentale, principalmente nelle giovani generazioni, nelle donne e nei paesi più poveri. L'eco-ansia può costituire un fattore di stress per la salute mentale, in particolare se i meccanismi di adattamento non sono sviluppati con successo.

° Inmaculada Boluda-Verdú et al: *Fear for the future: Eco-anxiety and health implications, a systematic review*, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 84, 2022, 101904, ISSN 0272-4944.

## Miscellanea

### 1. **La sostenibilità ambientale nelle linee guida dietetiche nazionali basate sugli alimenti: una revisione globale**

I sistemi alimentari contribuiscono in modo significativo al degrado ambientale a livello globale, influenzando negativamente la salute del pianeta. Un passo importante verso sistemi alimentari più sostenibili è la disposizione di politiche nutrizionali che adottino un approccio olistico e integrino nelle linee guida dietetiche nazionali basate sugli alimenti (FBDG) politiche di promozione di consumo di alimenti sani e sostenibili. Lo scopo di questa revisione è stato quello di identificare tra i paesi del mondo, con FBDG approvati dal governo, quelli che fanno esplicito

riferimento alla sostenibilità ambientale, e di esaminare l'ampiezza e la profondità dell'inclusione della sostenibilità nella loro documentazione, secondo i principi guida FAO-OMS del 2019 per diete sane sostenibili. Dei 95 paesi su 195 a livello mondiale, identificati dalla FAO in possesso di FBDG, nello studio sono stati considerati 83 paesi (paesi per i quali è stato possibile identificare e tradurre gli FBDG), e tra questi solo 37 hanno menzionato la sostenibilità ambientale. Riportato da 25 (68%) dei 37 paesi, il principio guida più comune di dieta sana sostenibile proveniva dal dominio socioculturale e si concentrava sul rispetto della cultura e delle pratiche locali; i successivi principi guida più comuni menzionati provenivano dal dominio della salute e includevano i principi relativi a una maggiore inclusione di alimenti a base vegetale (23 paesi) e alla riduzione di alimenti a base animale nella dieta (23 paesi). All'interno del dominio ambientale, gli impatti ambientali (emissioni di gas serra, uso dell'acqua e del suolo, applicazione di fertilizzanti e inquinamento chimico) (21 paesi), la conservazione della biodiversità (20 paesi) e i rifiuti alimentari (20 paesi) sono stati i principi più comunemente riportati. Per frenare l'accelerazione del declino ambientale a livello globale più paesi devono impegnarsi a sviluppare FBDG esplicitando il legame cruciale esistente tra dieta e salute planetaria e fornire consigli specifici e pratici per affrontare questi problemi.

° James-Martin G et al: *Environmental sustainability in national food-based dietary guidelines: a global review*. *Lancet Planet Health*. 2022 Dec;6(12):e977-e986.

## Approfondimenti

### **Il rapporto 2022 di Lancet Countdown su salute e cambiamento climatico: la salute in balia dei combustibili fossili**

a cura di **Laura Reali**

Questi i principali risultati del rapporto 2022 di Lancet Countdown °:

#### 1. **Il cambiamento climatico (CC) sta minando:**

- ogni dimensione della salute globale, aumentando la fragilità dei sistemi globali sanitari e la vulnerabilità delle popolazioni alle coesistenti crisi geopolitiche, energetiche e del costo della vita.
- la sicurezza alimentare globale, esacerbando inoltre gli effetti della crisi COVID-19, geopolitica, energetica e del costo della vita. In 103 paesi i giorni di caldo estremo sono aumentati per frequenza e intensità e circa 98 milioni di persone in più hanno segnalato insicurezza alimentare da moderata a grave nel 2020 rispetto alla media nel periodo 1981-2010.

#### 2. **Sono essenziali:**

- sistemi sanitari ben preparati per proteggere le popolazioni dagli effetti sulla salute del CC. Tuttavia, questi sono stati drasticamente indeboliti dagli effetti della pandemia di COVID-19 e i fondi disponibili per l'azione per il clima sono diminuiti in 239 città su 798 (30%), con interruzioni anche della catena di approvvigionamento per eventi meteorologici estremi.

#### 3. **Le strategie di adattamento sono insufficienti:**

- sforzi insufficienti di adattamento ai CC hanno reso i sistemi sanitari vulnerabili ai rischi per la salute legati ai CC. Solo 48

paesi su 95 hanno valutato le proprie esigenze in materia e solo il 63% dei paesi ha riportato uno stato di attuazione da alto a molto alto per la gestione delle emergenze sanitarie nel 2021. Un crescente adattamento al CC può migliorare contemporaneamente la capacità dei sistemi sanitari di gestire sia i futuri focolai di malattie infettive sia altre emergenze sanitarie.

#### 4. Le strategie di mitigazione sono fondamentali:

- nel settore energetico per contenere le temperature superficiali medie globali entro l'obiettivo di 1.5° C fissato dall'accordo di Parigi. Ma il settore energetico è ancora molto dipendente dai combustibili fossili. La sua intensità di carbonio\* è diminuita di meno dell'1% dall'anno della firma dell'UNFCCC e un aumento simultaneo della domanda di energia del 59% ha portato le emissioni totali del settore energetico a livelli record nel 2021. Ora, mentre i paesi cercano alternative ai combustibili fossili russi, molti stanno tornando verso il carbone e i cambiamenti nelle forniture energetiche globali rischiano un aumento netto della produzione e del consumo di combustibili fossili.

#### 5. L'adozione delle energie rinnovabili cresce troppo lentamente:

- le energie rinnovabili contribuiscono solo al 2.2% dell'approvvigionamento energetico globale totale, pertanto le famiglie rimangono vulnerabili a mercati internazionali dei combustibili fossili altamente volatili e milioni di persone non hanno accesso a fonti di combustibile affidabili e pulite. La biomassa tradizionale rappresenta ancora il 31% dell'energia consumata nel settore domestico a livello globale e il 96% nei paesi a basso indice di sviluppo umano (HDI). Nel 2020 l'aria nelle case delle persone dei 62 paesi analizzati ha superato i valori limite delle concentrazioni sicure di inquinamento atmosferico da particolato PM<sub>2.5</sub> in media di 30 volte. L'attuale crisi energetica e del costo della vita minaccia ora di peggiorare la povertà energetica.

- Le compagnie petrolifere superano la loro quota di emissioni di gas serra. Un nuovo indicatore definito quest'anno rivela che, sulla base delle strategie di produzione e delle quote di mercato esistenti, 15 delle maggiori compagnie petrolifere e del gas supererebbero la loro quota di emissioni di gas serra compatibile con l'obiettivo climatico di 1.5° C in media di 87% (società internazionali quotate) e 111% (società statali nazionali) nel 2040 rendendo irraggiungibili gli obiettivi dell'Accordo di Parigi.

#### 6. I sussidi ai combustibili fossili sono da abbandonare:

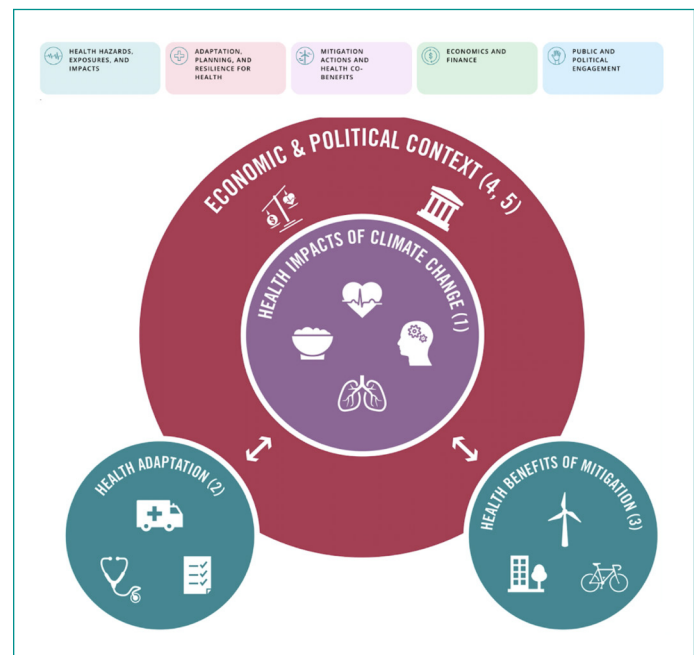
- Nel 2019, 69 (80%) degli 86 paesi esaminati fornivano un sussidio netto ai combustibili fossili per 400 miliardi di dollari. Tali sovvenzioni hanno superato il 10% della spesa sanitaria nazionale in 31 paesi e il 100% in 5 paesi. Nel frattempo, gli sforzi per il clima sono vanificati da una profonda scarsità di finanziamenti.

#### 7. La transizione verso l'energia pulita deve essere una scelta di salute pubblica globale:

- la transizione verso l'energia pulita e il miglioramento dell'efficienza energetica possono evitare gli impatti più catastrofici del CC, migliorando al contempo la sicurezza energetica, sostenendo la ripresa economica, prevenendo 1.2 milioni di morti all'anno derivanti dall'esposizione a PM<sub>2.5</sub> ambientale derivato da combustibili fossili e migliorare i risultati in termini di salute promuovendo forme attive di viaggio per città più verdi. La conseguente riduzione del carico di malattia ridurrà a sua volta la pressione sugli operatori sanitari e consentirà cure migliori.

#### Qualche timido segnale positivo:

- in media, la comunità scientifica, le aziende e i leader nazionali sono sempre più impegnati nella protezione della salute dai CC



e l'86% dei contributi determinati a livello nazionale aggiornati o nuovi fa ora riferimento alla salute.

- I paesi stanno tentando di ridurre la loro dipendenza dalle forniture internazionali di petrolio e gas, in risposta alla guerra in Ucraina e alla crisi energetica, alcuni concentrandosi sull'aumento della produzione di energia rinnovabile, alimentando la speranza che possa emergere una risposta incentrata sulla salute. Tuttavia, il maggiore impegno deve essere urgentemente tradotto in azioni concrete affinché la speranza si trasformi in realtà.

#### ° The Lancet Countdown (tracking progress on health and climate change)

È una collaborazione internazionale e transdisciplinare di 51 istituzioni accademiche e agenzie delle Nazioni Unite, che analizza l'evoluzione del profilo sanitario e del CC, attraverso 43 indicatori continuamente perfezionati da sette anni a questa parte. Nel rapporto del 2022 la maggior parte degli indicatori è stata ulteriormente perfezionata per migliorare il monitoraggio delle associazioni tra cambiamento climatico e salute: impatto delle temperature estreme sull'insicurezza alimentare; esposizione al fumo degli incendi; inquinamento atmosferico domestico; come allineare l'industria dei combustibili fossili con un futuro sano; considerazioni sulla salute nei contributi determinati a livello nazionale di ciascun paese. Fatto innovativo e interessante è la disponibilità free di una piattaforma (Figura) dedicata (<https://www.lancetcountdown.org/data-platform>), che consente agli utenti di interagire con i risultati ed esplorare i dati del rapporto 2021 a livello di paese, regione e gruppo di reddito. I dati possono essere utilizzati e condivisi gratuitamente.

#### \* L'intensità di carbonio

È il numero di grammi di anidride carbonica (CO<sub>2</sub>) necessari per produrre un'unità di elettricità ovvero un chilowattora (kW/ora). Quando ad es. l'elettricità viene generata da centrali elettriche a carbone, il valore di intensità di carbonio è elevato in quanto la CO<sub>2</sub> viene prodotta come parte del processo di generazione di energia. Le forme di generazione di energie rinnovabili come l'idroelettrico o il solare non producono quasi nessuna emissione

di CO<sub>2</sub>; quindi, la loro intensità di carbonio è molto bassa. Minore è l'intensità di carbonio, più verde è l'elettricità.

## Il Piombo, una sfida per i programmi di salute pubblica

a cura di *Giuseppe Primavera*

L'American Journal of Public Health dedica un numero speciale al Piombo (Pb), ricordando nella presentazione che ben 86 anni fa la stessa rivista pubblicò un articolo dal titolo: "Lead pipes as a source of lead in drinking water". Gli effetti dell'avvelenamento da Pb erano conosciuti da tantissimi anni; con la rivoluzione industriale i livelli ematici nei bambini sono progressivamente aumentati, ma solo negli anni 1970-80 le leggi federali hanno vietato il Pb nei carburanti e nelle vernici. Come risultato, negli USA i casi pediatrici di avvelenamento da Pb sono crollati, dando l'impressione che il problema fosse risolto. Non era così, poiché da allora è aumentato l'uso industriale del Pb e il commercio globale; pentole, munizioni, prodotti alimentari, giocattoli, bigiotteria, cosmetici, spezie e rimedi della medicina tradizionale costituiscono tutti una fonte potenziale di contaminazione. Da queste fonti il Pb finisce in atmosfera, viene spinto anche a grande distanza dalla sorgente di emissione e viene inalato o si deposita nel suolo, entrando nella catena alimentare. I cereali (tranne il riso), le patate e i vegetali hanno i livelli generalmente più alti, oltre alle foglie del tabacco. Anche le vecchie vernici delle case costruite o ristrutturate prima del 1978 costituiscono ancora una fonte di contaminazione per i bambini, ma nei paesi industrializzati attualmente una importante via di esposizione per l'uomo è rappresentata dall'acqua, a causa delle vecchie condutture in Pb, ancora oggi presenti. Una recente ricerca ha dimostrato che più della metà di 1.14 milioni di studenti americani studiati avevano livelli misurabili di Pb, e 21.172 avevano livelli ematici superiori a 5 µg/dl; i bambini a rischio erano prevalentemente poveri, facevano parte di minoranze, vivevano in vecchie case, in periferia. Per il National Center of Environmental Health (NCEH) la contaminazione da Pb dei bambini rappresenta una priorità nazionale di salute pubblica. A tale scopo, il Childhood Lead Poisoning and Prevention Program sviluppa programmi di prevenzione e informazione, assegnando fondi a livello statale e locale, e conduce progetti di sorveglianza e ricerca. I programmi futuri prevedono di ridurre le disuguaglianze; l'obiettivo è quello di aumentare fino al 50% entro il 2024 i test sulla piombemia dei bambini di 0-3 anni assistiti dal Medicaid [1]. Dal 1970 i livelli ematici di Pb nel sangue dei bambini americani si sono ridotti di 20 volte, ma i sistemi di sorveglianza hanno dimostrato che, a macchia di leopardo, cluster di popolazione pediatrica continuano a presentare livelli superiori a 5 µg/dl. La fonte principale di esposizione è l'acqua, a causa della corrosione dei tubi in Pb, come dimostrato a Washington nel 2001 e nello stato del Michigan nel 2014. La dimostrazione di esposizione a livelli elevati di Pb non è sempre facile, per fattori di confondimento statistico, variazioni stagionali, esposizione non uniforme nell'ambito di una stessa città. A Denver è stato pertanto implementato un sistema statistico di sorveglianza spaziotemporale e un sistema puramente temporale, attivi dal 2019 in un'area contenente 172.000 bambini sotto i 6 anni; questi hanno permesso di ridurre da 18 a 9 mesi il tempo medio di latenza per l'identificazione di cluster [2]. Benché nessun livello di esposizione al Pb sia stato dimo-

strato sicuro, nel 2021 il CDC ha approvato l'abbassamento del livello ematico di riferimento da 5 µg/dl a 3.5 µg/dl, che costituisce il 97.5° percentile nei bambini americani di 1-5 anni; tale limite identifica adesso le popolazioni pediatriche a rischio, mettendo in atto più precocemente interventi appropriati. Un recente studio ha documentato la concentrazione basale di Pb nell'acqua potabile fornita alle scuole nell'ambito di 7 programmi statali di sorveglianza operanti tra il 2016 e il 2018. Sono stati analizzati i dati di 5.688 scuole pubbliche, corrispondenti al 35% delle scuole eleggibili dei 7 stati. La percentuale di scuole che riportavano campioni di acqua con concentrazioni di Pb eccedenti 5 parti per miliardo (ppm) variava dal 13 all'81%. Tale soglia è quella consentita nelle acque potabili imbottigliate, mentre l'OMS pone il limite a 10 ppm; negli USA la maggior parte degli Stati mettono in atto misure di contrasto quando le concentrazioni nell'acqua superano 15 ppm. Le concentrazioni variavano da 0 a 42.000 ppm, con ampie variazioni tra stati: il Nevada aveva la più bassa percentuale di scuole (13%) con concentrazioni nei campioni basali superiori a 5 ppm, il Massachusetts la percentuale più alta (81%). Questi dati rendono necessari nuovi programmi di sorveglianza della qualità dell'acqua potabile fornita alle scuole [3]. I bambini, in particolare sotto i 5 anni, sono i soggetti più esposti, per i comportamenti tipici dell'infanzia, e più vulnerabili agli effetti tossici del Piombo, che causa disabilità neurologica, cognitiva e fisica (danni renali, ematologici e cardiovascolari); l'esposizione è inoltre correlata a problemi comportamentali in età adulta, come violenza e criminalità. Secondo il rapporto "The toxic truth", realizzato da UNICEF e Pure Earth, un bambino su tre a livello mondiale presenta livelli di piombemia pari o superiori a 5 µg/dl; circa la metà di questi bambini vive in Asia, in zone a basso reddito dove vengono riciclate con metodi insicuri e illegali batterie per auto al piombo-acido [4]. Secondo uno studio dell'OMS del 2017, nei paesi a basso e medio reddito fino all'85% del Pb rilasciato in ambiente deriva proprio dalle batterie per auto. Un'altra fonte poco considerata sono le munizioni da caccia. Secondo il rapporto "Cartucce avvelenate" del WWF ogni anno in Europa vengono rilasciate tra le 21.000 e le 27.000 tonnellate di Pb, specie nelle zone umide. Parte di questo Pb passa nella carne degli animali uccisi, di cui ci cibiamo noi ma anche nei rapaci, come dimostra una recente ricerca condotta nel Parco Nazionale dello Stelvio. Tali dati stanno portando la Commissione Europea a considerare l'eliminazione del Pb nelle munizioni da caccia. In Italia le emissioni di cadmio, mercurio e piombo sono in linea con gli obiettivi fissati a livello internazionale dal Protocollo di Aarhus, essendosi ridotte rispetto ai valori del 1990 rispettivamente del -60%, -57% e -95%. Il monitoraggio è effettuato anche sui corpi idrici superficiali e profondi e sull'acqua immessa negli acquedotti. Non esiste un sistema di monitoraggio sistematico dei livelli di Piombemia in età pediatrica, ma degli studi sono stati condotti in alcuni siti di interesse nazionale (SIN) come Taranto. In una situazione di co-esposizione a diversi metalli neurotossici, il livello medio della Piombemia in un gruppo di 299 bambini di 6-12 anni era 8.4 ng/ml (min 2.6 max 35.9 ng/ml) e non variava significativamente con la distanza dal sito industriale. L'esposizione al Pb mostrava effetti negativi neurocognitivi anche a livelli ematici molto bassi, in situazioni di basso livello socio-economico [5]. In un secondo studio effettuato nei quartieri Tamburi e Paolo VI, a Taranto, si riscontrava una associazione statisticamente significativa tra Piombemia e ADHD, comportamenti aggressivi ed esternaliz-

zanti, anche dopo aggiustamento per stato socioeconomico e distanza dagli impianti [6]. Si stima che 161.000 bambini e ragazzi italiani abbiano livelli medi di Pb nel sangue superiori ai 5 µg/dl, e che 21.000 abbiano livelli superiori a 10 µg/dl. Questi dati dovrebbero guidare interventi urgenti di bonifica ambientale e di contrasto alla povertà; sono ben noti gli effetti dello svantaggio socioeconomico sullo sviluppo intellettuale dei bambini, effetti che agiscono sinergicamente con lesposizione a sostanze neurotossiche, come il piombo.

### Bibliografia

1. P. Breyse. Welcome to the AJPH Supplement on ubiquitous lead; risks, prevention-mitigation programs, and emerging sources of exposure. *AJPH Supplement 7, 2022, vol 112, S632*
2. Paul S. Romer Present et al. Detecting new sources of childhood environmental lead exposure using a statistical surveillance system, 2015-19. *AJPH Supplement 7, 2022, vol 112, S715*
3. Angie L. Cradock et al. Lead concentrations in US school drinking water: testing programs, prevalence and policy opportunities, 2016-18. *AJPH Supplement 7, 2022, vol 112, S679*
4. The toxic truth: Children's exposure to lead pollution undermines a generation of future potential. *Unicef and Pure Earth, 2020*
5. R. G. Lucchini, S. Guazzetti, S. Renzetti et al. Neurocognitive impact of metal exposure and social stressors among schoolchildren in Taranto, Italy. *Environmental Health, 2019, 18:67*
6. S. Renzetti, G. Cagna, S. Calza et al. The effects of exposure to neurotoxic elements on Italian schoolchildren behaviour. *Scientific Reports 9898 (2021) https://doi.org/10.1038/s41598-021-88969-z*

### Sitografia

1. <https://www.arpat.toscana.it/notizie/arpatnews/2021/095-21/piombo-un-inquinante-ubiquitario>
2. [https://annuario.isprambiente.it/sys\\_ind/macro/1](https://annuario.isprambiente.it/sys_ind/macro/1)
3. **LEBLANC, Tanya Telfair; SVENDSEN, Erik Robert; ALLWOOD, Paul. Ubiquitous Lead - A Challenge for the Future of Public Health. *American Journal of Public Health, 2022, 112.S7: S628-S628***

## Paura del futuro: eco-ansia e salute, una revisione sistematica

a cura di **Vincenza Briscioli**

Nel febbraio 2022, l'Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) ha indicato che dal 2040 a seconda del livello di riscaldamento globale, il cambiamento climatico (CC) determinerà numerosi rischi per gli ecosistemi naturali e la salute umana a livello globale. Vi sono prove crescenti sulla relazione tra CC, la probabilità di eventi meteorologici estremi e il loro impatto sulla salute. Gli impatti del CC sulla salute umana sono classificati in diretti (conseguenze di eventi meteorologici acuti estremi) e indiretti (conseguenze del CC cronico sugli ecosistemi sociali, economici e naturali). Gli effetti diretti, causati da ondate di calore, inondazioni, tempeste, siccità e uragani, sono l'aumento della mortalità prematura per malattie respiratorie e cardiovascolari, malattie trasmesse da cibo e acqua e legate alla fame. Gli effetti indiretti sono i cambiamenti nella distribuzione geografica delle malattie infettive, la mancanza di cibo e la qualità dell'acqua, l'insicurezza alimentare ed economica, la migrazione involontaria e le minacce alla salute mentale. Inoltre OMS sostiene che tra il 2030 e il 2050 gli effetti del cambiamento climatico causeranno 250.000 morti all'anno a causa di malnutrizione, malaria, diarrea

e stress da calore e saranno più gravi nei gruppi di popolazione per i quali le disuguaglianze socioeconomiche sono più profonde e/o i livelli di salute della popolazione e delle strutture sanitarie sono più precari. Considerazioni importanti includono l'età e la dipendenza diretta delle persone dalla natura per almeno uno dei loro bisogni più elementari. La consapevolezza globale della crisi del CC è alta e c'è un'ampia copertura mediatica di questo problema. Le persone consapevoli delle minacce attuali e future da CC possono provare paura e ansia per i potenziali risultati negativi per il loro futuro e il pianeta e questo aspetto è stato evidenziato soprattutto nelle generazioni più giovani. Glenn Albrecht, uno dei pionieri dello studio delle sindromi "psicoterratiche" le ha definite nel 2011 come gli impatti sulla salute mentale a seguito di emozioni negative causate da percepiti ambientali e CC. Tuttavia, ad oggi, non vi è una chiara conoscenza di come l'eco-ansia possa influenzare la salute umana e a quali esiti di salute l'eco-ansia possa essere correlata, o ai meccanismi attraverso i quali l'eco-ansia interagisce con gli esiti di salute. Questa è la prima revisione sistematica che ha valutato la relazione tra eco-ansia e salute, è stata effettuata per valutare criticamente le prove sull'eco-ansia correlata al CC e per analizzarne le implicazioni sulla salute. Sono stati identificati 843 riferimenti (224 PubMed, 10 Scopus, 46 Embase, 562 Web of Science, 1 Cochrane), di cui 89 duplicati sono stati rimossi. Dopo aver valutato l'abstract e il titolo, sono stati eliminati 701 articoli. Gli autori hanno recuperato e analizzato un campione di 53 articoli full-text e ne hanno escluso 46. Cinque articoli sono stati inclusi attraverso la ricerca manuale, lasciando un campione finale di 12 articoli. I risultati hanno mostrato che l'eco-ansia correlata al CC era associata a depressione, ansia, stress, insonnia, compromissione funzionale e precario stato di salute mentale. L'eco-ansia ha contribuito ad aumentare la riluttanza ad avere figli in popolazioni preoccupate per il clima. D'altra parte, l'eco-ansia è stata associata a comportamenti pro-ambientali, e l'attivismo climatico ha ridotto l'impatto dell'eco-ansia sui sintomi della depressione maggiore. Sebbene vi sia un crescente interesse su questo argomento, l'83.3% degli studi aveva meno di 5 anni e la qualità complessiva degli studi esaminati era limitata. I risultati di questa revisione mostrano che la mancanza di una definizione standardizzata di eco-ansia ha portato a un'elevata variabilità delle definizioni di eco-ansia e degli strumenti di misurazione utilizzati. Gli autori sottolineano come i risultati di questa revisione sistematica debbano essere interpretati con cautela poiché tutti gli studi inclusi erano studi trasversali, tranne uno, e pertanto il nesso causale tra eco-ansia e uno qualsiasi di questi esiti sulla salute non può essere stabilito. Inoltre, nessuno degli studi esaminati in questa revisione ha valutato i problemi di salute mentale sottostanti come una potenziale spiegazione per l'esito sulla salute mentale associato all'eco-ansia, ad eccezione di uno studio che ha misurato la preoccupazione patologica indipendente dall'eco-ansia. Pertanto, le emozioni negative riguardanti il CC potrebbero costituire una manifestazione di un precedente problema di salute mentale. Ad esempio, gli individui con un disturbo d'ansia possono sentire maggiormente le minacce climatiche globali in quanto hanno una predisposizione costituzionale all'ansia. Vi è la necessità di ulteriori ricerche per meglio comprendere questo problema di salute pubblica globale. Considerando l'eterogeneità delle definizioni di eco-ansia utilizzate in letteratura, è chiaro che è urgente stabilire una definizione comune. C'è la necessità di misurare ogni eco-emozione separatamente



te, anche se questo potrebbe non essere un compito facile perché non sono ancora noti i meccanismi coinvolti, quando si tratta di preoccupazioni relative al CC e implicazioni per la salute. È ragionevole pensare che l'eco-ansia possa costituire un fattore di stress per la salute mentale, in particolare se i meccanismi per fronteggiare situazioni quali il CC non vengono sviluppati con successo; gli autori ipotizzano che insegnanti, genitori e medici possano fornire supporto alle persone con eco-ansia al fine di coinvolgerle nell'adozione di strategie adattive. Ulteriori studi di intervento su come promuovere l'adattamento costruttivo sono cruciali. Infine la valutazione degli studi inclusi in questa revisione sottolinea l'importanza di identificare i diversi fattori di rischio dell'eco-ansia nelle diverse popolazioni. C'è necessità di campioni rappresentativi a livello nazionale in diverse parti del mondo negli studi futuri. Sono necessari studi epidemiologici con disegni prospettici e una solida metodologia che rappresentino la popolazione globale, compresi i gruppi vulnerabili come i bambini e i giovani, le popolazioni rurali e indigene, per identificare i fattori causali e i fattori di mitigazione degli impatti sulla salute a livello di popolazione, le risposte della popolazione e lo sviluppo di politiche pubbliche.

° Inmaculada Boluda-Verdú et al: Fear for the future: Eco-anxiety and health implications, a systematic review, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 84, 2022, 101904, ISSN 0272-4944

# Biologia dell'abbraccio

Yoshida S, Kawahara Y, Sasatani T, et al.

**Infants Show Physiological Responses Specific to Parental Hugs**

iScience. 2020 Apr 24;23(4):100996. doi: 10.1016/j.isci.2020.100996.

Rubrica **L'articolodelmese**

a cura di Costantino Panza

*I segnali tattili e i contatti corporei hanno un significato comunicativo di grande importanza nella no-stra specie che è caratterizzata da una spiccata vita sociale. Le cure di prossimità e l'abbraccio sono forme di accudimento della prole nei primi mesi di vita presenti in tutte le culture. L'articolo del mese descrive i recenti progressi scientifici nella comprensione delle modificazioni fisiologiche nel bambino e nell'adulto durante un abbraccio e come il pediatra può offrire consigli utili ai genitori per favorire l'accudimento dei bambini.*

## Hug biology

*Tactile signals and body contacts have a communicative meaning of great importance in our species, which is characterized by a distinct social life. Proximity care and hugging are forms of offspring care in the first months of life present in all cultures. This month's article describes recent scientific advances in understanding the physiological changes in infants and adults during a hug and how pediatricians can offer helpful advice to parents to promote infant caregiving.*

## Background

Tenere in braccio o abbracciare un neonato, un lattante o un bambino sono atti di accudimento dei genitori utilizzati per diversi scopi, dal contenimento del pianto alla consolazione, dalla nutrizione al trasporto; nella *Infant Research* sono indicatori di sentimenti positivi come gioia, amore, affetto o calore e aiutano, nel contesto delle cure di prossimità, a formare un legame di attaccamento. Tuttavia ad oggi non si è misurato l'effetto fisiologico dell'abbraccio nei lattanti in relazione all'età dalla nascita, alla pressione dell'abbraccio e alla posizione tenuta dal bambino in braccio all'adulto.

## Scopi

Valutare la risposta fisiologica del bambino nel primo anno di età quando viene abbracciato o tenuto in braccio da un genitore o da un estraneo.

## Metodi

In occasione di una presa in braccio o di un abbraccio della durata di 20 secondi misurazione di: a) pressione esercitata dalla mano dell'adulto sulla schiena del bambino; b) frequenza cardiaca e variabilità della frequenza cardiaca (HRV), misura correlata all'attività del sistema simpatico e parasimpatico. In particolare, un aumento del reciproco della frequenza cardiaca (RRI), una delle possibili misurazioni della HRV, indica un aumento

dell'attività parasimpatica. I lattanti sono stati divisi in due gruppi (se di età maggiore o minore di 4 mesi) in base alla naturale differente risposta al RRI. È stata misurata la HRV nel bambino e nell'adulto nelle posizioni: tenere in braccio, abbraccio, forte abbraccio (**Figura 1**) da parte della mamma, del papà e di un estraneo. I bambini prima di essere presi in braccio erano in veglia quieta in una culla. Sono stati differenziati i risultati in base alla presenza di movimenti della testa mentre i bambini erano in culla in quanto indicatori di un particolare stato attentivo o di arousal.

## Risultati

1. I bambini di età < 4 mesi hanno mostrato cambiamenti di RRI correlati alla quantità di pressione esercitata sul corpo, con un aumento dell'RRI maggiore nella posizione "tenere in braccio" e in quelli che presentavano maggiori movimenti della testa; inoltre i bambini più piccoli presentavano un ridotto aumento dell'RRI in relazione a pressioni di contatto basse, mentre nei bambini più grandi non è stata rilevata correlazione tra pressione di contatto media e l'aumento del RRI.
2. La HRV è aumentata progressivamente con l'età, come dire che l'attività del parasimpatico aumenta in modo sensibile dall'età di 4 mesi.
3. I bambini di età > 4 mesi hanno mostrato reazioni RRI diverse durante un abbraccio a seconda che i genitori o gli estranei li abbracciassero. Lo stato attentivo del bambino, rilevato dai movimenti della testa, ha probabilmente modificato la risposta RRI con una diminuzione dell'incremento dell'RRI nell'abbraccio e abbraccio forte, mentre risultava simile nel tenere in braccio.

**Figura 1. Postura della madre e del neonato durante la presa in braccio, l'abbraccio e l'abbraccio forte [da: Yoshida S. et al. iScience. 2020;23(4):100996].**



4. Pochi movimenti della testa prima di un abbraccio dei genitori erano associati ad aumenti di RRI nei bambini > 4 mesi; al contrario, frequenti movimenti della testa nei bambini > 4 mesi erano associati a RRI più brevi, quindi a una maggiore attivazione simpatica; questo comportamento è spiegabile dal fatto che i bambini > 4 mesi, che muovono la testa intenzionalmente, fossero, quindi, più agitati quando erano interrotti nelle loro intenzioni dall'abbraccio materno. Infatti, i neonati diventano più attivi in termini di movimento volontario e meno attivi in termini di alcuni movimenti spontanei e movimento generale a circa 120 giorni. Non erano presenti differenze di risposta all'abbraccio tra papà e mamme.

5. L'abbraccio genitore-bambino ha aumentato l'RRI dei genitori che si è rivelato più elevato rispetto a quando il bambino era in culla ed è stato significativo per entrambi i genitori, papà e mamme, e indipendente dall'età del bambino.

Gli autori riassumono i risultati ottenuti attraverso un grafico semplificato riportato in **Figura 2**.

**Conclusione**

Nei lattanti è presente un aumento dell'attività parasimpatica durante l'abbraccio madre-bambino, ma non quando i bambini sono tenuti in braccio da una donna estranea o durante un abbraccio molto stretto da parte della madre. Un simile cambiamento fisiologico è stato osservato anche durante l'abbraccio padre-bambino. Anche nei genitori è presente un aumento dell'attività parasimpatica in occasione dell'abbraccio, indicante uno stato di maggior benessere tale da favorire il legame adulto-bambino.

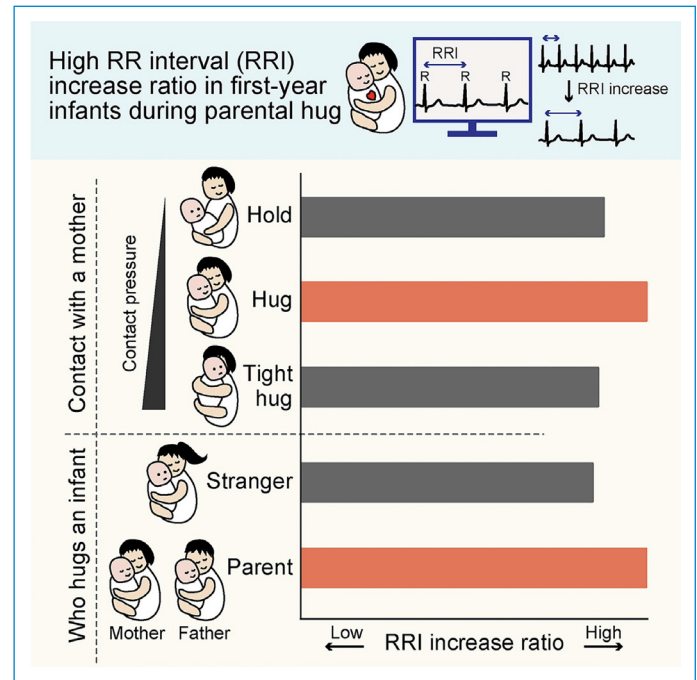
**Commento**

L'abbraccio è un'esperienza squisitamente umana, infatti solo poche altre specie di primati utilizzano il tatto e il contatto fisico per coltivare le relazioni sociali [1]. Questo è il primo studio che ha misurato gli effetti fisiologici dell'abbraccio dell'adulto al lattante utilizzando la variabilità della frequenza cardiaca, fedele indicatore dello stato del sistema nervoso autonomo. Standardizzare una metodica di laboratorio per un atto che in un setting naturalistico presenta moltissime variabili è decisamente difficile, tanto più che i risultati più significativi sono stati rilevati con i lattanti > 4 mesi di età. I ricercatori hanno cercato di associare lo stato del bambino misurandone i movimenti del collo e questo è stato utile, appunto, per i lattanti più grandicelli che hanno maggiori movimenti volontari intenzionali rispetto ai lattanti dei primi mesi di vita dove i movimenti spontanei sono più frequenti e nei quali lo stato di veglia e la regolazione degli stati è più sensibile alle modificazioni dell'ambiente. Nell'insieme i risultati dello studio indicano la necessità di informare i genitori che l'abbraccio del proprio cucciolo è un'esperienza confortevole e rilassante (meno per gli estranei) e che l'abbraccio può far sentire sollevati e felici sia i bambini che i genitori, favorendo il legame genitore-bambino.

**Che cos'è la variabilità della frequenza cardiaca e cosa significa**

Nelle persone sane, inspirazioni ed espirazioni costanti producono costanti fluttuazioni ritmiche del ritmo cardiaco; nell'inspirazione è presente uno stimolo del sistema nervoso simpatico (SNS) con un aumento della frequenza cardiaca, mentre nell'espirazione lo stimolo del sistema nervoso parasimpatico (SNP) diminuisce la frequenza cardiaca. La variabilità della frequenza

**Figura 2. Espressione grafica dell'aumento della variabilità della frequenza cardiaca nei bambini tenuti in braccio dal genitore o da uno sconosciuto in relazione alla pressione della mano che abbraccia il bambino [da: Yoshida S. et al. iScience. 2020;23(4):100996]**



cardiaca misura l'equilibrio tra il SNS e il SNP, detto in altre parole misura la sincronizzazione tra simpatico e parasimpatico. Una bassa variabilità della frequenza cardiaca, ossia una ridotta fluttuazione della frequenza cardiaca in risposta alla respirazione è associata nell'adulto a effetti negativi sui pensieri, sui sentimenti e sul modo in cui il corpo risponde allo stress. Al contrario, un'alta variabilità della frequenza cardiaca, legata a una eccellente sincronizzazione tra SNS e SNP, è considerata una misura del benessere di una persona. Sono stati determinati quattro parametri della HRV: il reciproco della frequenza cardiaca (RRI), la radice quadratica media delle differenze successive tra battiti cardiaci normali (RMSSD), la potenza ad alta frequenza (HF) e il rapporto potenza a bassa frequenza (LF)/HF [2]. La misurazione della HRV è utilizzata ad esempio per verificare l'efficacia di interventi psicoterapici nella cura del trauma [3] oppure nei bambini e adolescenti per valutare lo stato di benessere in occasione di particolari attività [4,5]. Tra i primi a valutare nei lattanti l'attivazione dello stato parasimpatico è stato proprio questo gruppo di ricercatori giapponesi, insieme a una equipe di psicologi dell'Università di Trento circa 10 anni fa.

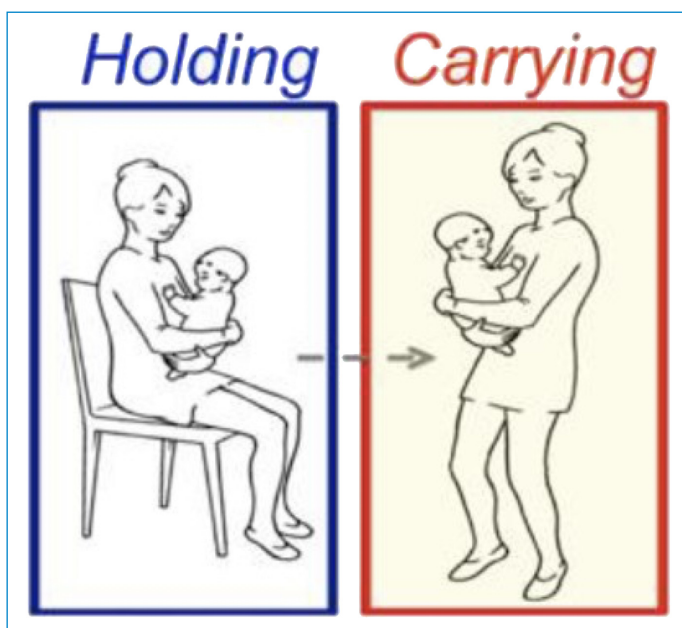
**Il carrying**

In una ricerca pubblicata nel 2013 su Current Biology i ricercatori giapponesi e italiani hanno indagato la fisiologia alla base del trasporto dei cuccioli da parte dei mammiferi (Figura 3) esaminando la risposta dei cuccioli di topo al trasporto materno [6]. Il trasporto dei cuccioli nei mammiferi è un comportamento materno essenziale per la protezione e la messa in sicurezza della prole. Simile comportamento nella specie umana è risultato essere il trasporto del lattante di meno di 6 mesi di età in braccio in posizione verticale (Figura 4). I ricercatori hanno rilevato che i cuccioli di topo durante il trasporto mostrano immediatamente una riduzione dei suoni, dei movimenti del corpo

Figura 3. Alcuni esempi di mammiferi trasportatori della prole [da voce bibliografica 6].



Figura 4. I lattanti di età inferiore a 6 mesi portati da una madre che cammina estinguono il pianto e hanno una più elevata HRV rispetto ai lattanti tenuti in braccio dalla madre seduta [da voce bibliografica 6]



e della frequenza cardiaca. Anche nei lattanti umani la risposta al trasporto materno ha avuto come risultato una estinzione del pianto e una riduzione della frequenza cardiaca con un aumento dell'HRV, indicatore di uno spiccato stimolo dell'attività parasimpatica: una risposta fisiologica sovrapponibile a quella delle coppie madre-cucciolo delle altre specie di mammiferi. L'effetto calmante dell'essere abbracciati da un genitore in posizione seduta era molto più lieve rispetto all'essere trasportati in braccio (Figura 4). Nelle conclusioni gli autori invitano a considerare l'opportunità di abbracciare il lattante e camminare nel gestire la colica o il pianto inconsolabile. A simili conclusioni erano giunti già più di trenta anni fa Hunziker e Barr osservando che se il bambino veniva trasportato spesso in braccio (oltre 3-4 ore al giorno) aveva una marcata riduzione della quantità di pianto giornaliera [7].

### Le cure di prossimità

Un simile risultato è stato rilevato in uno studio osservazionale dove sono stati comparati tre gruppi di lattanti seguiti prospetticamente nei primi tre mesi di vita; le famiglie differivano nello stile di accudimento: nel primo gruppo (famiglie londinesi) l'abbraccio era considerato un comportamento da non favorire, mentre nel secondo gruppo (famiglie danesi) l'abbraccio era considerato parte integrante delle cure e nel terzo gruppo (famiglie danesi) era presente anche il co-sleeping. I risultati hanno evidenziato che la quantità di tempo in cui il lattante stava in braccio, anche se non in veglia, o cullato o fisicamente a contatto con il genitore era inversamente proporzionale alla quantità di pianto giornaliera; i lattanti del primo gruppo stavano in media in braccio 7 ore al giorno mentre quelli del secondo e terzo gruppo rispettivamente 9,5 ore e 15 ore ma presentavano una quantità totale di pianto giornaliero di 40 minuti inferiore rispetto al primo gruppo a 5-6 settimane di età [8]. Il co-sleeping dunque non influiva sulla quantità di pianto giornaliero ed è da segnalare anche che il numero delle crisi di pianto era simile in tutti e tre i gruppi durante tutto il periodo di osservazione: la cosiddetta colica o la manifestazione pianto del lattante pertanto è una modalità presente in tutti i bambini, ma la risposta offerta dai genitori è in grado di modificare la durata della crisi.

### Il compito del pediatra

Per misurare la meccanica dell'amore del genitore verso il figlio si dovrebbe valutare quantitativamente il guardare negli occhi, il rivolgere parole, la presenza del sorriso e il contatto fisico (tenere in braccio il bambino, le cure di prossimità, il trasporto in fascia e così via) [9]. Noi pediatri non abbiamo l'ambizione di misurare questo amore, ma possiamo favorire la coltivazione di questo sentimento da parte del genitore. Spiegare l'importanza dell'abbraccio è una **guida anticipatoria** utile, soprattutto in quei casi dove la costruzione di questo amore è resa difficoltosa non solo dallo stato emotivo del genitore, ma anche dal difficile temperamento del bambino che raramente riesce a trovare in modo autonomo una regolazione, e così si esprime facilmente con pianti prolungati; oppure dai bambini che soffrono delle cosiddette coliche gassose di lunga durata giornaliera o che si protraggono nei mesi. Un guida anticipatoria che non dovrebbe mai mancare è quella che invita il genitore a tenere prolungate cure di prossimità che sappiamo essere utili nel contenere l'irritabilità del bambino e il suo pianto; nello stesso tempo la cura prossimale o l'abbraccio offre una sensazione di benessere al genitore e favorisce la costituzione di un legame (Box 1).

Questi effetti dell'abbraccio possono contrastare il rischio di un comportamento maltrattante [6], spesso legato a una perdita di controllo del genitore (soprattutto del papà) che non ha conoscenze o strumenti a sua disposizione per potersi avvicinare al bambino in difficoltà [10]. Spiegare l'efficacia dell'abbraccio, così come di altri interventi efficaci nel ridurre il pianto del bambino [11,12] conduce il genitore a gestire con più efficacia le situazioni problematiche; la guida anticipatoria del pediatra pertanto può sostenere l'**autoefficacia**, ossia la convinzione delle proprie capacità di organizzare e realizzare le azioni necessarie a gestire con adeguatezza le situazioni in modo da raggiungere il risultato sperato [13,14]. Il genitore che ha autoefficacia è fiducioso nella sua capacità di crescere con successo i propri figli perché consapevole di poter intervenire efficacemente sulla realtà. Se il genitore sa di avere la facoltà di far accadere le cose è più convinto di quello

che fa e questo si trasferisce nella qualità della sua relazione con il bambino.

Spiegare questi modelli di comportamento a un genitore aiuta anche a sostenere una caratteristica psicologica dell'individuo: il **luogo del controllo**, ossia la percezione che ciascuno ha delle proprie capacità di incidere sugli eventi che lo riguardano. Se il genitore si sente padrone dei propri comportamenti avrà un luogo del controllo prevalentemente **interno**; se, invece, pensa che la sua vita è alla mercé di altri, del destino o del caso il suo luogo del controllo è prevalentemente **esterno** [15]. Proponendo semplici comportamenti da attuare con un risultato concreto e visibile aiutiamo il genitore a coltivare un luogo del controllo interno, mentre la prescrizione di un prodotto da somministrare al bambino per ridurre le coliche, senza spiegare quello che il genitore può fare da sé per gestire la situazione, non può fare altro che sostenere un luogo del controllo esterno.

### Conclusioni

L'abbraccio è un comportamento che deve essere considerato non solo nella sua dimensione culturale ma anche biologica. Il contatto corporeo ha un effetto calmante che deve essere utilizzato nell'accudimento dei bambini fin dalla nascita. I genitori hanno necessità di essere informati delle diverse modalità di contatto tattile che possono favorire la riduzione o l'estinzione del pianto nei bambini piccoli.

- Eibl-Eibesfeldt I. Human ethology. Routledge, New York 1989. Tr.it.: Eibl-Eibesfeldt I. Etologia umana. Le basi biologiche e culturali del comportamento. Bollati Boringhieri, Torino 2001
- Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. Front Public Health. 2017;5:258. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258.
- Van der Kolk BA. The body keeps the score: Brain, mind, and body in the healing of trauma. Penguin Books, 2015. Tr.it.: Van Der Kolk, BA. Il corpo accusa il colpo. Mente, corpo e cervello nell'elaborazione delle memorie traumatiche. Raffaello Cortina Editore, Milano 2020.
- Vickhoff B, Malmgren H, Aström R, et al. Music structure determines heart rate variability of singers. Front Psychol. 2013 Jul 9;4:334. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00334.
- Kamiya C, Miyake A, Yamada T, et al. The effects of massage velocity on heart rate and heart rate variability in healthy infants: A randomized crossover study. Infant Behav Dev. 2021;64:101604. doi: 10.1016/j.infbeh.2021.101604.
- Esposito G, Yoshida S, Ohnishi R, et al. Infant calming responses during maternal carrying in humans and mice. Current Biology. 2013;23(9):739-45.
- Hunziker UA, Barr RG. Increased carrying reduces infant crying: a randomized controlled trial. Pediatrics. 1986;77(5):641-8.
- St James-Roberts I, Alvarez M, Csipke E, et al. Infant crying and sleeping in London, Copenhagen and when parents adopt a "proximal" form of care. Pediatrics. 2006;117(6):e1146-55. doi: 10.1542/peds.2005-2387.
- Feldman R, Gordon I, Zagoory-Sharon O. The cross-generation transmission of oxytocin in humans. Horm Behav. 2010;58(4):669-76. doi: 10.1016/j.yhbeh.2010.06.005.
- Panza C, Berardi C, Apollonio MG, Paglino A. Maltrattamento all'infanzia. Manuale per gli operatori dell'area pediatrica. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 2020
- Panza C, Marchesi M. Il canto nelle cure primarie pediatriche. Quaderni acp 2021; 28(4):166-169
- Möller EL, de Vente W, Rodenburg R. Infant crying and the calming response: Parental versus mechanical soothing using swaddling, sound,

and movement. PLoS One. 2019;14(4):e0214548. doi: 10.1371/journal.pone.0214548.

13. Bolten MI, Fink NS, Stadler C. Maternal self-efficacy reduces the impact of prenatal stress on infant's crying behavior. J Pediatr. 2012;161(1):104-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.12.044.

14. Jones TL, Prinz RJ. Potential roles of parental self-efficacy in parent and child adjustment: a review. Clin Psychol Rev. 2005;25(3):341-63. doi: 10.1016/j.cpr.2004.12.004.

15. Morniroli D, Sannino P, Rampini S, et al. Parent's Health Locus of Control and Its Association with Parents and Infants Characteristics: An Observational Study. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(10):5804. doi: 10.3390/ijerph19105804.

### Box 1

#### La colica e il pianto: cosa fare e cosa non fare

Tutti i neonati e i lattanti piangono, chi più, chi meno. La cosiddetta colica è un pianto o una irritabilità del lattante che può durare a lungo ed è difficile da consolare. Non ci sono spiegazioni scientifiche che indichino una malattia o un disturbo nella gran parte delle coliche. Non ci sono speciali medicine che guariscano dalle coliche e dall'irritabilità. Tuttavia possiamo fare molto per risolvere o alleviare il pianto del bambino.

#### Cosa fare

**Camminare abbracciandolo in verticale.** Un comportamento molto efficace per calmare il pianto è tenere abbracciato forte il bambino petto contro petto e camminare. Una lunga passeggiata con il bambino abbracciato verticalmente, aiuta il bambino a calmarsi e lo fa addormentare.



**Cantare.** Un altro modo per ridurre il numero delle coliche e dimezzare il tempo del pianto è quello di cantare al bambino. Imparare a cantare una canzone che ci piace o una ninnananna (anche scegliendo nuove parole della canzone dedicandole al bambino) e cantarla durante momenti di relax o durante le routine della giornata è efficace anche quando cantata in occasione delle crisi di pianto del bambino.

**Cure di prossimità.** Tenere il bambino vicino a sé durante la giornata, toccandolo, abbracciandolo, facendo sentire la propria voce e il proprio odore sia al mattino che al pomeriggio è stato rilevato essere efficace nel ridurre la durata delle coliche serali anche di un'ora.

#### Altri comportamenti utili

Per calmare il bambino si può far ascoltare i cosiddetti **rumori bianchi** (ad esempio il rumore del phon, dell'aspirapolvere ecc.); ci sono molti esempi di file audio che potete trovare su internet.

Un altro modo per calmare il bambino quando è irritabile è la **fasciatura delle braccia** al petto, facendo attenzione che le gambine siano sempre lasciate libere di flettersi e muoversi.



#### Cosa non fare

Il pianto continuo del bambino può portare a perdere la pazienza. Il papà o la mamma che perdono il controllo **non devono scuotere il bambino nel cercare di far interrompere il pianto. Scuotere il bambino causa danni al cervello molto gravi** e permanenti, ossia lesioni che persistono per tutta la vita.

#### Quando si perde la pazienza

Se papà o mamma perdono il controllo devono appoggiare delicatamente il bambino nella culla e allontanarsi dalla stanza. Guardare la TV, ascoltare della musica, telefonare a un amico o fare una passeggiata possono aiutare a rilassarsi. Solo dopo aver ripreso il controllo il papà o la mamma possono ritornare vicino al bambino.

Costantino Panza - Articolo del Mese - Pagine elettroniche di Quaderni ACP 2023 n.1

### Scarica qui la versione stampabile:

[https://acp.it/assets/media/download/Articolo\\_del\\_mese\\_2023.1\\_box\\_1.pdf?\\_t=1681050201](https://acp.it/assets/media/download/Articolo_del_mese_2023.1_box_1.pdf?_t=1681050201)

# I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (6° parte)

## PARMAPEDIATRIA2022

### Segni di lato e fischi per fiaschi: l'occhio vede ciò che la mente conosce

Monica Gessaroli<sup>1</sup>, Ilaria Mattia<sup>1</sup>, Rosa Francavilla<sup>2</sup>, Gabriele Bronzetti<sup>3</sup>, Andrea Pession<sup>1,4</sup>, Chiara Ghizzi<sup>2</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna.
2. Dipartimento di Pediatria, Ospedale Maggiore, Bologna.
3. Cardiologia Pediatrica e Cardiocirurgia Pediatrica, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna.
4. Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna.

#### Caso clinico

Philip, paziente di 13 anni, nato a Bologna, giunge in Pronto Soccorso generale per sintomatologia inizialmente inquadrata come dolore, ipostenia e disreflessia a livello della mano destra e del piede destro. Alla luce della omolateralità dei sintomi, nel sospetto di un evento vascolare acuto è stato avviato subito l'iter diagnostico per stroke. Philip è stato sottoposto a TC encefalo multimodale e angioTC dei vasi cerebrali in urgenza, che hanno escluso eventi vascolari acuti. Il ragazzo è stato quindi trasferito in Pediatria. A una anamnesi più approfondita, è emersa una storia di febbre, tosse e diarrea nelle due settimane precedenti, con successiva persistenza di febbricola ed artralgie. All'esame obiettivo, i sintomi di lato sono stati interpretati come artrite reattiva delle mani, dei piedi e della caviglia di destra. Gli esami ematici hanno mostrato indici di flogosi aumentati (PCR 10.9 mg/dL e VES 109 mm/h), sierconversione del titolo antistreptolisinico (TAS) di 1.104 U/ml e di Ab antiDNAsi b streptococcica di 1.070 UI/ml. Una visita cardiologica ha evidenziato un'insufficienza mitralica moderata con multipli jet all'ecocardiogramma. La diagnosi di recente infezione da Streptococco beta-emolitico di gruppo A (SBEGA), unitamente a poliartrite e cardite (criteri maggiori), febbre ed aumento degli indici di flogosi (criteri minori), hanno consentito di porre diagnosi di malattia reumatica certa secondo i criteri dell'American Heart Association (AHA) del 2015 per aree ad alto rischio [1] (Tabella 1). È stata pertanto impostata terapia con amoxicillina, ibuprofene e steroide con beneficio. Dopo una breve degenza, Philip ora è a casa, sta bene e proseguirà la profilassi con benzilpenicillina per evitare recidive in futuro.

#### Discussione

Le linee guida AHA definiscono ad alto rischio di malattia reumatica i Paesi con incidenza annuale maggiore di 2/100.000 bambini/anno [1]. In Emilia-Romagna il tasso di malattia reumatica con e senza interessamento cardiaco è rispettivamente pari a 0.8-2.4/100.000 e a 1.5-3.8/100.000 bambini/anno [2-4]. In considerazione della incidenza di patologia nella nostra regione, il percorso diagnostico di un bambino con storia di infezione a carico delle vie aeree superiori, febbre, artrite e rialzo degli indici di flogosi dovrebbe sempre considerare l'ipotesi di malattia reumatica [4]. Nel nostro caso, la scarsa valorizzazione delle caratteristiche suddette ha comportato l'applicazione di un algoritmo diagnostico inappropriato, portando all'esecuzione di una

Tabella 1. Criteri di Jones, revisione 2015

	Popolazione a basso rischio (incidenza MR ≤ 2/100.000/aa RHD ≤ 1/1.000/aa)	Popolazione a medio-alto rischio (tutte le altre popolazioni)
<b>Criteri maggiori</b>	Cardite: • Clinica • Subclinica (criteri ECO)	Cardite: • Clinica • Subclinica (criteri ECO)
	Artrite: • Solo poliartrite	Artrite: • Poliartrite o monoartrite asettica o poliartralgia
	Corea di Sydenham	Corea di Sydenham
	Noduli sottocutanei	Noduli sottocutanei
	Eritema marginato	Eritema marginato
<b>Criteri minori</b>	Monoartrite o poliartralgia (solo in assenza di poliartrite)	Monoartralgia (solo in assenza di poliartrite)
	Febbre con TC ≥ 38.5°C • TC orale, timpanica o rettale	Febbre con TC ≥ 38°C • TC orale, timpanica o retta
	VES ≥ 60 mm nella 1° ora PCR ≥ 3 mg/dL	VES ≥ 30 mm nella 1° ora PCR ≥ 3 mg/dL
	PR lungo per età all'ECG (in assenza di cardite)	PR lungo per età all'ECG (in assenza di cardite)
Malattia Reumatica <b>Definita</b> : dimostrata <b>infezione</b> da SBEGA • Malattia Reumatica <b>1° episodio</b> : 2 criteri maggiori o 1 criterio maggiore + 2 minori • Malattia Reumatica <b>Ricorrente</b> : 2 criteri maggiori o 1 maggiore + 2 minori o 3 minori		

indagine radiologica ad alto rischio radiobiologico. Inoltre, ha ritardato l'esecuzione di indagini cardiologiche con importanti ricadute in termini di morbilità e mortalità [2]. Risulta quindi importante sensibilizzare i professionisti dell'adulto, ai quali spesso afferisce la popolazione pediatrica adolescenziale, sulle problematiche tipiche dell'età pediatrica, comprese le problematiche più rare ma altamente probabili, attraverso divulgazione e confronto con l'ambito pediatrico. Il bambino, qualunque età abbia, non può essere considerato un piccolo adulto.

#### Bibliografia

1. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, et al. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 May 19;131(20):1806-18.
2. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. *N Engl J Med*. 2017 Aug 24;377(8):713-722.

3. Agenzia Sanitaria Sociale e Regionale della Regione Emilia-Romagna. Faringotonsillite in età pediatrica: linea guida regionale. 2015; dossier 253: ISSN 1591-223X.

4. Fabi M, Calicchia M, Miniaci A, et al. Carditis in Acute Rheumatic Fever in a High-Income and Moderate-Risk Country. *J Pediatr*. 2019 Dec;215:187-191.

## Stato immunitario e risposta alle vaccinazioni in bambini con artrite idiopatica giovanile in terapia con DMARDs tradizionali e farmaci biotecnologici

Chiara Sandalo, Angela Miniaci, Andrea Pession

IRCCS Sant'Orsola di Bologna Pediatria Pession

### Obiettivi

I pazienti affetti da patologia reumatologica presentano un aumentato rischio infettivo in quanto queste malattie sono di per sé associate ad alterazioni immunologiche per il processo patologico in atto. Le terapie immunomodulanti utilizzate potrebbero ulteriormente aumentare questo rischio, conducendo i bambini verso uno stato di immunosoppressione [1]. I possibili effetti immunosoppressivi dati dall'associazione tra artrite idiopatica giovanile stessa e il suo trattamento sono ancora poco chiari [2]. L'obiettivo dello studio è di valutare l'assetto immunologico di pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile in terapia con DMARDs convenzionali e biologici attraverso l'esecuzione delle sottopopolazioni linfocitarie estese e il dosaggio delle immunoglobuline sieriche, e di stabilire lo stato vaccinale del paziente analizzando l'attestato vaccinale aggiornato e dosando i livelli sierici degli anticorpi anti-vaccini.

### Metodi

La popolazione dello studio è costituita da 16 pazienti. I criteri di inclusione nello studio prevedono che il bambino sia affetto da AIG, di età compresa fra i 2 e i 18 anni, in terapia con DMARDs e/o farmaci biologici. Sono esclusi pazienti affetti da AIG in terapia con FANS o sottoposti a iniezioni intra-articolari di steroidi. Per ciascun bambino sono considerate le seguenti variabili: dati demografici, vaccinazioni eseguite secondo l'attestato vaccinale aggiornato, sottopopolazioni linfocitarie estese, immunoglobuline sieriche e livelli degli anticorpi antidifterite, antitetano, antipertosse, anti-HBV, anti-morbillo, anti-parotite, anti-rosolia, anti-varicella.

### Risultati

Le variabili che presentano una differenza statisticamente significativa rispetto al gruppo di controllo sano sono i linfociti T CD3+CD4-CD8-TCR alfa/beta+, i linfociti T helper effector memory, i linfociti T regolatori, i linfociti T citotossici naive, i linfociti T citotossici central memory, i linfociti T citotossici effector memory, i linfociti B totali, i linfociti B BCD21+ low e i linfociti B transitional. I risultati ottenuti sono riassunti nella tabella (Tabella 2). Relativamente alla risposta anticorpale alle vaccinazioni dei pazienti, 14 bambini (87.5%) hanno sviluppato una concentrazione anticorpale considerata protettiva per la Rosolia e la Parotite; 15 pazienti (93.8%) per il Morbillo; 8 pazienti (50.0%) per il tetano; 12 pazienti (75.0%) per la difterite e 10 pazienti (62.5%) per l'Epatite B. Tutti e sette i pazienti vaccinati

per il VZV hanno sviluppato un livello anticorpale considerato protettivo. I dati esposti sono riassunti in tabella (Tabella 3). Sono emerse delle differenze anche dal confronto tra i diversi sottogruppi di trattamento.

### Conclusioni

In conclusione si può affermare come i bambini considerati nello studio non presentino un quadro di immunosoppressione. Tuttavia, sono presenti alcune lievi alterazioni che allontanano il valore della media di specifiche sottopopolazioni linfocitarie dal range di normalità e che testimoniano la presenza di una disregolazione del sistema immunitario. Risulta particolarmente complesso distinguere quando l'alterazione è correlata alla patogenesi della malattia autoimmune e quando è correlata al trattamento in atto.

Relativamente alla copertura vaccinale, i bambini dello studio mostrano un rapporto rischio-beneficio favorevole alla vaccinazione.

Emerge la complessità dell'argomento trattato che necessita di ulteriori approfondimenti.

### Bibliografia

- Glück T, Kiefmann B, Grohmann M et Al. Immune status and risk for infection in patients receiving chronic immunosuppressive therapy. *J Rheumatol*. 1 agosto 2005;32(8):1473-80.
- Nagy A, Mosdosi B, Simon D et Al. Peripheral Blood Lymphocyte Analysis in Oligo- and Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis Patients Receiving Methotrexate or Adalimumab Therapy: A Cross-Sectional Study. *Front Pediatr*. 10 dicembre 2020;8:614354.

## Esordio di artrite idiopatica giovanile in paziente di due anni

Laura Nicoletti<sup>1</sup>, Chiara Sodini<sup>1</sup>, Sara Monaco<sup>1</sup>, Dodi Icilio<sup>2</sup>, Susanna Esposito<sup>1</sup>

- Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma, UOC Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini Pietro Barilla, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma;
- UOC Pediatria Generale e d'Urgenza, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

### Caso clinico

G., bambina di 2 anni, veniva ricoverata per tumefazione del piede sinistro con rifiuto all'appoggio, associata a febbre. Agli esami ematici si evidenziava leucocitosi neutrofila (N 20.360/uL) e rialzo degli indici di flogosi (PCR 57.5 mg/L). All'ecografia modesto versamento articolare tibio-astragalico. Nel sospetto di artrite settica, veniva somministrata terapia antibiotica e antinfiammatoria con defervescenza, netto miglioramento dei valori ematochimici, normalizzazione ecografica e parallela ripresa della deambulazione. Gli esami di approfondimento mostravano una VES aumentata, rialzo delle proteine di fase acuta all'elettroforesi, con ANA reflex nella norma. G. veniva quindi dimessa al domicilio. Dodici giorni dopo si ripresentava con febbre e rifiuto alla deambulazione: le ecografie seriate mostravano un coinvolgimento artritico dell'articolazione coxo-femorale sinistra, falda liquida nella borsa sovrarotulea sinistra e entesite del tendine perineale sinistro. Gli esami ematici mostravano leucocitosi neutrofila, rialzo della PCR, piastrinosi, rialzo del fibrino-

Tabella 2. Confronto delle medie dei valori delle diverse sottopopolazioni linfocitarie tra il campione dei pazienti dello studio e il campione di riferimento della letteratura

Variabile	Casi dello studio		Riferimento		t-test p
	Valore	DS	Valore	DS	
Linfociti (10 <sup>9</sup> /L)	2,3875	0,8421045	2,4125	0,08062258	0,90198
CD3+ (PAN T) %	69,25	6,329823	70,1875	2,587631	59448
CD3+ (PAN T) (10 <sup>9</sup> /L)	1,645625	0,5974507	1,7	0,121106	0,69313
<b>CD3+CD4-CD8-TCR alfa/beta+ %</b>	<b>1,033333</b>	<b>0,3535534</b>	<b>2,111111</b>	<b>0,3333333</b>	<b>0,00008</b>
CD3+CD4+ (Helper) %	40,75	5,938574	38,375	2,217356	0,14075
CD3+CD4+ (Helper) (10 <sup>9</sup> /L)	0,94225	0,2492612	0,9625	0,06191392	0,70501
CD4+CD45RA+CCR7+ (naive) %	59,70625	9,646102	62,75	5,767726	0,11093
CD4+CD45RA -CCR7+ (central memory) %	30,525	8,526625	26,25	7,995832	0,06356
<b>CD4+CD45RA-CCR7- (effector memory) %</b>	<b>10,15</b>	<b>4,620245</b>	<b>2,625</b>	<b>0,8062258</b>	<b>0,00000</b>
<b>T regolatori CD4+CD127-+C-CR7+CD25++ %</b>	<b>5,8125</b>	<b>1,641899</b>	<b>8,375</b>	<b>0,6191392</b>	<b>0,00002</b>
CD3+CD8+ %	22,5625	5,691734	24,125	1,147461	0,30522
<b>CD8+CD45RA+CCR7+ (naive) %</b>	<b>53,33125</b>	<b>13,1543</b>	<b>42,3125</b>	<b>3,754442</b>	<b>0,00868</b>
<b>CD8+CD45RA-CCR7+ (central memory) %</b>	<b>6,29375</b>	<b>2,738727</b>	<b>3,125</b>	<b>0,5</b>	<b>0,00040</b>
CD8+CD45RA+CCR7- (late effector) %	23,4375	10,67688	24	1,549193	0,83232
<b>CD8+CD45RA-CCR7- (effector memory) %</b>	<b>17,3125</b>	<b>5,016224</b>	<b>23,8125</b>	<b>3,390551</b>	<b>0,00061</b>
CD56+CD16+CD3- (NK)	12,4375	4,396495	10,9375	3,33604	0,32523
<b>CD19+ (PAN B) %</b>	<b>17,36563</b>	<b>4,548153</b>	<b>12,6875</b>	<b>1,621471</b>	<b>0,00094</b>
<b>CD19+ (PAN B) (10<sup>9</sup>/L)</b>	<b>0,4234375</b>	<b>0,2079795</b>	<b>0,303125</b>	<b>0,05262683</b>	<b>0,01751</b>
BnaiveCD19+IgD+CD27- %	74,4375	8,326414	74,125	3,159641	0,89925
BmemoryswitchedCD19+IgD+CD27+ %	8,9125	4,758133	7,625	1,408309	0,32743
<b>BCD21+low (CD19+CD21+ICD38-) %</b>	<b>3,19375</b>	<b>2,007143</b>	<b>4,625</b>	<b>0,6191392</b>	<b>0,01920</b>
<b>Btransitional (CD19+IgM++CD38++) %</b>	<b>3,625</b>	<b>1,736855</b>	<b>6,6875</b>	<b>2,120338</b>	<b>0,00003</b>
CD3+/gamma+delta+ %	5,8125	3,410156	6,25	1	0,62071
IgG	1082,063	206,8927	995,0125	66,56375	0,13216
IgM	123	48,86171	97,83938	3,50614	0,06161
IgA	143,75	66,46954	114,8875	13,35315	0,12024

geno e iperferritinemia. Il coinvolgimento appariva ora sistemico con polisierosite, presenza di falda liquida nel cavo del Douglas e minimo scollamento pericardico. In corso di ricovero compariva inoltre esantema maculopapulare eritematoso di arti inferiori e tronco. Il quadro clinico suggeriva una artrite idiopatica giovanile sistemica per cui, previa esecuzione di aspirato midollare, è stata avviata terapia con Metilprednisolone ev (2 mg/kg/die in monodose) per un totale di quattro dosi. La terapia steroidea è stata ben tollerata, con diminuzione degli indici di infiammazione e con completa risoluzione della sintomatologia algica. Gli approfondimenti hanno mostrato negatività di fattore reumatoide, anticorpi anticitrullina e dell'HLA B-27. L'esame oculistico è risultato nella norma. Attualmente la piccola è in follow-up

presso Centro di reumatologia pediatrica e in terapia corticosteroidea orale. Non ha più manifestato sintomi, gli ultimi esami di controllo eseguiti hanno mostrato persistenza di piastrinosi e di valori elevati di VES.

#### Discussione

L'artrite idiopatica giovanile racchiude un gruppo clinicamente eterogeneo di artriti di causa sconosciuta, che esordiscono prima dei 16 anni di età. L'attuale classificazione identifica sette forme cliniche differenti sulla base delle caratteristiche cliniche e di laboratorio che si evidenziano nei primi 6 mesi di malattia. La diagnosi è basata sul criterio di esclusione: la diagnosi differenziale è posta con patologie infettive, malattie maligne, febbre reuma-



Tabella 3. Statistica descrittiva: numero di pazienti protetti o non protetti per ogni specifico vaccino in base al livello anticorpale sviluppato

Tipo di anticorpi	N pz protetti	N pz protetti (%)	N pz borderline	N pz borderline (%)	N pz non protetti	N pz non protetti (%)
IgG anti Rosolia	14	87,5	0	0,0	2	12,5
IgG anti Parotite	14	87,5	1	6,3	1	6,3
IgG anti Morbillo	15	93,8	0	0,0	1	6,3
IgG anti tossina tetanica	8	50,0	0	0,0	8	50,0
IgG anti tossina difterica	12	75,0	0	0,0	4	25,0
Ab anti HBs	10	62,5	0	0,0	6	37,5
IgG anti VZV*	7	100,0	0	0,0	0	0,0

tica, patologie connettivali, LES, Kawasaki, vasculiti sistemiche, MICI, sindromi autoinfiammatorie. La terapia si basa sull'uso di FANS, costisonici, farmaci antireumatici e farmaci biologici [1,2].

**Bibliografia**

1. Giancane G, Consolaro A, Lanni S. et al. Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment. Rheumatol Ther. 2016;3:187-207.
2. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. Lancet. 2011 Jun 18;377:2138-49.

**Quando l'infiammazione divampa ... spegniamola con le Ig**

*Cammarata Giulia<sup>1</sup>, Sandoni Marcello<sup>1</sup>, Di Biase Anna Rita<sup>2</sup>, Lucaccioni Laura<sup>2</sup>, Iughetti Lorenzo<sup>1,2</sup>*

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia.
2. U.O.C di Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena.

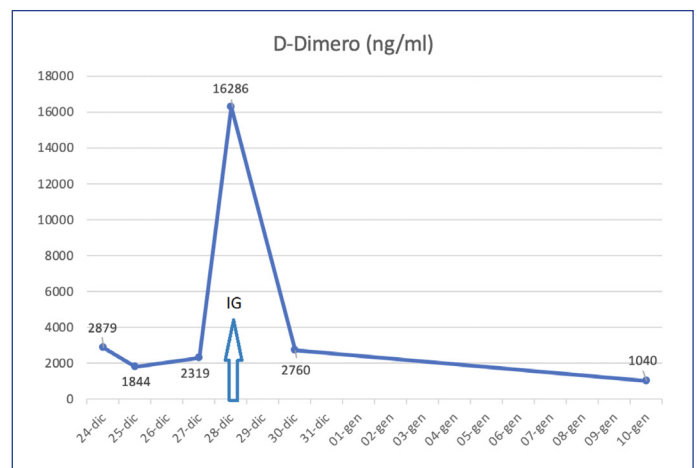
**Introduzione**

Il management delle infezioni da COVID-19 nei lattanti non è ancora standardizzato e si basa sulle esperienze cliniche dei singoli centri e dei pochi dati a supporto presenti in letteratura. Presentiamo il caso di XX, lattante di 2 mesi, condotta per febbre (TC max 38.5°C) dal giorno stesso e rinite. Alimentazione esclusiva al seno ben tollerata, alvo e diuresi regolari. Madre con riscontro di positività per SARS-CoV2 il giorno precedente l'accesso. In APP ricovero a 20 giorni di vita per bronchiolite da VRS-B con necessità di supporto respiratorio in HFNC per 8 giorni. All'arrivo buone condizioni generali e di idratazione, cute mazzata, PV stabili in aria ambiente (SpO<sub>2</sub> 100%, FC 160 bpm), RC <2". TC 38.2°C. Obiettività cardiorespiratoria nella norma. Buon tono e reattività. FA normotesa. Lo stick urine risultava negativo. TNF per SARS-CoV2, positivo. In relazione al quadro clinico ed all'età, veniva disposto ricovero per osservazione. In prima giornata di ricovero, data la persistenza di febbre, venivano eseguiti esami ematici comprensivi di indici di flogosi coinvolti nell'infezione da SARS-CoV2: PCR negativa; D-Dimero 2.879 ng/ml; IL-6 8.1 pg/ml; ferritina 729 ng/ml; trigliceridi 272 mg/dl; emocoltura al picco febbrile poi risultata positiva per S. epidermidis, considerata come verosimile contaminante. In seconda giornata, seppure in assenza di sintomi respiratori,

Tabella 4

24-dic	D-Dimero (ng/ml)	IL-6 (pg/ml)	Ferritina (ng/ml)	Trigliceridi (mg/dl)	PCR (mg/dl)
24-dic	2.879	8,1	729	272	0,2
25-dic	1.844				
27-dic	2.319	8,6	664	486	0,2
28-dic	16.286	12,4	971	233	0,2
30-dic	2.760	4,8	711	526	0,2
10-gen	1040				

Figura 1



eseguita ecografia toracica con riscontro di lieve sindrome interstiziale (LUS 2) al campo polmonare basale di destra posteriormente [1]. Dopo iniziale miglioramento degli esami bioumorali, in quinta giornata, netto incremento degli indici di flogosi (Tabella 4 e Figura 1): D-Dimero 16.286 ng/ml; IL-6 12.4 pg/ml; ferritina 971 ng/ml; trigliceridi 233 mg/dl; PCR negativa (eseguiti a distanza dal pasto). Eseguiti RX torace ed ecocardiografia, nei limiti. In ragione dell'età della paziente, richiesta consulenza ematologica che, in assenza di sintomatologia, non poneva indicazione ad intraprendere terapia anticoagulante. Nel sospetto di iniziale quadro di flogosi sistemica, seppur in assenza di franca sintomatologia, somministrate Ig vena 2 gr/kg, ben tollerate. A 48 ore dalla somministrazione miglioramento degli indici di flogosi: D-Dimero 2.760 ng/ml; IL-6 4.8 pg/ml; ferritina 711 ng/ml;

trigliceridi 526 mg/dl; PCR negativa. Dimessa in nona giornata, stabilmente apiretica dalla seconda giornata, asintomatica. Ripetuto TNF per Sars-CoV2 in settima giornata, positivo; riscontro di primo tampone negativo in 16° giornata. Agli esami ematici eseguiti in continuità di ricovero, ulteriore riduzione dei valori di D-Dimero (1.040 ng/ml).

### Conclusioni

Lo stretto monitoraggio clinico-laboratoristico è essenziale nei lattanti di età <6 mesi per la possibilità di evoluzione a quadri severi e ancora poco conosciuti [2]. L'elevazione degli indici di flogosi tra cui D-Dimero ed IL-6 correlano con una peggiore prognosi [3]. La sicurezza e l'esperienza nell'utilizzo delle Ig vena nei bambini con sindromi infiammatorie sistemiche (Kawasaki e MIS-C), per la loro azione immunomodulante [4], ci hanno indotto a considerare il loro utilizzo empirico in questa paziente. Ulteriori studi saranno necessari per verificare il loro effettivo beneficio e standardizzare il trattamento in questa fascia d'età.

### Bibliografia

1. Marlos Melo Martins, Arnaldo Prata-Barbosa & Antônio José Ledo Alves da Cunha (2021) Update on SARS-CoV-2 infection in children, Paediatrics and International Child Health, 41:1, 56-64, DOI: 10.1080/20469047.2021.1888026
2. N.Parri & A. M. Magistà & F.Marchetti et al, Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks 3 June 2020 European Journal of Pediatrics (2020) 179:1315–1323
3. González-Damrauskas S, Vásquez-Hoyos P, Camporesi A, et al. Pediatric Critical Care and COVID-19 Pediatric Critical Care and COVID-19. Pediatrics. 2020;146(3):e20201766
4. M. Fabi 1, E. Filice 1,\* , C. Biagi et al, Multisystem Inflammatory Syndrome Following SARS-CoV-2 Infection in Children: One Year after the Onset of the Pandemic in a High-Incidence Area, Viruses 2021, 13, 2022.

### Non dire ematoma se “nel sacco” c'è di più

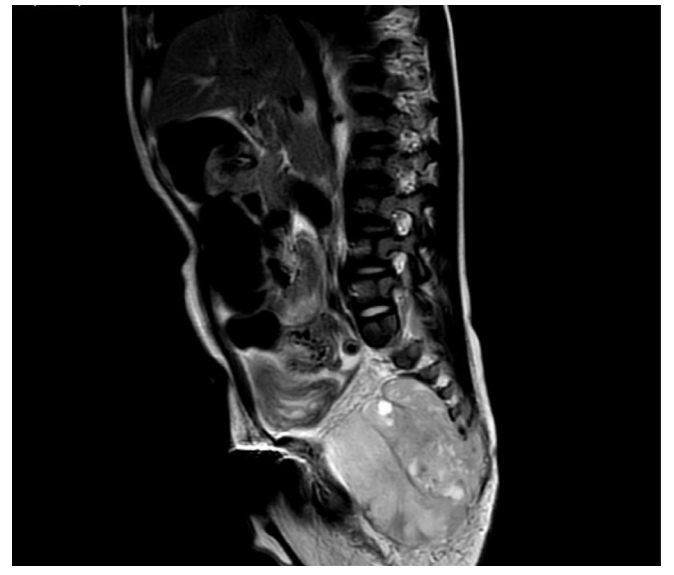
Federica Liguori<sup>1</sup>, Agnese Maria Addeo<sup>2</sup>, Giulia Macchini<sup>3</sup>

1. Università degli studi di Roma La Sapienza
2. Università degli studi di Ferrara
3. PS-OBI-Astanteria pediatrica AORN Santobono-Pausilipon

### Caso clinico

Descriviamo il caso di D., 1 anno e 4 mesi, che accedeva presso il Pronto Soccorso del nostro ospedale per insorgenza di pallore e pianto lamentoso dopo evacuazione profusa di feci. G. era stato visitato per stipsi ostinata presso altro presidio ospedaliero, ed era stato dimesso a domicilio dopo aver praticato ecografia addome (riferita nella norma) e clistere con successiva evacuazione. In anamnesi stipsi da 7 giorni in trattamento con macrogol e trauma coccigeo risalente a 7 giorni prima per caduta dal letto, per cui aveva eseguito Rx del tratto lombo-sacrale e consulenza ortopedica, risultate nella norma. Alla nostra valutazione il piccolo si presentava in condizioni cliniche discrete, cute pallida e sollevabile in pliche, mucose asciutte, pianto con poche lacrime. L'addome era meteorico, teso e diffusamente dolente e si evidenziava una tumefazione di consistenza dura di circa 7 x 7cm nella regione sacro-coccigea, con cute sovrastante indenne. Restante obiettività nella norma. Iniziava così reidratazione endovenosa

Figura 2. RMN che evidenzia nel piccolo bacino adiacente il sacro-coccige presenza di processo occupante spazio di circa 75,6 mm dl x 50 mm dap x 53 mm dt, presenza di propaggine che avvolge il coccige penetrando nel canale sacrale.



con SF e nel sospetto di perforazione intestinale causata dall'esecuzione del clistere, eseguiva Rx diretta addome, che evidenziava marcata coprostasi e piccoli livelli idroaerei diffusi in assenza di aria libera. Per il quadro anamnestico di stipsi ostinata associato a trauma sacro-coccigeo, e la voluminosa tumefazione sacrale veniva praticato nuovo esame ecografico addominale, che metteva in evidenza la presenza di una massa solida rotondeggiante di 5 x 5 x 4 cm nello scavo retto vescicale esercitante effetto massa, con sovradistensione vescicale. G. veniva quindi ricoverato nel sospetto di massa di natura neoplastica per eseguire imaging di II livello (TAC e RMN, vedi Figura 2), che confermavano il sospetto diagnostico, evidenziando una neoformazione solida disomogenea in sede presacro-coccigea penetrante nel canale sacrale, travisata per ematoma sacro coccigeo post-traumatico, e due piccole lesioni polmonari. Nelle successive ore dal ricovero iniziava a presentare parestesie agli arti inferiori e difficoltà deambulatoria, per cui operato d'urgenza, eseguiva biopsia con diagnosi di Yolk Sac Tumor.

### Discussione

I tumori del sacco vitellino sono tumori primitivi a cellule germinali [1], insorgono comunemente nelle gonadi, ma possono avere anche localizzazione extragonadica [2], soprattutto nei bambini sotto i 3 anni d'età come nel caso del nostro paziente. La diagnosi può essere suggerita da aumentati livelli sierici di alfafetoproteina [3]. Il quadro clinico in caso di localizzazione sacro-coccigea è caratterizzato da tumefazione, stipsi, dolori, infezione delle vie urinarie e disturbi sfinterici. La TC e/o la RM completano le informazioni ottenute attraverso l'ecografia e sono esami indispensabili per porre diagnosi. L'insorgenza di stipsi ostinata, anche in una storia di stipsi cronica in trattamento, va quindi sempre indagata, soprattutto se associata ad altri sintomi come ritenzione urinaria, in quanto può sottendere una patologia neoplastica che obbliga ad eseguire una rapida diagnosi ed iniziare trattamento adeguato.

### Bibliografia

1. Arumugam D, Thandavarayan P, Chidambaram L, Boj S, Marudasa-lam S. Primary Nasopharyngeal Yolk Sac Tumor: A Case Report. *J Clin Diagn Res.* 2016 May;10(5):ED06-7
2. Stang A, Trabert B, Wentzensen N, Cook MB, Rusner C, Oosterhuis JW, McGlynn KA. Gonadal and extragonadal germ cell tumours in the United States, 1973-2007. *Int J Androl.* 2012 Aug;35(4):616-25.
3. Ugazio A.G., Kliegman R, Stanton, St. Geme, Schor, Behrman, *Pediatria di Nelson* 19° edizione 2013 Ed. Elsevier, cap 497

### Tumori (non così) rari: un caso di Klinefelteratoma

Giulia Fiumana<sup>1</sup>, Sara Rizzi<sup>2</sup>, Roberta Burnelli<sup>2,3</sup>, Lorenzo Iughetti<sup>1,4</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia;
2. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Ferrara;
3. U.O. Pediatria, AOU Sant'Anna di Ferrara;
4. U.O. Pediatria, AOU Policlinico di Modena

#### Caso clinico

XXY è un ragazzo che riceve la diagnosi di Sindrome di Klinefelter a 13 anni, indagato per riscontro materno di mancato sviluppo testicolare e iniziale ginecomastia.

A 16 anni si reca in PS per febbricola e tosse stizzosa da circa un mese, trattata con ciclo di antibiotico terapia senza beneficio; eseguito un Rx torace che mostra una voluminosa massa parenchimale a carico del polmone di destra, confermata alla TC torace (Figura 3) che descrive una "estesa massa dell'emitorace destro di 10 x 12 x 15 cm a limiti netti e regolari, struttura disomogenea prevalentemente solida, con calcificazioni amorfe e piccole aree di densità adiposa, disomogeneo enhancement, non mostra segni di infiltrazione e chiari rapporti con strutture mediastiniche e pericardiche; minima compressione delle camere cardiache di destra". Vengono eseguiti quindi esami ematici (AFP 44.342 ng/ml, BHCG 3.1 mUI/ml, LDH 238 U/l), ecografia testicolare (negativa) e istologia su biopsia con ago sottile che mostra un teratoma maturo, con sospetta presenza di foci di tumore a cellule germinali non germinomatoso maligno data l'elevazione dei markers tumorali. Viene pertanto trattato secondo protocollo AIEOP TCGM 2004 con 4 cicli PEB come chemioterapia neoadiuvante e successiva chirurgia ablativa (rimandata viste le dimensioni della massa). Prima di iniziare il trattamento eseguita raccolta di liquido seminale per la crioconservazione dei gameti, risultato azoospermico. Viene asportato radicalmente un teratoma trifillico immaturo contenuto nella pseudocapsula (Figura 4). Il dosaggio di AFP risulta in incremento nel post-operatorio, per cui viene rivalutato lo stato di malattia e formulata la diagnosi di ricaduta nella sede primitiva. Si procede quindi al trattamento con 3 cicli ICE, con raccolta e reinfusione di PBSC e regolare decorso post-TMO. Attualmente il paziente è in remissione completa, frequenta l'università e ha pubblicato un brano sulla sua lotta contro il cancro.

#### Discussione

La sindrome di Klinefelter è l'alterazione più frequente dei cromosomi sessuali, con un'incidenza di 1:600 e una diagnosi in solo il 40% dei casi. I pazienti hanno un rischio di tumore pari

Figura 3. TC torace

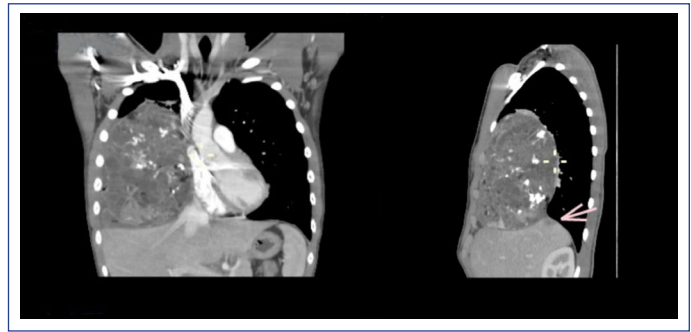


Figura 4. Pezzo operatorio



a quello della popolazione generale, ma aumentato per alcune neoplasie rare come il tumore mammario e i tumori a cellule germinali extragonadici (eGCT). In particolare, gli eGCT sono più frequenti nei pazienti con Klinefelter nella fascia di età 15-19 anni e localizzazione mediastinica, con istologia di germinoma, teratoma e GCT misto non seminomatoso [1]. La sindrome di Klinefelter è presente in 1/3 degli uomini con tumore germinale mediastinico, per cui è consigliato indagare questa condizione in tutti i casi di GCT localizzati nel mediastino. Non esistono protocolli di sorveglianza specifica per monitorare lo sviluppo di GCT nei portatori di Klinefelter, nonostante il rischio relativo di sviluppare questo tipo di neoplasia rispetto alla popolazione generale sia stimato di 20-50 volte superiore [2]. Le cause di questo aumentato rischio non sono chiare, ma seguendo la teoria della trasformazione maligna di elementi germinali residui dall'embriogenesi, nei pazienti con Klinefelter l'aumento dei livelli di gonadotropine, conseguenti alla ridotta o assente spermiogenesi, potrebbe stimolare il microambiente timico in cui possono allocarsi cellule germinali primordiali, fino alla trasformazione maligna [3].

#### Bibliografia

1. Bonouvrie K, van der Werff ten Bosch J, van den Akker M, Klinefelter syndrome and germ cell tumors: review of the literature, *International Journal of Pediatric Endocrinology*, 2020
2. Williams L, Pankratz N, Lane J et al, Klinefelter syndrome in males with germ cell tumors: A report from the Children's Oncology Group, *Cancer*, 2018
3. Oosterhuis J.W. and Looijenga L.H.J., Mediastinal germ cell tumors: many questions and perhaps an answer, *The Journal of Clinical Investigation*, 2020

## “Think Pink test”

Nicole Pini<sup>1</sup>, Ilaria Boiani<sup>1</sup>, Sara Vandelli<sup>1</sup>, Nives Melli<sup>2</sup>, Giovanni Palazzi<sup>3</sup>, Giancarlo Gargano<sup>2</sup>, Lorenzo Iughetti<sup>1,3</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
2. U.O. Neonatologia, IRCCS ASMN, Reggio Emilia
3. Unità di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

### Caso clinico

XX, maschio, caucasico, nasce a 34 + 2 settimane di età gestazionale, da taglio cesareo elettivo per alterazione dei flussi e IUGR, in gravidanza complicata da diabete mellito gestazionale in terapia insulinica. Peso alla nascita 1.700 g (SGA). CMV salivare negativo. In prima giornata compare iperbilirubinemia, persistente nei giorni seguenti e prevalentemente indiretta (max 18.8 mg/dl in quinta giornata, di cui indiretta 17.7 mg/dl), con incrementi >5 mg/dl in 24h e riduzione transitoria con fototerapia, per cui risultano necessari cicli ripetuti. Nel sospetto di ittero patologico si procede a indagini diagnostiche. All'emocromo non policitemia, indici di flogosi ed emocoltura negativi, esame urine nella norma. A ecografia cerebrale non segni di emorragia. TSH nella norma. Indici di emolisi positivi (LDH aumentato, aptoglobina <1 mg/dl), reticolocitosi. Test di Coombs diretto negativo, madre e figlio di gruppo 0 (+). Dosaggio di G6-PDH ed elettroforesi dell'emoglobina nella norma. Striscio periferico: numerosi sferociti e discreta policromasia delle emazie. Si pone dunque il sospetto di sferocitosi ereditaria (SE), confermato da Pink test positivo (89%). A completamento: esami di funzionalità epatica (lieve aumento di GOT e  $\gamma$ -GT) ed ecografia addome (nella norma). A 10 giorni compare anemia con necessità di trasfusioni di emazie concentrate. Data l'assenza di familiarità per SE, nel sospetto di mutazione de novo, eseguite indagini genetiche, attualmente in corso di refertazione.

### Discussione

La SE è la prima causa di anemia emolitica non immune nella popolazione caucasica, dovuta a mutazione nel 75% dei casi a trasmissione autosomica dominante, nel 25% autosomica recessiva o de novo [1] (Tabella 5). Nella SE si alterano proteine di membrana o del citoscheletro responsabili del mantenimento della forma dell'eritrocita (Figura 5), per cui le interazioni tra membrana e citoscheletro si modificano e si formano eritrociti sferici, poco deformabili, che vengono sequestrati e distrutti nella milza (Figura 6). Questo causa la triade: ittero, anemia, splenomegalia [1]. Si ha ampia variabilità fenotipica, e nel neonato la principale manifestazione è l'ittero, mentre l'anemia spesso compare dopo la prima settimana di vita [2]. Nel neonato con iperbilirubinemia indiretta il sospetto di SE è alto in presenza di familiarità, ma l'anamnesi negativa non la esclude, laddove vi siano emolisi non immune, reticolocitosi e sferociti allo striscio periferico. In 1/3 dei neonati con SE gli sferociti non sono però prominenti allo striscio [2]. La conferma si ha tramite Pink test (variante di test di lisi al glicerolo, positivo se emolisi >28%), test delle resistenze osmotiche, o EMA binding test. L'analisi genetica va fatta in assenza di familiarità [2]. I test delle resistenze osmotiche sono meno affidabili nei primi 6 mesi e se negativi vanno ripetuti [3]. La terapia prevede fototerapia ed exsanguinotrasfu-

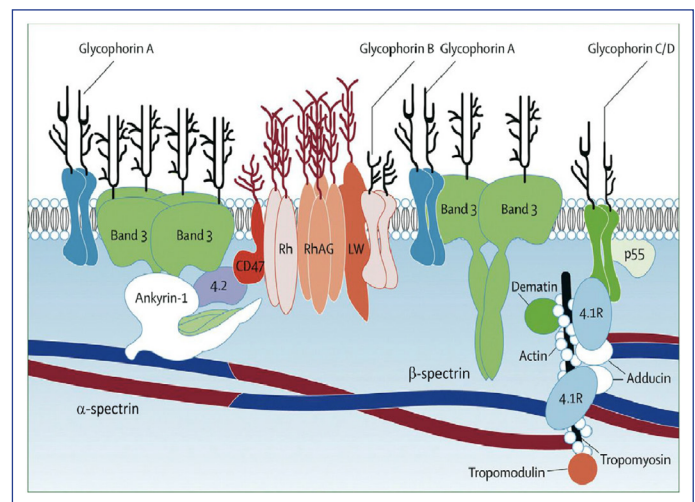
Tabella 5. Proteine della membrana eritrocitaria coinvolte in SE e modalità di trasmissione delle mutazioni.

Modificato da: Christensen RD, Yaish HM, Gallagher PG. A pediatrician's practical guide to diagnosing and treating hereditary spherocytosis in neonates. *Pediatrics*. 2015 Jun;135(6):1107-14. doi: 10.1542/peds.2014-3516. PMID: 26009624; PMCID: PMC4444801.

Mutazioni genetiche nella sferocitosi ereditaria					
Proteina	Gene	Locus genico	Casi di SE (%)	Gravità	Ereditarietà
Anchirina-1	ANK1	8p11.2	40-50	Da lieve a moderata	Autosomica dominante
Banda 3	SLC4A1	17q21	20-35	Da lieve a moderata	Autosomica dominante
$\beta$ -spectrina	SPTB	14q3-24.1	15-30	Da lieve a moderata	Autosomica dominante
$\alpha$ -spectrina	SPTA1	1q22-23	<5	Severa	Autosomica recessiva
Proteina 4.2	EPB42	15q15-21	<5	Da lieve a moderata	Autosomica recessiva

Figura 5. Schema della struttura della membrana eritrocitaria. La porzione superiore rappresenta la superficie esterna del globulo rosso, separata dalle strutture interne dal doppio strato fosfolipidico. Le proteine mutate nella SE sono anchirina-1, banda 3,  $\beta$ -spectrina,  $\alpha$ -spectrina, proteina 4.2.

Tratto da: Christensen RD, Yaish HM, Gallagher PG. A pediatrician's practical guide to diagnosing and treating hereditary spherocytosis in neonates. *Pediatrics*. 2015 Jun;135(6):1107-14. doi: 10.1542/peds.2014-3516. PMID: 26009624; PMCID: PMC4444801.



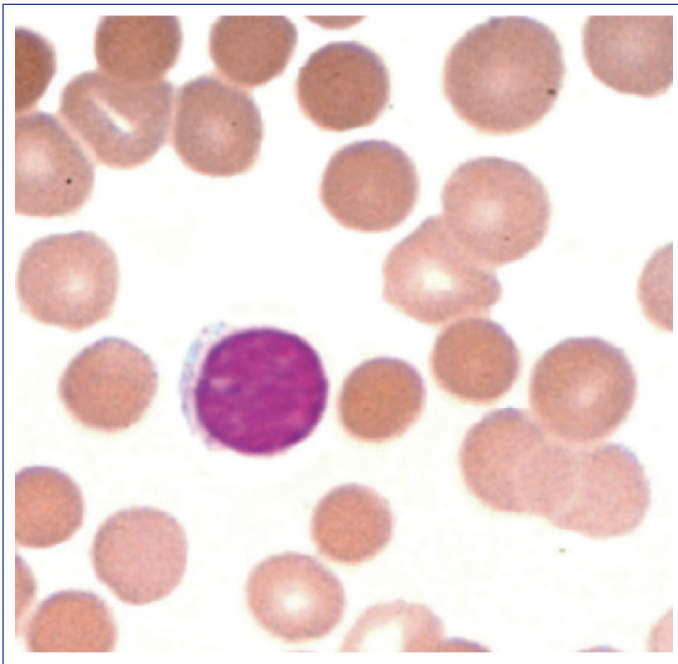
sione per ridurre la bilirubinemia e prevenire il danno neurologico, trasfusioni di emazie concentrate se anemia, eventuale EPO ricombinante nei primi 6 mesi per ridurre il carico trasfusionale. Le principali complicanze sono crisi emolitiche, crisi aplastiche in corso di infezione da Parvovirus B19 e coelitiassi. La splenectomia è indicata nelle forme moderate/gravi o gravi e, per l'aumentato rischio di sepsi, dopo i 6 anni. La colecistectomia è indicata in coelitiassi sintomatica [1,2]. Concludendo, in caso di ittero emolitico non immune nel neonato si deve sempre sospettare la SE.

### Bibliografia

1. C. Bibalo. Quando la sferocitosi incontra il chirurgo. *Medico e Bam-*

Figura 6. Sferociti nel sangue periferico.

Tratto da: C. Bibalo. Quando la sferocitosi incontra il chirurgo. *Medico e Bambino* pagine elettroniche 2015;18(6) [https://www.medicoebambino.com/?id=CCO1506\\_10.html](https://www.medicoebambino.com/?id=CCO1506_10.html)



bino pagine elettroniche 2015;18(6) [https://www.medicoebambino.com/?id=CCO1506\\_10.html](https://www.medicoebambino.com/?id=CCO1506_10.html)

2. Christensen RD, Yaish HM, Gallagher PG. A pediatrician's practical guide to diagnosing and treating hereditary spherocytosis in neonates. *Pediatrics*. 2015 Jun;135(6):1107-14. doi: 10.1542/peds.2014-3516. PMID: 26009624; PMCID: PMC4444801

3. D. Ursi, MS. Valentino. Un'anemia emolitica da sferocitosi ereditaria. *Medico e Bambino casi indimenticabili di pediatria ambulatoriale* 2021;40(3):193-195

### “Cistite eosinofila: una misteriosa, curiosa e sconosciuta causa di ematuria nel bambino”

Lucrezia Lisco<sup>1</sup>, Cristina Malaventura<sup>2</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria di Ferrara
2. Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

A. giunge alla nostra attenzione all'età di 2 anni e 10 mesi in regime di urgenza per riferita macroematuria isolata intermittente da alcuni giorni (riferita dal personale scolastico emissione di urine “scuri”). A. si presenta apiretico e in buone condizioni generali, non ha edemi né altri sintomi o segni di malattia; la sua PA è < 90° centile per sesso, età e altezza con FC ai limiti superiori per età (125 bpm). Non lamenta sintomi urinari o dolore addominale. In anamnesi, viene riferito un episodio di faringodinia e febbre 10 giorni prima, in occasione del quale è stato eseguito un tampone per lo Streptococco risultato negativo, e viene negata dalla madre familiarità per patologie renali e/o sordità. In PS le urine appaiono limpide, color giallo paglierino, lo stick urine risulta positivo per sangue (++++) in assenza di leucocituria e proteinuria. Agli esami ematici emerge una anemia microcitica (Hb 7.7 g/dl, MCV 63 fl) con ipereosinofilia (eosinofili 1.980/mmc),

gli indici di flogosi sono negativi e la funzionalità renale è nella norma (creatinina 0.29 mg/dl; clearance della creatinina 166 ml/min sec Schwartz). L'ecografia addominale esclude masse renali e/o anomalie vescicali e non mostra segni diretti ed indiretti di nefrolitiasi. Successivamente si esegue determinazione delle frazioni C3 e C4 del complemento, dosaggio delle IgA totali e degli ANA e TAS che risultano nella norma; si evidenzia ferrocarenza (saturazione della transferrina 3%), si esclude la malattia celiaca e un sanguinamento intestinale occulto. L'esame al microscopio ottico evidenzia emazie >90% monomorfe in assenza di cilindri eritrocitari. Il quadro clinico orienta verso un sanguinamento urologico con anemia ferrocarenziale per la quale inizia supplementazione marziale. Dopo esclusione di ipercalcemia e iperuricemia, coagulopatie, infezione-parassitosi vescicale, per il persistere del sanguinamento con microematuria intervallata ad episodi ricorrenti di macroematuria (urine scure tipo “Thè carico”, talvolta a “lavatura di carne”) in assenza di sintomi o segni associati, a distanza di circa 4 mesi, A. viene sottoposto a cistoscopia con evidenza di mucosa vescicale intensamente congesta e facilmente sanguinante alla semplice distensione idrodinamica. L'esame istologico mostra edema e lieve flogosi del corion a discreta componente mastocitaria (28 mastociti CD 117+ per hpf) con associati granulociti eosinofili anche degranulati consentendo la diagnosi di cistite eosinofila interstiziale. Sono stati eseguiti vari cicli di terapia (cetirizina, betametasona, montelukast) senza beneficio e una valutazione allergologica che ha escluso segni di atopia. La cistite eosinofila è una condizione rara, descritta per la prima volta da Brown nel 1960 [1]; si tratta di un processo auto-limitante, che non comporta danni alla funzionalità renale o vescicale. Sembra sia dovuta allo stimolo da parte di un antigene che richiama eosinofili mediati da IgE nella parete vescicale con conseguente degranolazione mastocitaria; questo processo porta a rilascio di mediatori di infiammazione all'interno della parete vescicale. Si presenta solitamente con disuria, ematuria, dolore sovrapubico e talvolta ritenzione urinaria ma può essere anche asintomatica. In genere i pazienti hanno una storia allergica e all'emocromo può esserci eosinofilia periferica. La diagnosi è istologica. A causa dell'estrema rarità nei bambini, non esistono linee guida per il trattamento e il follow-up, i genitori vanno tuttavia rassicurati sulla benignità di questa condizione. Le terapie di scelta sono empiriche: eliminazione dell'antigene, terapie di combinazione con corticosteroidi orali e antistaminici [2].

### Bibliografia

1. Brown E.W., Eosinophilic granuloma of the bladder. *The Journal of Urology*; May 1960, vol. 83, n°5.
2. van den Ouden D. Diagnosis and management of eosinophilic cystitis: a pooled analysis of 135 cases. *Eur Urol*. 2000 Apr;37(4):386-94.

### SEUn bambino ha una strana anemia

Santeris V

Scuola di specialità di Cagliari

### Caso clinico

Dennis, 2 anni, peso 14 kg, viene portato in Pronto Soccorso Pediatrico a Cagliari una sera di settembre per scariche diarroidiche. Viene dimesso con Terapia Reidratante Orale, fermenti lattici e

Lenodiar pediatrico. Il giorno dopo ritorna in Pronto Soccorso per comparsa di febbre (acme 38.5°C) e feci muco ematiche. Eseguo pertanto emocromo ed esami ematici di routine, che evidenziano piastrinopenia (79.000/uL), Hgb 11.9 g/dl e all'emogasanalisi parametri di disidratazione, per cui viene ricoverato presso la Clinica Pediatrica. A distanza di qualche ora ripete gli esami con riscontro di Hgb 10 g/dl, PLT 45.000/uL, Bilirubina totale 2.0 mg/dl (prevalentemente indiretta), LDH 2273 U/L, Test di Coombs negativo, creatinina 1.0 mg/dl e proteinuria 4+ allo stick urine. Viene eseguito Film Array PCR su feci, che risulta positivo per Shigalike toxin-producing E-coli (STEC) stx1/stx2. Possiamo quindi fare diagnosi di Sindrome Emolitica Uremica Tipica, per il riscontro di un ceppo STEC nelle feci e perché i parametri clinici-laboratoristici rispecchiano la triade diagnostica (anemia emolitica, piastrinopenia e IRA) [1]. Nei giorni successivi alla diagnosi i parametri del nostro Dennis peggiorano: Hgb 7.4 g/dl, PLT 21.000 u/L, creatinina 1.28 g/dl con rapporto PR/CR (proteinuria/creatinuria) 31.36 mg/mg, ipertensione arteriosa con PA 120/80 mmHg (>98° %ile), oligoanuria. Viene pertanto trasferito presso la Terapia Intensiva Pediatrica della Clinica de Marchi di Milano, dove vengono effettuate trasfusioni di emazie concentrate, infusioni di Ringer acetato e di glucosata al 33% (70 ml/h) e somministrazioni di Furosemide 20 mg. Successivamente, Dennis viene dimesso con progressivo rientro dei parametri ematici e clinici.

### Discussione

Di fronte ad un bambino iperteso e oligoanurico dobbiamo sempre pensare alla SEU, che è la prima causa di IRA in età pediatrica [1,2]. Per poter confermare il sospetto diagnostico, occorre che i parametri clinico-laboratoristici rispecchino la triade diagnostica che prevede anemia emolitica, piastrinopenia e IRA; recentemente è stata introdotta anche una triade diagnostica rivisitata, più inclusiva, che prevede la compresenza di consumo piastrinico, emolisi e danno renale acuto [1]. La febbre e i prodromi gastrointestinali come la diarrea ematica possono orientarci verso il sospetto di SEU tipica, ossia una forma di SEU provocata da agenti infettivi, in primis da ceppi di E. Coli produttori di tossina Shiga-like [2]. Se la diagnosi viene confermata, in prima istanza è raccomandata una terapia di supporto, con trasfusioni di emoderivati per l'anemia emolitica o la piastrinopenia, diuretico per rispondere al quadro di oligo-anuresi e soprattutto supporto del circolo: il focus della terapia è rappresentato dall'iper-idratazione, che consente di eliminare la tossina STEC riducendo la sua nefrotossicità e mantenendo una corretta perfusione renale [2,3]. Infatti, nei pazienti che non presentano segni di overload cardio-polmonare, l'infusione di fluidi riduce drasticamente il rischio di dover ricorrere ad approcci più invasivi come la dialisi, migliorando nettamente l'outcome a breve e lungo termine [2].

### Bibliografia

1. Capone V., Ardissino A., "Novità in termini di sindrome emolitica uremica", *Prospettive in Pediatria*, 2021. Vol. 51 N. 202 P. 110-117
2. Walsh P. R., Johnson S., "Treatment and management of children with haemolytic uraemic syndrome." *Archives of disease in childhood* 103.3 (2018): 285-291
3. Bilkis MD, Bonany P. Hydration in hemolytic uremic syndrome. *Arch Argent Pediatr*. 2021 Feb;119(1):62-66