

In questo numero:

Maggio - Giugno 2023 / Vol. 30 n.3

Newsletter pediatrica pag. n. 1

I test point-of-care per patogeni respiratori non modificano la prescrizione di antibiotici nei bambini: i risultati di un RCT

Documenti pag. d.1

Allattamento: di fondamentale importanza, ma sempre più minacciato da un mondo guidato dal marketing

Ambiente & Salute pag. a&s.1

Ambiente e Salute *News* (n. 20, marzo-aprile 2023)

L'articolo del mese pag. am.1

Ecografia renale dopo il primo episodio di infezione delle vie urinarie: risultati di una revisione sistematica e metanalisi

Nutrizione pag. nu.1

Nutrizione *News* (n.1, maggio 2023)

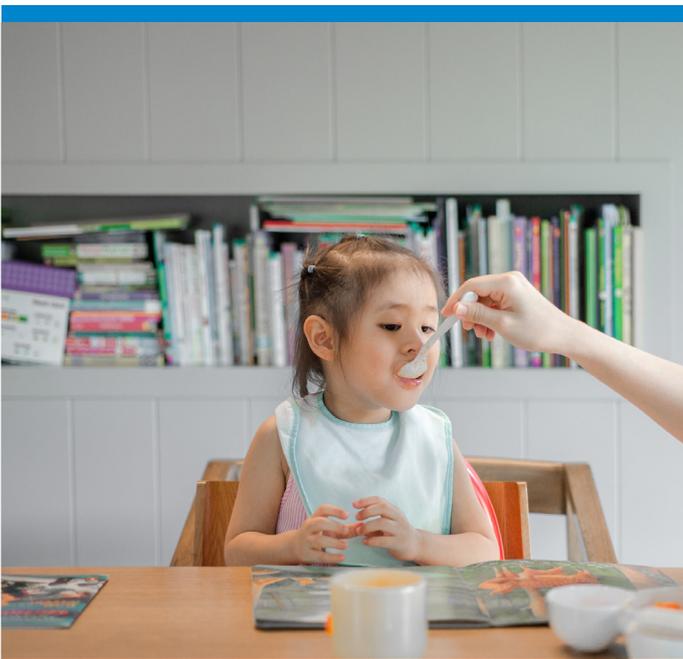


Foto di Tanaphong Toochinda su Unsplash (particolare)

Newsletter pediatrica ACP

- n.1 I test point-of-care per patogeni respiratori non modificano la prescrizione di antibiotici nei bambini: i risultati di un RCT
- n.2 Dupilumab, nuova possibilità terapeutica dell'esofagite eosinofila resistente al trattamento farmacologico: un trial di fase 3
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate (marzo-aprile 2023)

Documenti

- d.1 Allattamento: di fondamentale importanza, ma sempre più minacciato da un mondo guidato dal marketing
Commento a cura di Ilaria Polenzani
- d.2 Marketing della formula: un sistema per catturare genitori, comunità, scienza e politiche
Commento a cura di Maria Giulia Tisato
- d.3 La politica economica della nutrizione di lattanti e bambini: affrontare il potere delle grandi corporazioni, superando le barriere strutturali, e accelerare il progresso.
Commento a cura di Chiara Roncarà

Ambiente & Salute

- a&s.1 Ambiente e salute news (n. 20, mar.-apr. 2023)

L'Articolo del Mese

- am.1 Ecografia renale dopo il primo episodio di infezione delle vie urinarie: risultati di una revisione sistematica e metanalisi.
Commento a cura di Daniele De Brasi

Nutrizione

- nu.1 Nutrizione news (n. 1, maggio 2023)

Poster congressi

- p.1 Poster specializzandi (2° parte)
"Parmapediatría2023"

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

Presidente ACP

Stefania Manetti

Progetto grafico ed editing

Programmazione web

Gianni Piras

Internet

La rivista aderisce agli obiettivi di diffusione gratuita della letteratura medica ed è disponibile integralmente all'indirizzo:
www.acp.it/pagine-elettroniche

Redazione

redazione@quaderniacp.it

Electronic pages Quaderni ACP index (number 3, 2023)

ACP Paediatric Newsletter

- n.1 Point-of-care testing for respiratory pathogens does not change antibiotic prescriptions in children: Findings of an RCT
- n.2 Dupilumab, a new therapeutic possibility for drug-resistant eosinophilic esophagitis: a phase 3 trial
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: new and updated revisions March-April 2023

Documents

- d.1 Breastfeeding: of fundamental importance, but increasingly threatened by a world driven by marketing
Comment by Ilaria Polenzani
- d.2 Infant formula marketing: A way to capture parents, communities, science and policies
Comment by Maria Giulia Tisato
- d.3 The political economy of infant and child nutrition: confronting the power of large corporations, overcoming structural barriers, and accelerating progress
Comment by Chiara Roncarà

Environment & Health

- a&s.1 Environment and health news

Article of the month

- am.1 Kidney ultrasonography after first febrile urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis
Comment by Daniele De Brasi

Nutrition

- nu.1 Nutrition news

I test point-of-care per patogeni respiratori non modificano la prescrizione di antibiotici nei bambini: i risultati di un RCT

Mattila S, Paalanne N, Honkila M, et al

Effect of Point-of-Care Testing for Respiratory Pathogens on Antibiotic Use in Children: A Randomized Clinical Trial

JAMA Netw Open. 2022 Jun 1;5(6):e2216162. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022

I test rapidi da eseguire in ambulatorio, chiamati anche point-of-care testing, sono un ausilio diagnostico che promette una migliore precisione nella diagnosi e conseguentemente nella terapia. Tuttavia, a fronte di una indiscussa validità per alcuni test, per altri non sono presenti prove di efficacia per l'obiettivo di ridurre prescrizioni inappropriate di antibiotico. Il trial di Mattila e coll. svolto su oltre 400 bambini afferenti a un pronto soccorso pediatrico in Finlandia per malattie infettive respiratorie, rileva una mancata riduzione di prescrizione antibiotica anche dopo aver testato i bambini per 18 virus, così come altri simili studi hanno dimostrato.

Point-of-care testing for respiratory pathogens does not change antibiotic prescriptions in children: Findings of an RCT

Rapid tests to be performed in the outpatient setting, also called point-of-care testing, are a diagnostic aid that promises improved accuracy in diagnosis and consequently in treatment. However, while there is undisputed validity for some tests, for others there is no evidence of efficacy for the goal of reducing inappropriate antibiotic prescriptions. The trial by Mattila et al., conducted on more than 400 children attending a pediatric emergency room in Finland for respiratory infectious diseases, finds no reduction in antibiotic prescriptions even after testing children for 18 viruses, as well as other similar studies have shown.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Valutare attraverso un RCT pragmatico monocentrico in aperto l'effetto di un test rapido di reazione a catena della polimerasi (PCR) per la ricerca di multipli patogeni respiratori sulla prescrizione della terapia antibiotica in bambini con infezione respiratoria acuta visitati nell'ambulatorio di pronto soccorso (PS).

Popolazione

Bambini 0-17 anni che accedono presso il dipartimento di emergenza dell'Oulu University Hospital (Finlandia) con temperatura >38°C e/o sintomi respiratori acuti (tachipnea, dispnea, apnee, broncospasmo, tosse, rinite, laringospasmo, starnutazione, otalgia, faringodinia o altri sintomi di patologia respiratoria). Sono stati inclusi pazienti con patologie sottostanti (nati pretermine, con malformazioni congenite, asma e malattie respiratorie croniche, cardiopatie severe, ritardo mentale, epilessia, sindrome di Down, diabete, immunodeficienze congenite e acquisite - tra-

pianto di organo, malattie oncologiche, artrite reumatoide, altro. **Criteri di esclusione:** necessità di rianimazione cardiopolmonare o di trasferimento immediato in terapia intensiva.

Intervento

829 bambini con infezione acuta alle vie respiratorie che hanno ricevuto come ausilio diagnostico un point-of-care test PCR, con risultati disponibili in 70 minuti, per la ricerca di 18 virus e 3 batteri (**Tabella 1**).

Controllo

414 bambini con infezione acuta delle vie respiratorie che, solo in caso di indicazione clinica del medico di Pronto Soccorso, erano sottoposti al point-of-care test per 21 patogeni con risultato disponibile dopo 24 ore.

In entrambi i gruppi era consentito eseguire altri test di laboratorio, compresi un'analisi PCR di laboratorio per influenza A/B e virus respiratorio sinciziale (RSV), con risultati in 3 ore, e il dosaggio point-of-care della proteina C-reattiva, con risultato in 15 minuti.

Tabella 1. Agenti patogeni rilevati dal test multiplex PCR utilizzato nel trial

VIRUS	BATTERI
Adenovirus	Bordetella pertussis
Bocavirus	Legionella pneumophila
Coronavirus 229E	Mycoplasma pneumoniae
Coronavirus HKU1	
Coronavirus NL63	
Coronavirus OC43	
Metapneumovirus umano A e B	
Virus dell'influenza A	
Virus dell'influenza A H1N1/2009	
Virus dell'influenza A H1	
Virus dell'influenza A H3	
Virus dell'influenza B	
Virus parainfluenzali 1-4	
Virus respiratorio sinciziale A e B	
Rhinovirus-Enterovirus	

Outcome/Esiti

Outcome primario: percentuale di bambini sottoposti a terapia antibiotica iniziata in PS o qualsiasi terapia antibiotica prescritta in PS.

Outcomes secondari:

- antibioticoterapia (e tipo di antibiotico utilizzato) iniziata entro 7 giorni dalla visita in PS; prescrizione di macrolide in PS; prescrizione di macrolide nei bimbi di età inferiore a 3 mesi; terapia mirata al patogeno isolato (quando disponibile); intervallo tra la visita in PS e l'inizio della terapia mirata
- tasso di ospedalizzazione seguente alla visita in PS; tasso di ospedalizzazione nei 7 giorni successivi alla visita in PS; contatti telefonici con il proprio curante nei 7 giorni successivi alla dimissione da PS; nuova visita in PS nei 7 giorni successivi al primo accesso;
- esecuzione di altri test di laboratorio; test diagnostici effettuati in PS (ad es. radiografia);
- ricovero in terapia intensiva nei 30 giorni successivi all'accesso in PS; mortalità nei 30 giorni successivi all'accesso in PS; costi associati alla visita; durata della permanenza in PS.

Tempo

Da maggio 2019 a marzo 2020. Follow-up di 1 settimana relativamente a prescrizione antibiotica, ricovero ospedaliero, visite in PS, e contatti telefonici; di 1 mese relativamente a ricovero in terapia intensiva e decessi

Risultati principali

Un totale di 1.417 bambini è stato valutato per l'inclusione ed è stata eseguita la randomizzazione 2:1 per 1350 partecipanti (56% maschi, età media 3 anni, 15% del totale con età >6 anni). Di questi, 107 sono stati successivamente esclusi, trattandosi di II o III visita. Il 75% dei pazienti nel gruppo di intervento non aveva comorbidità, come il 78% dei controlli.

Outcome primario: i test point-of-care per i 21 patogeni respiratori non hanno ridotto la prescrizione complessiva di antibiotici in PS nel gruppo di intervento rispetto ai controlli [226 bambini (27.3%) vs 118 bambini (28.5%) rispettivamente; RR 0.96; IC 95% 0.79, 1.16].

Outcomes secondari: il numero di test diagnostici non differiva tra i gruppi (l'85.3% del gruppo di intervento e l'88.9% dei controlli hanno effettuato il prelievo per proteina C reattiva point of care o da laboratorio), né i costi delle visite in PS. Il test point-of-care a 21 patogeni non ha avuto un effetto significativo sulla prescrizione di antibiotici entro 1 settimana dalla visita in PS. Una terapia antibiotica mirata è stata iniziata in 12 bambini del gruppo dei trattati e in 2 del gruppo di controllo (1.4% vs 0.5%); la durata media della terapia antibiotica è stata di 2.5 (3.9) giorni nel gruppo di intervento e di 2.6 (4) nel gruppo di controllo. La proporzione di bambini a cui sono stati prescritti macrolidi in PS non differiva tra i gruppi quando sono stati considerati tutti i bambini o solo i bambini di età inferiore ai 3 mesi. Il tempo medio per l'inizio del trattamento mirato per l'influenza o il Mycoplasma non differiva tra i gruppi di intervento e di controllo. La durata della permanenza in PS è stata più lunga nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo (182.6 minuti vs 169.4 minuti; differenza media, 13.2 minuti; IC5% 3.7, 22.7 minuti). La proporzione di bambini con ricoveri ospedalieri, visite ripe-

tute al pronto soccorso, contatti telefonici ambulatoriali o ricoveri in terapia intensiva pediatrica non differiva tra i gruppi. Non ci sono stati decessi nella popolazione in studio entro 1 mese dall'ingresso.

Conclusioni

I test point-of-care per patogeni respiratori non hanno ridotto l'uso di antibiotici presso il PS pediatrico e sembrano avere un impatto limitato sul processo decisionale clinico per i bambini con malattie acute.

Altri studi sull'argomento

Una revisione sistematica Cochrane del 2014, non più aggiornata, ha incluso 4 studi (759 bambini nel gruppo point-of-care test vs 829 bambini nel gruppo di controllo). I risultati complessivi non hanno evidenziato una riduzione statisticamente significativa di utilizzo di antibiotico nel gruppo di intervento ma solo una riduzione dell'uso della radiografia del torace vs il gruppo di controllo (RR 0.77, IC 95% 0.65, 0.91); nelle conclusioni gli autori segnalano l'assenza di prove sufficienti per sostenere l'utilizzo di questi test rapidi di routine [1]. È stato riscontrato che i test rapidi per i virus dell'influenza riducono il numero di accertamenti, di esami radiologici e la durata della degenza in PS [2], tuttavia l'esito sulla riduzione della prescrizione di antibiotico è variabile tra gli studi svolti in popolazioni pediatriche [3,4]. Un intervento effettuato su 204 bambini fino a 3 anni afferenti a un PS ha utilizzato un test rapido per 7 virus patogeni respiratori rilevando una riduzione significativa di prescrizione di antibiotici [5]. Uno studio su una popolazione pediatrica (età media 2.1 anni) afferente a un dipartimento di emergenza tra novembre 2018 e dicembre 2019 a cui è stato eseguito un test rapido per la rilevazione di 4 batteri e 17 virus respiratori ha randomizzato 1:1 un gruppo di intervento a cui è stato fornito il risultato del test e un gruppo di controllo (risultati non forniti, cure cliniche di routine). Nel gruppo di intervento, secondo l'analisi intention-to-treat, i bambini avevano maggiori probabilità di ricevere antibiotici (RR 1.3; IC 95% 1.0, 1.7), senza differenze significative nella prescrizione di antivirali, nelle visite mediche e nei ricoveri [6]. Nello studio multicentrico osservazionale di Tan e coll. che include dati di routine su bambini febbrili di 6 PS in Europa sono stati analizzati i dati di 1.061 bambini (8%) a cui è stato somministrato il test rapido su patogeni respiratori. L'uso del test non è stato associato alla prescrizione di antibiotici (aOR 0.9, IC 95% 0.8, 1.1); un test virale rapido positivo è stato associato a una minore prescrizione di antibiotici rispetto ai bambini che non lo hanno eseguito (aOR 0.6, IC 95% 0.5, 0.8), significativo anche dopo aggiustamento per proteina C reattiva e risultato della radiografia del torace. Un test virale rapido negativo non è stato associato alla prescrizione di antibiotici (aOR 1.2, IC 95% 1.0, 1.4). Nelle conclusioni i ricercatori rilevano che l'uso del test virale rapido non ha ridotto la prescrizione complessiva di antibiotici, mentre un risultato positivo ha ridotto la prescrizione di antibiotici al pronto soccorso [7]. Un RCT pragmatico ha randomizzato pazienti adulti e pediatrici ricoverati in due ospedali inglesi e sottoposti a un point-of-care test per patogeni respiratori. L'esito primario per l'ospedale pediatrico, la durata della degenza, non ha raggiunto una significatività statistica, mentre è risultata essere diminuita la somministrazione di oseltamivir nei

pazienti negativi al test per l'influenza; inoltre nei pazienti sottoposti al test rapido per influenza e VRS sono state effettuate un numero ridotto di radiografie del torace vs il gruppo di controllo (17.1% vs 28.9%) mentre non è stata riscontrata una riduzione statisticamente significativa nell'uso di antibiotico e nell'utilizzo di altri test di laboratorio [8]. Infine è da segnalare una revisione sistematica su 421 studi sull'accuratezza diagnostica dei test eseguiti per differenziare le infezioni del tratto respiratorio inferiore acquisite in comunità. I risultati indicano che i test molecolari sono superiori rispetto ai test rapidi; l'accuratezza dei segni e sintomi è scarsa e l'ecografia polmonare ha mostrato un'elevata sensibilità e specificità per la diagnosi di polmonite batterica. I test diagnostici rapidi basati sull'antigene per l'influenza, il virus respiratorio sinciziale, il metapneumovirus umano e lo streptococcus pneumoniae avevano una sensibilità subottimale (range 49%-84%) ma un'elevata specificità (>80%) [9].

Che cosa aggiunge questo studio

Questo RCT non conferma l'efficacia dei test rapidi per la diagnosi di patogeni respiratori in un setting di ambulatorio di pronto soccorso pediatrico allo scopo di ridurre la prescrizione antibiotica in età pediatrica.

Sui test rapidi per patogeni respiratori nelle Pagine elettroniche di Quaderni acp sono stati pubblicati recentemente questi contributi:

1. De Brasi D. Test rapido per patogeni respiratori e prescrizione di antibiotici in Pronto Soccorso nel bambino con patologia respiratoria acuta Pagine elettroniche di Quaderni acp 2021; 28(5) am.1
2. Panza C. Ridurre la prescrizione di antibiotici nelle cure primarie: dai test point-of-care in ambulatorio alla gestione della comunicazione senza rinunciare alle prove di efficacia. Pagine elettroniche di Quaderni acp 2022; 29(5): am.1

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: il protocollo dello studio ha seguito le linee guida CONSORT per gli studi pragmatici. La randomizzazione è stata realizzata in modo corretto. L'analisi statistica è stata svolta secondo intention to treat. Essendo lo studio in aperto, è possibile che i pediatri del gruppo di controllo siano stati sensibilizzati a prestare ulteriore attenzione alla prescrizione di antibiotici (effetto Hawthorne). Infine, la maggior parte dei partecipanti ha eseguito il dosaggio della proteina C reattiva (valore medio 6 mg/dl), il che ha sicuramente influenzato la decisione clinica in merito alla prescrizione antibiotica.

Esiti: clinicamente rilevanti e ben definiti.

Conflitto di interesse: il Dr Mattila ha dichiarato di aver ricevuto contributi dai finanziatori dello studio: Alma och K. A. Snellman Foundation, Finnish Medical Foundation, e Finnish Pediatric Research Foundation.

Trasferibilità

Popolazione studiata: è simile a quella italiana afferente a un pronto soccorso pediatrico.

Tipo di intervento: anche in Italia sono disponibili i point-of-care test per i patogeni respiratori ma non siamo a conoscenza

del loro utilizzo di routine nei pronto soccorso. La regione Lombardia ha recentemente introdotto la sorveglianza per influenza in pronto soccorso nei pazienti (adulti e pediatrici) che accedono con sintomi influenzali (sorveglianza proposta sull'intero anno e non limitata al periodo di picco stagionale); essendo il progetto appena partito, non sono disponibili dati ulteriori sull'efficacia di tale sorveglianza a fini epidemiologici e individuali. In Finlandia il consumo di antibiotici per infezioni respiratorie è basso e viene praticato abitualmente presso il pronto soccorso il test rapido per il rilievo dell'influenza, il virus respiratorio sinciziale e la proteina C reattiva. Sarebbe utile un trial italiano per verificare se, nel nostro contesto, questi test potrebbero essere efficaci nel ridurre la prescrizione di antibiotico che è ancora tra le più elevate in Europa.

1. Doan Q, Enarson P, Kissoon N, Klassen TP, Johnson DW. Rapid viral diagnosis for acute febrile respiratory illness in children in the Emergency Department. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Sep 15;2014(9):CD006452. doi: 10.1002/14651858.CD006452.pub4.
2. Egilmez E, Walker GJ, Bakthavathsalam P, et al. Systematic review of the impact of point-of-care testing for influenza on the outcomes of patients with acute respiratory tract infection. Rev Med Virol. 2018 Sep;28(5):e1995. doi: 10.1002/rmv.1995.
3. Bonner AB, Monroe KW, Talley LI, et al. Impact of the rapid diagnosis of influenza on physician decision-making and patient management in the pediatric emergency department: results of a randomized, prospective, controlled trial. Pediatrics. 2003;112(2):363-367. doi:10.1542/peds.112.2.363
4. Poehling KA, Zhu Y, Tang YW, et al. Accuracy and impact of a point-of-care rapid influenza test in young children with respiratory illnesses. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160(7):713-718. doi:10.1001/archpedi.160.7.713
5. Doan QH, Kissoon N, Dobson S, et al. A randomized, controlled trial of the impact of early and rapid diagnosis of viral infections in children brought to an emergency department with febrile respiratory tract illnesses. J Pediatr. 2009;154(1):91-95. doi:10.1016/j.jpeds.2008.07.043
6. Rao S, Lamb MM, Moss A, et al. Effect of rapid respiratory virus testing on antibiotic prescribing among children presenting to the emergency department with acute respiratory illness: a randomized clinical trial. JAMA Netw Open. 2021;4(6):e2111836. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.11836
7. Tan CD, Hagedoorn NN, Dewez JE, et al. Rapid Viral Testing and Antibiotic Prescription in Febrile Children With Respiratory Symptoms Visiting Emergency Departments in Europe. Pediatr Infect Dis J. 2022 Jan 1;41(1):39-44. doi: 10.1097/INF.0000000000003326.
8. Bibby HL, de Koning L, Seiden-Long I, et al. A pragmatic randomized controlled trial of rapid on-site influenza and respiratory syncytial virus PCR testing in paediatric and adult populations. BMC Infect Dis. 2022 Nov 16;22(1):854. doi: 10.1186/s12879-022-07796-3.
9. Gentilotti E, De Nardo P, Cremonini E, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care tests in acute community-acquired lower respiratory tract infections. A systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2022 Jan;28(1):13-22. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.025.

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Reggio Emilia:

Elena Corbelli, Maddalena Marchesi, Anna Rita Di Buono, Romano Manzotti, Daniela Vignali, Federica Persico, Carla Cafaro, Monica Malventano, Anna Maria Davoli, Elena Ferrari, Francesca Bontempo, Costantino Panza.

Dupilumab, nuova possibilità terapeutica dell'esofagite eosinofila resistente al trattamento farmacologico: un trial di fase 3

Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, et al.

Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis

N Engl J Med. 2022 Dec 22;387(25):2317-2330. doi: 10.1056/NEJMoa2205982. PMID: 36546624

Ad oggi la terapia dell'esofagite eosinofila si basa su inibitori di pompa protonica (PPI), corticosteroidi topici, diete di eliminazione e dilatazioni esofagee in caso di stenosi. Solo per i corticosteroidi topici ci sono evidenze di grado alto e le scelte terapeutiche non sono codificate, ma personalizzate sulla base delle caratteristiche del paziente e della pratica clinica. Dupilumab, un anticorpo monoclonale umano, già approvato per la terapia in casi selezionati di patologie con infiammazione di tipo 2 (asma grave, dermatite atopica moderata-grave, rinosinusite cronica con poliposi nasale), è stato testato in questo studio di fase 3 su pazienti di età ≥ 12 anni con diagnosi di esofagite eosinofila documentata da biopsia endoscopica, alla dose di 300 mg 1 volta alla settimana o ogni 2 settimane, a confronto con placebo. I due esiti coprimari (remissione istologica e modifica del punteggio sintomatologico) a 24 settimane sono stati raggiunti solo per dupilumab somministrato 1 volta alla settimana, tuttavia la remissione istologica era simile per entrambi gli schemi: 59 e 60% dei casi. Sulla base di questi dati, pur in assenza di confronto con le terapie attualmente in uso, dupilumab è stato autorizzato anche in Europa per il trattamento dell'esofagite eosinofila in adolescenti e adulti.

Dupilumab, a new therapeutic possibility for drug-resistant eosinophilic esophagitis: a phase 3 trial

To date, therapy for eosinophilic esophagitis is based on proton pump inhibitors (PPIs), topical corticosteroids, elimination diets, and esophageal dilation in cases of stenosis. Only for topical corticosteroids are there high-grade evidence, and treatment choices are not codified, but tailored based on patient characteristics and clinical practice. Dupilumab, a human monoclonal antibody already approved for therapy in selected cases of diseases with type 2 inflammation (severe asthma, moderate-to-severe atopic dermatitis, chronic rhinosinusitis with nasal polyposis), was tested in this phase 3 study in patients aged ≥ 12 years with a diagnosis of eosinophilic esophagitis documented by endoscopic biopsy, at a dose of 300 mg 1 time per week or every 2 weeks, compared with placebo. The two coprimary outcomes (histologic remission and change in symptom score) at 24 weeks were achieved only for dupilumab administered 1 time per week, however, histologic remission was similar for both schemes: 59 and 60 percent of cases. On the basis of these data, although there was no comparison with currently used therapies, dupilumab was also approved in Europe for the treatment of eosinophilic esophagitis in adolescents and adults.

Metodo

RCT di fase 3 comprendente tre distinti trial, di cui 2, definiti A e B, indipendenti, della durata di 24 settimane, randomizzati, in doppio cieco. I soggetti arruolati nel trial A o B continuavano estendendo il trattamento per un periodo di 28 settimane (trial C). In quest'ultimo trial, la parte coinvolgente i pazienti arruolati nel trial B era ancora in corso al momento di questa pubblicazione.

Obiettivo (con tipo studio)

Testare tramite RCT multicentrico (96 centri in 3 continenti: Europa, Australia, America del Nord, di cui 63 centri negli USA) in doppio cieco a confronto con placebo efficacia e sicurezza di dupilumab alla dose di 300 mg una volta alla settimana o ogni 2 settimane, in pazienti con esofagite eosinofila di età > 12 anni.

Popolazione

Pazienti di età ≥ 12 anni con diagnosi di esofagite eosinofila documentata da biopsia endoscopica (eosinofili ≥ 15 per campo) nonostante terapia con PPI per almeno 8 settimane.

Completamento di almeno 11 di 14 giorni del diario Dysphagia Symptom Questionnaire (DSQ: score compreso fra 0 e 84, con più alto valore corrispondente a più frequente o più severa disfagia) nelle 2 settimane precedenti la visita basale.

Score ≥ 10 al DSQ.

Criteri di esclusione:

- Peso corporeo ≤ 40 kg.
- Precedente partecipazione a studi con dupilumab, o trattamento pregresso o attuale con dupilumab.
- Inizio o modifica di una dieta di eliminazione o reintroduzione di alimenti eliminati nelle 6 settimane precedenti lo screening.
- Altre cause di eosinofilia esofagea, oppure sindrome ipereosinofila e granulomatosi eosinofila (Churg-Strauss).
- Infezione attiva da *Helicobacter pylori*.
- Storia di acalasia, malattia di Crohn, colite ulcerosa, celiachia, e precedente chirurgia esofagea.
- Stenosi esofagea non superabile da un endoscopia standard 9-10 mm.
- Storia di patologia emorragica o varici esofagee.
- Trattamento con corticosteroidi topici deglutibili nelle 8 settimane precedenti il baseline.

I pazienti a dieta di eliminazione o in terapia con PPI al baseline proseguivano lo stesso regime durante lo studio; era consentita terapia di emergenza con corticosteroidi (topici o sistemici) o dilatazione esofagea, se clinicamente necessaria.

Intervento

Trial A: 42 pazienti hanno ricevuto dupilumab sottocute 300 mg/settimana fino alla settimana 24.

Trial B: 80 pazienti hanno ricevuto dupilumab 300 mg una volta a settimana, 81 pazienti hanno ricevuto dupilumab 300 mg ogni 2 settimane. I pazienti randomizzati a ricevere dupilumab ogni 2 settimane ricevevano placebo ogni 2 settimane in alternanza con dupilumab, nel rispetto dello schema di cecità.

Trial C: tutti i pazienti che avevano completato la parte A (40 trattati con dupilumab e 37 trattati con placebo) proseguivano il trattamento con dupilumab 300 mg/settimana per ulteriori 28 settimane (gruppo A-C); in corso la parte C relativa ai pazienti eleggibili della parte B (gruppo B-C).

Controllo

Trial A: 39 pazienti hanno ricevuto placebo una volta alla settimana fino alla settimana 24.

Trial B: 79 pazienti hanno ricevuto placebo una volta alla settimana fino alla settimana 24.

Outcome/Esiti

Primari: nei trial A e B i due esiti co-primari a 24 settimane erano la remissione istologica (eosinofili esofagei intraepiteliali ≤ 6 per campo) e la modifica del DSQ score (come media del diario elettronico testante ogni giorno frequenza e severità della disfagia – gli scores erano calcolati su un periodo di 14 giorni).

Secondari: a 24 settimane la modifica percentuale della conta di eosinofili esofagei intraepiteliali rispetto al valore basale; la modifica in valori assoluti dello score Eosinophilic Esophagitis Histology Scoring System (EoE-HSS: grado e stadio dell'esofagite dal punto di vista istologico – range tra 0 e 3); modifica del quadro endoscopico secondo lo score EREFS (edema, restringimenti, essudato, solchi, stenosi – range 0-18, punteggi più alti indicativi di maggior gravità).

Altri esiti secondari a 24 settimane:

- eosinofili intraepiteliali esofagei < 15 per campo e eosinofili intraepiteliali esofagei 1 o meno per campo; modifica % del DSQ score;
- modifica dello score Eosinophilic Esophagitis Impact Questionnaire (EoE-IQ: qualità di vita, range 1-5 con i valori più alti indicanti peggiore qualità di vita);
- modifica negli score del questionario Eosinophilic Esophagitis Symptom Questionnaire (EoE-SQ: frequenza e severità dei sintomi diversi dalla disfagia, con range rispettivamente da 5 a 25 e da 0 a 39).
- Utilizzo di altri farmaci o procedure.
- Incidenza di effetti avversi e di effetti avversi severi durante il periodo di trattamento.

Tempo

Il protocollo è stato approvato in giugno 2018. Il protocollo prevedeva un follow-up di 12 settimane al termine del trial C o immediatamente dopo il trial A e B per i pazienti non eleggibili al trial C.

Risultati principali

Nel trial A la remissione istologica si è verificata in 25 su 42 pazienti (60%) che hanno ricevuto dupilumab a intervallo settimanale e in 2 dei 39 pazienti (5%) che hanno ricevuto placebo per una differenza tra i gruppi del 55% (IC 95%, 40-71 $p < 0.001$).

Nel trial B la remissione istologica si è avuta in 47 degli 80 pazienti (59%) con dupilumab somministrato una volta a settimana, in 49 degli 81 pazienti (60%) con dupilumab ogni 2 settimane, in 5 dei 79 pazienti (6%) trattati con placebo; differenza tra dupilumab e placebo, 54%; IC 95% 41-66 ($p < 0.001$); differenza tra dupilumab ogni 2 settimane e placebo, 56%; IC 95% 43-69 [non significativo per il testing gerarchico].

Lo score medio basale DSQ era 33.6 ± 12.4 nella parte A e 36.7 ± 11.22 nel trial B; gli score miglioravano con dupilumab una volta a settimana se comparati con placebo, con una differenza di -12.32 (IC 95% -19.11 - 5.54) nel trial A e -9.92 (IC 95% -14.81 - 5.02) nel trial B (entrambi $p < 0.001$); ma non con dupilumab ogni 2 settimane (differenza nella parte B -0.51 ; IC 95% -5.42 - 4.41).

Effetti avversi che hanno portato a sospensione del trattamento o del placebo nel trial A e B del trattamento sono stati riportati in 7 pazienti (3 che avevano ricevuto dupilumab una volta a settimana, 2 che lo avevano ricevuto ogni 2 settimane, 2 trattati con placebo nel trial A e dupilumab nel trial C (sospensione del trattamento con dupilumab nel trial C).

Effetti avversi severi si sono verificati in 9 pazienti nel periodo di trattamento nel trial A o B (in 7 casi con dupilumab una volta alla settimana, in 1 caso con dupilumab ogni 2 settimane e in 1 caso con placebo) e in 1 paziente del trial A-C durante la parte C del trattamento (con placebo nella parte A e dupilumab nella parte C). Non si è verificato alcun decesso. L'effetto avverso più comune era la reazione nel sito di iniezione, in nessun caso grave.

Conclusioni

Nei pazienti con esofagite eosinofila, il dupilumab somministrato sottocute una volta alla settimana migliora gli esiti istologici e i sintomi della malattia.

Altri studi sull'argomento

L'ultima revisione Cochrane sul trattamento dell'esofagite eosinofila risale al 2010, e avendo identificato solo 3 studi rilevanti, non ha consentito di confrontare rischi e benefici dei trattamenti in uso [1].

Gli studi successivi, su cui si sono basate le linee guida più recenti, non hanno prodotto evidenze di alta qualità, anche a causa della eterogeneità nei criteri diagnostici e degli indicatori di remissione, nonchè per la brevità del follow-up. Una revisione tecnica americana dell'AGA Institute Clinical Guidelines Committee pubblicata nel 2020 sottolinea come i corticosteroidi topici per os siano l'unica terapia con una forte raccomandazione, mentre le raccomandazioni per PPI, terapia dietetica e dilatazione esofagea, siano in subordine. È ancora richiamata la necessità di uniformare gli endpoint negli studi clinici per facilitare confronti comprensibili tra le terapie, e la necessità di una migliore conoscenza della storia naturale della malattia per prendere decisioni informate sul monitoraggio della malattia e sulla terapia a lungo termine [2]. Le linee guida britanniche pubblicate nel

2022, riportano gli stessi gradi di evidenza; citano anche i nuovi farmaci biologici (dupilumab, cendakimab e benralizumab) come promettenti nel trattamento dell'esofagite eosinofila con grado di evidenza basso e livello di raccomandazione debole [3]. Dupilumab era già stato approvato per il trattamento della dermatite atopica, asma e poliposi nasale, patologie che condividono il medesimo meccanismo immunopatologico con l'esofagite eosinofila. Al Children's Hospital di Philadelphia si è completata una revisione retrospettiva sulle cartelle cliniche di pazienti a cui era stato prescritto il dupilumab per altre patologie e che presentavano anche una concomitante diagnosi di esofagite eosinofila. Sono stati identificati 45 pazienti, 26 di questi disponevano di una biopsia esofagea al follow-up: 22 su 26 avevano meno di 6 eosinofili per campo ad alto ingrandimento con un miglioramento significativo dopo l'inizio del dupilumab (pre: 52.9 + 35.1 post: 4.5 + 10.9 eosinofili per campo, $p < 0.005$). 28 pazienti hanno avuto un miglioramento dei sintomi, con 24 che hanno riportato una completa risoluzione dei sintomi dopo l'inizio della terapia. In 29 pazienti è stata ridotta l'assunzione di farmaci per il trattamento dell'esofagite eosinofila (steroidi ingeriti e inibitori di pompa protonica con espansione della dieta) [4]. In uno studio di fase 2 condotto su 47 adulti con esofagite eosinofila attiva (2 episodi di disfagia/settimana con almeno 15 eosinofili per campo alla biopsia) 23 sono stati randomizzati al trattamento con iniezioni sottocutanee settimanali con 300 mg di Dupilumab e 24 al placebo per 12 settimane. L'endpoint primario era l'esito riportato dal paziente (PRO) dello Straumann Dysphagia Instrument (SDI). Il punteggio medio SDI PRO quando si è iniziato lo studio era 6.4. Alla settimana 10 la riduzione media nel gruppo attivo era di 3 mentre nel gruppo placebo di 1.3 ($p = 0.0304$). Alla settimana 12, dupilumab riduceva il picco della conta di eosinofili intraepiteliali esofagei di una media di 86.8 eosinofili per campo (riduzione vs placebo del 107.1%; $p < 0.0001$), la gravità dello score istologico del 68.3% ($p < 0.0001$ vs placebo), e lo score endoscopico di 1.6 ($p = 0.0006$). Anche la distensibilità esofagea è migliorata del 18% rispetto al placebo ($p < 0.001$). Nel gruppo trattato con dupilumab si sono verificate percentuali più alte di eritema nel sito di iniezione (35% vs 8% nel placebo) e rinofaringite (17% vs 4% nel placebo) [5].

Che cosa aggiunge questo studio

Primo studio di fase 3 che valuta l'efficacia di dupilumab alla dose di 300 mg una volta a settimana nel trattamento dell'esofagite eosinofila in adolescenti e adulti, aprendo la strada al suo utilizzo sul campo.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: studio di buona qualità metodologica; la randomizzazione è stata stratificata secondo il gruppo di età compresa tra 12 e 18 anni e uso attuale di PPI; la cecità è stata gestita in maniera adeguata. Il follow-up è limitato al tempo del trattamento e risulta molto breve per una terapia cronica; i persi al follow up sono pochi ma non descritti: nel gruppo A il 98% di chi aveva ricevuto dupilumab, e il 95% di chi aveva ricevuto placebo ha proseguito lo studio nel trial C. Le analisi di efficacia sono state realizzate su tutti i pazienti ran-

domizzati (intention to treat), quelle di sicurezza sui pazienti randomizzati che avevano ricevuto almeno una dose di dupilumab o placebo. Non viene specificato in che tempi è stato condotto lo studio dopo la registrazione del protocollo nel 2018. Uno studio di FASE 3 ha lo scopo di valutare comparativamente se l'efficacia ed il rapporto tra rischi e benefici del trattamento sperimentale siano migliori di quelli che si osservano con trattamenti simili già in uso; questo studio, confrontando l'intervento con placebo, non permette una comparazione diretta con le terapie attualmente utilizzate. Dato il costo della terapia e i possibili effetti collaterali a lungo termine, occorrerà ulteriore confronto del dupilumab con glucocorticoidi e con la dietoterapia.

Esiti: gli esiti primari (remissione istologica e miglioramento dei sintomi) sono clinicamente rilevanti. Per le misure dei 2 esiti co-primari gli autori hanno applicato una procedura gerarchica per controllare l'errore tipo I: era richiesto un valore $p < 0.05$ per considerare i risultati significativi per entrambi. Si procedeva all'analisi dell'esito successivo solo se la differenza era significativa per il precedente. Difficile valutare, in assenza di informazioni complete sulla storia naturale della malattia, se entrambi i criteri debbano essere raggiunti contemporaneamente in risposta alla terapia.

Conflitto di interesse: lo studio è stato sponsorizzato da Sanofi e Regeneron Pharmaceuticals. I dati erano raccolti dai ricercatori e analizzati dagli sponsor. Un comitato indipendente di monitoraggio dati e sicurezza ha rivisto i dati di sicurezza in cecità. Un board locale istituzionale o il comitato etico nei singoli centri ha supervisionato la conduzione e la documentazione dello studio.

Trasferibilità

Popolazione studiata: limitatamente alla tipologia di pazienti arruolati, con malattia in media da 5.0 (trial A) e 5.6 anni (trial B), adolescenti da 23 a 33%, e bianchi da 89 a 98%, la popolazione è rappresentativa di quella italiana seguita per esofagite eosinofila presso un centro di II-III livello.

Tipo di intervento: il dupilumab è approvato da AIFA nel trattamento di dermatite atopica da moderata a severa nei bambini 6-11 anni, adolescenti e adulti eleggibili per terapia sistemica, di asma severo con infiammazione di tipo 2 nei bambini 6-11 anni, adolescenti e adulti con malattia non adeguatamente controllata con corticosteroidi per via inalatoria (ICS) a dose da media ad alta più un altro medicinale per il trattamento di mantenimento, rinosinusite cronica con polipi nasali come terapia aggiuntiva a corticosteroidi intranasali per il trattamento di adulti per i quali la terapia con corticosteroidi sistemici e/o la chirurgia non fornisce un controllo adeguato della malattia. A gennaio 2023 la Commissione Europea ha esteso l'autorizzazione all'immissione in commercio per dupilumab nell'Unione Europea come trattamento dell'esofagite eosinofila negli adulti e negli adolescenti di età ≥ 12 anni, con un peso di almeno 40 chili, con malattia non adeguatamente controllata, intolleranti o non candidabili alla terapia medica convenzionale. Il dupilumab potrebbe essere considerato come opzione terapeutica nei pazienti con altre condizioni di atopia associate (es. asma o eczema severi) su cui questo farmaco ha effetti benefici noti. La sicurezza a lungo termine del Dupilumab è ancora da stabilire; in studi in cui questo farmaco è stato utilizzato per altre indicazioni sembrerebbe essere associato a un aumentato rischio di sviluppare altre condizioni mediate da citochine tra cui artrite infiammatoria sieronegativa, entesite, iridociclite e psoriasi, questo è probabilmente causato dallo spo-

stamento delle risposte immunitarie verso vie alternative delle citochine; questi riscontri andranno verificati e approfonditi con nuovi studi [6].

1. Elliott EJ, Thomas D, Markowitz JE. Non-surgical interventions for eosinophilic esophagitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Mar 17;2010(3):CD004065.
2. Rank MA, Sharaf RN, Furuta GT, et al. Technical Review on the Management of Eosinophilic Esophagitis: A Report From the AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters. *Gastroenterology.* 2020 May;158(6):1789-1810.e15.
3. Dhar A, Haboubi HN, Attwood SE, et al. British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *Gut* 2022;71:1459-1487
4. Spergel BL, Ruffner MA, Godwin BC, et al. Improvement in eosinophilic esophagitis when using dupilumab for other indications or compassionate use. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022;128(5):589-593. doi: 10.1016/j.anai.2022.01.019.
5. Hirano I, Dellon ES, Hamilton JD, et al. Efficacy of Dupilumab in a Phase 2 Randomized Trial of Adults With Active Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2020;158 (1):111-122.e10
6. Bridgewood C, Wittmann M, Macleod T, et al. T Helper 2 IL-4/IL-13 Dual Blockade with Dupilumab Is Linked to Some Emergent T Helper 17-Type Diseases, Including Seronegative Arthritis and Enthesitis/Enthesopathy, but Not to Humoral Autoimmune Diseases. *J Invest Dermatol* 2022; 142:2660.

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Miano:

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

Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (marzo-aprile 2023)

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 marzo e aprile 2023. 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 marzo-aprile 2022 (Issue 3-4, 2023)

1. Bubble devices versus other pressure sources for nasal continuous positive airway pressure in preterm infants
2. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years
3. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)
4. Postnatal phenobarbital for the prevention of intraventricular haemorrhage in preterm infants
5. Botulinum toxin for the treatment of strabismus
6. Systemic corticosteroid regimens for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants
7. Systemic opioids versus other analgesics and sedatives for postoperative pain in neonates
8. Ultrasound-guided arterial cannulation in the paediatric population
9. Intermittent phototherapy versus continuous phototherapy for neonatal jaundice
10. Personalised interventions for subgroups of children with conduct problems
11. Cranberries for preventing urinary tract infections
12. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents
13. Caffeine dosing regimens in preterm infants with or at risk for apnea of prematurity
14. Opioids for procedural pain in neonates
15. Systemic opioid regimens for postoperative pain in neonates
16. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants
17. Non-opioid analgesics for procedural pain in neonates
18. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old

Supplementazione di zinco per prevenire mortalità, morbilità, e ritardo di crescita nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 12 anni

Jmdad A et al.

Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years

The Cochrane Library, 2023

Si tratta dell'aggiornamento di una precedente revisione del 2014 che cerca di valutare gli effetti della supplementazione di zinco per prevenire la mortalità e la morbilità e per promuovere la crescita nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 12 anni. In questa revisione sono stati inclusi 16 nuovi studi, per un totale complessivo di 96 RCT con 219.584 partecipanti. La maggior parte dei bambini inclusi in questa recensione aveva meno di cinque anni. Lo zinco è stato somministrato prevalentemente sotto forma di sciroppo come solfato di zinco e la dose più comune era compresa tra 10 mg e 15 mg al giorno. La durata mediana del follow-up è stata di 26 settimane. Gli studi hanno evidenziato poca o nessuna differenza nella mortalità per tutte le cause con l'integrazione preventiva di zinco rispetto a nessuna integrazione (RR 0.93, IC95% da 0.84 a 1.03; 16 studi, 17 confronti, 143.474 partecipanti, alta evidenza delle prove). L'integrazione preventiva di zinco rispetto all'assenza di zinco probabilmente comporta poca o nessuna differenza nella mortalità dovuta alla diarrea per tutte le cause (RR 0.95, IC 95% da 0.69 a 1.31; 4 studi, 132.321 partecipanti); probabilmente riduce la mortalità dovuta a LRTI (RR 0.86, IC 95% da 0.64 a 1.15; 3 studi, 132.063 partecipanti) e la mortalità dovuta alla malaria (RR 0,90, IC 95% da 0.77 a 1.06; 2 studi, 42.818 partecipanti); Tuttavia, gli intervalli di confidenza intorno alle stime riassuntive per questi risultati erano ampi, e l'evidenza è risultata moderata. C'era una moderata evidenza che l'integrazione preventiva di zinco probabilmente porta ad un leggero aumento dell'altezza (differenza media standardizzata (SMD) 0.12, IC 95% da 0.09 a 0.14; 74 studi, 20.720 partecipanti). Anche se son stati inclusi 16 nuovi studi in questo aggiornamento, le conclusioni generali della revisione rimangono invariate. L'integrazione di zinco potrebbe aiutare solo a prevenire episodi di diarrea e migliorare leggermente la crescita, in particolare nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 12 anni.

Metilfenidato per bambini e adolescenti con disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD)

Storebo OJ et al,

Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)

The Cochrane Library, 2023

Si tratta dell'aggiornamento di una revisione pubblicata nel 2015. Sono stati inclusi tutti gli studi clinici randomizzati (RCT) che hanno confrontato il metilfenidato rispetto al placebo o nessun

intervento in bambini e adolescenti di età pari o inferiore a 18 anni con una diagnosi di ADHD. Sono stati valutati due esiti primari, sintomi di ADHD ed eventi avversi gravi, e tre esiti secondari, eventi avversi considerati non gravi, comportamento generale e qualità della vita. Sono stati inclusi 212 studi (16.302 partecipanti randomizzati) condotti per la maggior parte in paesi ad alto reddito. Il 41% di essi è stato finanziato o parzialmente finanziato dall'industria farmaceutica. L'età media dei partecipanti era di 9.8 anni. Solo 165/212 studi includevano dati utilizzabili per gli esiti scelti dagli autori (14.271 partecipanti). Tutti i 212 studi erano ad alto rischio di bias.

Esiti primari: Il metilfenidato rispetto al placebo o nessun intervento può migliorare i sintomi dell'ADHD valutato dall'insegnante (differenza media standardizzata (SMD) -0,74, intervallo di confidenza al 95% (CI) da -0.88 a -0.61; $I^2 = 38\%$; 21 prove; 1.728 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa). Il metilfenidato può non influenzare gli eventi avversi gravi (rapporto di rischio (RR) 0.80, IC 95% da 0.39 a 1.67; $I^2 = 0\%$; 26 prove, 3.673 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa).

Esiti secondari: il metilfenidato può causare più eventi avversi considerati non gravi rispetto al placebo o nessun intervento (RR 1.23, IC 95% da 1.11 a 1.37; $I^2 = 72\%$; 35 prove 5.342 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa). Il metilfenidato può migliorare il comportamento generale valutato dall'insegnante rispetto al placebo (SMD -0.62, IC 95% da -0.91 a -0.33; $I^2 = 68\%$; 7 prove 792 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa), ma potrebbe non influire sulla qualità della vita (SMD 0.40, IC 95% da -0.03 a 0.83; $I^2 = 81\%$; 4 prove, 608 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa). Questo aggiornamento conferma che il metilfenidato rispetto al placebo o nessun intervento può migliorare i sintomi dell'ADHD valutato dagli insegnanti e il comportamento generale nei bambini e negli adolescenti con ADHD. Non sembrano esserci effetti su eventi avversi gravi e sulla qualità della vita. Il metilfenidato può essere associato ad un aumentato rischio di eventi avversi considerati non gravi, come problemi di sonno e diminuzione dell'appetito. Tuttavia, la certezza delle prove per tutti i risultati è molto bassa e quindi la vera entità degli effetti rimane poco chiara.

Tossina botulinica per il trattamento dello strabismo

Bort-Martì AR et al.

Botulinum toxin for the treatment of strabismus

The Cochrane Library, 2023

Si tratta dell'ultimo aggiornamento di una revisione pubblicata per la prima volta nel 2007. L'obiettivo primario era quello di esaminare l'efficacia della terapia con tossina botulinica nel trattamento dello strabismo rispetto alle opzioni alternative di trattamento conservativo o chirurgico. Rispetto alla versione precedente (2017) sono stati inclusi quattro RCT con 242 partecipanti che hanno arruolato adulti con exotropia, bambini con exotropia acquisita e bambini con exotropia infantile. Prove di bassa certezza hanno suggerito che i partecipanti trattati con l'intervento chirurgico possono avere maggiori probabilità di migliorare o correggere lo strabismo rispetto a quelli trattati con tossina botulinica (RR 0.72, intervallo di confidenza al 95% (CI) da 0.53 a

0.99; $I^2 = 50\%$; 4 studi, 242 partecipanti). Gli autori concludono che, anche dopo questo ulteriore aggiornamento, non è chiaro se la tossina botulinica possa essere un'alternativa alla chirurgia dello strabismo come modalità di trattamento indipendente per alcuni tipi di strabismo.

Regimi corticosteroidi sistemici per la prevenzione della displasia broncopulmonare nei neonati pretermine

Onland W. Et al.

Systemic corticosteroid regimens for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants

The Cochrane Library, 2023

Obiettivo di questa revisione era valutare gli effetti di diversi regimi di trattamento con corticosteroidi sulla mortalità, la morbilità polmonare e l'esito dello sviluppo neurologico in neonati con peso alla nascita molto basso. L'esito primario valutato era la mortalità composita o BPD all'età postmestruale di 36 settimane (PMA). Sono stati inclusi RCT che hanno confrontato due o più diversi regimi di trattamento di corticosteroidi postnatali sistemici nei neonati pretermine a rischio di broncodisplasia polmonare (BPD): corticosteroide alternativo (ad es. idrocortisone) rispetto a un altro corticosteroide (ad es. desametasone); dosaggio inferiore rispetto a dosaggio più alto; inizio della terapia più tardi rispetto a inizio precedente; un dosaggio ad impulsi rispetto a un regime di dosaggio continuo e regimi personalizzati individualmente basati sulla risposta polmonare rispetto a un regime standardizzato. Sono stati esclusi gli studi controllati con placebo e con corticosteroidi per inalazione. Sono stati inclusi 16 studi. Otto studi che hanno arruolato un totale di 306 partecipanti hanno studiato il dosaggio cumulativo somministrato. L'analisi complessiva degli studi che hanno valutato una dose più elevata rispetto da un regime a dosaggio più basso non ha mostrato differenze negli esiti BPD, morte composita o BPD a PMA a 36 settimane o esito anormale dello sviluppo neurologico nei sopravvissuti valutati. Cinque studi che hanno arruolato 797 neonati hanno studiato l'inizio precoce della terapia con desametasone rispetto a un inizio moderatamente precoce o ritardato e non hanno mostrato differenze significative nelle analisi complessive per gli esiti primari. I due RCT che hanno studiato un regime continuo rispetto a un regime di desametasone a impulsi hanno mostrato un aumentato rischio di morte o BPD quando si utilizza la terapia a impulsi. Infine, tre studi che hanno studiato un regime standard rispetto a un corso individualizzato di desametasone non hanno mostrato alcuna differenza nell'esito primario e negli esiti dello sviluppo neurologico a lungo termine. Gli autori concludono che l'evidenza è molto incerta sugli effetti dei diversi regimi corticosteroidi sugli esiti mortalità, morbilità polmonare e compromissione dello sviluppo neurologico a lungo termine. Sarebbero necessari ulteriori studi di alta qualità per stabilire il regime di dosaggio sistemico ottimale dei corticosteroidi postnatali.

Fototerapia intermittente versus fototerapia continua per ittero neonatale

Gottimukkala SB. et al.

Intermittent phototherapy versus continuous phototherapy for neonatal jaundice

The Cochrane Library, 2023

Si tratta dell'aggiornamento di una revisione pubblicata originariamente nel 2009. Rispetto alla prima versione sono stati inclusi 12 RCT (1.600 neonati). Tra i risultati principali di questa revisione gli autori segnalano la scarsa o nulla differenza tra fototerapia intermittente e fototerapia continua rispetto al tasso di declino della bilirubina nei neonati itterici (MD -0.09 micromol / L / ora, IC 95% da -0,21 a 0,03; $I^2 = 61\%$; 10 studi; 1.225 neonati; evidenza di bassa certezza). Non è certo inoltre se la fototerapia intermittente o continua riduca la disfunzione cerebrale indotta da bilirubina (BIND). Si è evidenziata infine una differenza scarsa o nulla nel fallimento del trattamento (RD 0.03, IC 95% da 0.08 a 0.15; RR 1.63, IC 95% da 0.29 a 9.17; 1 studio; 75 neonati; evidenza di certezza molto bassa) o nella mortalità infantile (RD -0.01, IC 95% da -0.03 a 0.01; RR 0.69, IC 95% da 0.37 a 1.31 $I^2 = 0\%$; 10 studi, 1.470 neonati; evidenza di bassa certezza). In conclusione le evidenze disponibili hanno rilevato poca o nessuna differenza tra fototerapia intermittente e continua rispetto al tasso di declino della bilirubina. Ci sono benefici teorici per i regimi intermittenti, ma ci sono importanti risultati di sicurezza che non sono stati ancora affrontati in modo adeguato e sono quindi necessari studi prospettici ampi e ben progettati sia nei neonati pretermine che in quelli a termine prima di poter concludere che i regimi di fototerapia intermittente e continua sono ugualmente efficaci.

Interventi personalizzati per sottogruppi di bambini con problemi della condotta

Lane C. et al.

Personalised interventions for subgroups of children with conduct problems

The Cochrane Library, 2023

Si tratta dell'aggiornamento di una revisione del 2017, in cui sono stati inclusi studi randomizzati controllati (RCT), in qualsiasi contesto, in bambini di età compresa tra due e 12 anni con problemi di condotta che confrontavano un intervento personalizzato con un intervento non personalizzato. Gli interventi personalizzati includevano adattamenti alla pratica standard, come i programmi di formazione dei genitori; altri interventi raccomandati per i bambini con problemi di condotta; o interventi sviluppati specificamente per indirizzare sottogruppi di bambini con problemi di condotta. Sono stati esclusi gli interventi non personalizzati e non psicologici (ad esempio interventi farmacologici o dietetici). Sono stati identificati 13 nuovi RCT (858 partecipanti). Rispetto a un intervento non personalizzato, un intervento personalizzato può comportare un leggero miglioramento dei problemi di condotta infantile o del comportamento dirompente misurato utilizzando la sottoscala Eyberg Child Behavior Inventory Problem (ECBI) a breve termine (differenza

media (MD) -3.04, intervallo di confidenza al 95% (CI) da -6.06 a -0.02; 6 studi, 278 partecipanti; $P = 0.05$), ma sembra avere poco o nessun effetto sul miglioramento dei problemi di condotta infantile o del comportamento dirompente misurati dalla sottoscala di intensità ECBI (MD -6.25, IC 95% da -16.66 a 4.15; 6 studi, 278 partecipanti; $P = 0.24$), o dalla sottoscala esternalizzante della Child Behaviour Checklist (CBCL) (MD -2.19, IC 95% da -6,97 a 2.59; 3 studi, 189 partecipanti, $P = 0.37$) a breve termine. La certezza delle prove risultava comunque molto bassa per tutti e tre i risultati. Nessuno degli studi ha riportato il monitoraggio degli eventi avversi. In conclusione ci sono prove limitate per l'efficacia degli interventi personalizzati per sottogruppi di bambini con problemi di condotta. Per superare questi limiti sono necessari nuovi RCT condotti su larga scala.

Acidi grassi polinsaturi (PUFA) per il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) nei bambini e negli adolescenti.

Gillies D. et al.

Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents

The Cochrane Library, 2023

Si tratta dell'aggiornamento di una revisione pubblicata nel 2009. Sono stati inclusi studi randomizzati e quasi randomizzati controllati che hanno confrontato PUFA con placebo o PUFA più terapia alternativa (farmaci, terapia comportamentale o psicoterapia) con la stessa terapia alternativa da sola in bambini e adolescenti di età pari o inferiore a 18 anni. Sono stati inclusi 24 studi nuovi, portando il totale degli studi a 37, con 2.374 partecipanti. Sebbene siano emerse prove di bassa certezza che i PUFA rispetto al placebo possono migliorare i sintomi dell'ADHD a medio termine (RR 1.95, intervallo di confidenza al 95% (CI) da 1.47 a 2.60; 3 studi, 191 partecipanti), le prove ad alta certezza indicavano che i PUFA non avevano alcun effetto sui sintomi totali dell'ADHD classificati dai genitori rispetto al placebo a medio termine (differenza media standardizzata (SMD) -0.08, IC al 95% da -0.24 a 0. 07; 16 studi, 1166 partecipanti). C'era anche un'evidenza ad alta certezza che la disattenzione valutata dai genitori (medio termine: SMD -0.01, IC 95% da -0.20 a 0.17; 12 studi, 960 partecipanti) e iperattività / impulsività (medio termine: SMD 0.09, IC 95% da -0.04 a 0.23; 10 studi, 869 partecipanti) non avevano punteggi diversi rispetto al placebo. Attualmente non esistono quindi prove che dimostrino l'efficacia di questi integratori.

Soluzione salina ipertonica nebulizzata per la bronchiolite acuta nei neonati

Zhang L. et al.

Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants

The Cochrane Library, 2023

Si tratta dell'aggiornamento di una recensione pubblicata per la prima volta nel 2008 e aggiornata nel 2010, 2013 e 2017. Sono

stati inclusi sei nuovi studi (N = 1.010), portando il numero totale di studi inclusi a 34, con il coinvolgimento di 5205 bambini con bronchiolite acuta di età inferiore a 24 mesi. I neonati ospedalizzati trattati con soluzione salina ipertonica nebulizzata possono avere una durata media più breve della degenza ospedaliera rispetto a quelli trattati con soluzione salina normale nebulizzata (0.9%) o cure standard (differenza media (MD) -0.40 giorni, intervallo di confidenza al 95% (CI) da -0.69 a -0.11; 21 studi, 2.479 neonati; evidenza di bassa certezza). I neonati che hanno ricevuto soluzione salina ipertonica possono anche avere punteggi clinici post-inalazione più bassi rispetto ai bambini che hanno ricevuto soluzione salina normale nei primi tre giorni di trattamento (giorno 1: MD -0.64, IC 95% da -1.08 a -0.21; 10 studi (1 ambulatoriale, 1 DE, 8 studi ospedalieri), 893 neonati; giorno 2: MD -1.07, IC 95% da -1.60 a -0.53; 10 studi (1 ambulatoriale, 1 ED, 8 studi ospedalieri), 907 neonati; giorno 3: MD -0.89, IC 95% da -1.44 a -0.34; 10 studi (1 ambulatoriale, 9 studi ospedalieri), 785 neonati; evidenza di bassa certezza). La soluzione salina ipertonica nebulizzata può ridurre il rischio di ospedalizzazione del 13% rispetto alla soluzione salina normale nebulizzata tra i neonati che erano ambulatoriali e quelli trattati in Pronto Soccorso (rapporto di rischio (RR) 0.87, IC 95% da 0.78 a 0.97; 8 studi, 1.760 neonati; evidenza di bassa certezza). Gli autori concludono che la soluzione salina ipertonica nebulizzata può ridurre modestamente la durata della degenza tra i neonati ospedalizzati con bronchiolite acuta e può migliorare leggermente il punteggio di gravità clinica. Il trattamento con soluzione salina ipertonica nebulizzata può anche ridurre il rischio di ospedalizzazione tra i pazienti ambulatoriali e quelli visti in pronto Soccorso. La certezza delle prove è comunque da bassa a molto bassa per tutti i risultati descritti.

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.

Allattamento: di fondamentale importanza, ma sempre più minacciato da un mondo guidato dal marketing

*Commento a cura di Ilaria Polenzani
Gruppo Nutrizione ACP*

L'allattamento apporta ben documentati benefici alla salute sia della madre sia del bambino, ma anche vantaggi economici e sociali su più ampia scala. Secondo le raccomandazioni dell'OMS, rappresenta il migliore nutrimento possibile per il neonato e il lattante nei primi 6 mesi di vita e fino ai 2 anni e oltre, anche dopo l'introduzione di alimenti complementari. Il primo articolo della serie del Lancet sull'allattamento approfondisce il modo in cui le caratteristiche della madre e del bambino interagiscono con altri determinanti dell'alimentazione infantile, come queste interazioni ne condizionano il successo e quali politiche e interventi sono necessari per ottenere un allattamento ottimale ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01932-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01932-8/fulltext)).

Non è superfluo ricordare, come fanno gli Autori nell'introduzione alla serie, le proprietà e i benefici unici del latte materno. In primis per il neonato, sia a breve (trasmissione di sostanze nutritive e non nutritive, come ormoni, microbiota, aminoacidi, anticorpi e protezione da malattie infettive) sia a lungo termine (sviluppo del sistema nervoso, prevenzione di malnutrizione, obesità, asma). La madre che allatta, a sua volta, ha un rischio minore di sviluppare malattie croniche, tra cui diabete di tipo 2 e patologie cardiovascolari, ma anche carcinoma mammario e ovarico. L'allattamento promuove anche il rafforzamento del bonding (legame) madre-figlio, con effetti, attraverso il contatto pelle a pelle, sulla maturazione di meccanismi omeostatici come il controllo della temperatura, il metabolismo energetico e il ciclo sonno-veglia. L'allattamento è un complesso sistema biopsicosociale che i vari tipi di formula commerciale (FC) non possono replicare.

Su scala mondiale, le madri che possono e desiderano allattare si scontrano con numerose barriere, a livello sociale (disuguaglianza di genere, tradizioni culturali), economico (urbanizzazione, lavoro, salario), sociosanitario (eccessiva medicalizzazione, scarsa formazione del personale). Non da meno sono gli ostacoli a livello "individuale", della diade madre-figlio. Ad esempio, nei paesi a risorse limitate, la somministrazione di alimenti o liquidi prima della montata latte è un'usanza diffusa. Circa un terzo dei bambini e delle bambine nei paesi a basso e medio reddito, prima di essere allattati, riceve non solo acqua o latte animale, ma anche acqua di riso o maizena, acqua zuccherata e persino miele o datteri, anche come pratiche culturali. Diversi studi hanno dimostrato come queste abitudini ritardino e compromettano l'allattamento, determinandone un'interruzione precoce o la necessità di supplementazione con FC.

Se da una parte gli aspetti culturali possono costituire un impedimento all'allattamento in alcune realtà, in altre la vera minac-

cia è rappresentata dal mercato e dal marketing della FC. Questo tema è il fulcro centrale dell'articolo e si basa su riflessioni in merito alla fisiologica immaturità dei neonati umani che, rispetto ad altre specie animali, dipendono più a lungo dal caregiver. Per questo motivo il pianto, l'agitazione, i frequenti risvegli notturni, e perfino il rigurgito, sono fisiologici durante il primo sviluppo del bambino, ma sono spesso fraintesi come manifestazioni di disagio o addirittura di malattia; fino al punto da indurre il genitore a sospettare che la causa di questi comportamenti sia un pasto al seno insufficiente a soddisfare il piccolo, o che vi sia qualcosa di sbagliato nel suo latte. Così, una madre che allatta può scoraggiarsi facilmente. Ciò potrebbe indurla a ricorrere alla FC anche quando non è necessario. Questa fragilità è facilmente strumentalizzata dal marketing, che promuove i vari tipi di FC come soluzione efficace per appagare e calmare il neonato. Le tecniche di marketing giocano sulle ansie e le preoccupazioni delle madri. Non sorprende dunque che la convinzione di non avere latte a sufficienza spinga più della metà delle madri a livello globale a introdurre aggiunte di FC nei primi 6 mesi di vita, e un terzo di loro a interrompere precocemente l'allattamento.

L'allattamento è un diritto fondamentale, ma è costantemente minacciato nella società attuale fondata sul mercato e sul profitto. Ma cosa si può e, anzi, si deve fare per impedire tutto questo? Quali sono gli interventi attuabili a livello politico e, per noi operatori, a livello del sistema sanitario? L'allattamento non è di esclusiva responsabilità della madre. Solo attraverso interventi a più livelli è possibile migliorarne la diffusione e impedire al marketing di insinuarsi, in violazione del Codice Internazionale sulla Commercializzazione dei Sostituti del Latte Materno, nelle difficoltà cui qualunque madre non adeguatamente sostenuta può andare incontro.

Per le madri lavoratrici, un sostegno fondamentale sarebbe la possibilità di ottenere una retribuzione non ridotta per tutta la durata del congedo parentale. Inoltre, modifiche strutturali dei luoghi di lavoro potrebbero facilitare l'allattamento, specialmente se inserite in un progetto più ampio di politiche e pratiche di sostegno ai genitori. A livello del sistema sanitario, grande spazio deve essere garantito al contatto pelle a pelle, alla Kangaroo Mother Care, al rooming in e all'allattamento sia per i neonati pretermine che per quelli a termine. È fondamentale educare e istruire i genitori e il personale sanitario sulla fisiologia dello sviluppo di bambini e bambine, per ridurre l'uso inappropriato delle aggiunte di FC, soprattutto prima e nel corso della montata latte. Sia dentro che fuori l'ospedale, da prima a dopo il parto, è necessario assicurare adeguato sostegno alle neomamme, alle famiglie, alle comunità, libero da influenze commerciali. Un so-

stegno basato su consapevolezza, educazione, counselling, come già proposto dall'iniziativa dell'UNICEF "Ospedale Amico dei Bambini" (BFHI = Baby Friendly Hospital Initiative; in Italia Insieme per l'Allattamento). Solo ponendo l'allattamento ai primi posti tra gli obiettivi di salute per le madri e i bambini di tutto il mondo, e contrastando convinzioni errate sull'equivalenza della FC al latte materno, si può pensare di salvaguardare la preziosità del latte materno e di ridurre l'uso inappropriato dei suoi sostituti. L'allattamento, all'interno della società moderna vittima del mercato, deve essere a tutti i costi protetto dalla commercializzazione scorretta dei vari tipi di FC, dei veri e propri prodotti industriali ultra-processati. E questo è un compito che ognuno di noi deve fare proprio.

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.

Marketing della formula: un sistema per catturare genitori, comunità, scienza e politiche

*Commento a cura di Maria Giulia Tisato
Gruppo Nutrizione ACP*

Nella serie del Lancet dedicata all'allattamento, pubblicata a febbraio 2023, il secondo dei tre articoli approfondisce le strategie commerciali usate dai produttori di formula commerciale (FC) per rivolgersi a genitori, personale sanitario e politici. ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01931-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01931-6/fulltext)) [1]. Marketing è qualsiasi forma di attività commerciale progettata per o che abbia l'effetto di aumentare il riconoscimento, l'attrattiva e/o il consumo di determinati prodotti e servizi; comprende progettazione, sviluppo e confezionamento del prodotto, gestione dei prezzi, posizionamento (cioè la distribuzione al dettaglio) e promozione. Definisce chi l'azienda vuole raggiungere e come. Il suo legame diretto con le vendite, la quota di mercato e la redditività lo hanno reso una funzione aziendale immensamente importante.

Il marketing della FC è un sistema multiforme, sofisticato, con risorse sempre più ingenti per generare domanda e aumentare le vendite dei propri prodotti a scapito della salute e dei diritti delle famiglie, delle donne e dei bambini. Esso non è intrinsecamente immorale, e tuttavia le tecniche di commercializzazione distorcono sistematicamente le informazioni scientifiche, influenzando negativamente sulla società. D'altronde, la capacità della promozione commerciale di incoraggiare il consumo di prodotti non salutari e di peggiorare i risultati in termini di salute è ben nota come dimostrano numerosi studi sul tabacco, alcol e alimenti ultra-processati.

Sebbene la FC sia un bene che serve ad alcune famiglie, non si avvicina nemmeno lontanamente all'allattamento e al latte materno, che sono impareggiabili in termini di composizione, proprietà immunitarie e contributo alla salute e allo sviluppo del bambino; nonostante ciò, sono dipinti nel marketing della FC come generici, antiquati e antifemministi. Oggigiorno, un numero sempre crescente di neonati e bambini sono alimentati con FC ultra-processate, come mai prima d'ora. Le vendite di FC sono aumentate esponenzialmente negli ultimi decenni, con un business multimiliardario che fattura circa 55 miliardi di dollari all'anno. Dai dati internazionali raccolti nell'enorme lavoro svolto dagli autori emerge che, nonostante i comprovati benefici dell'allattamento per la salute materno infantile sia nei paesi ad alto sia in quelli a basso reddito, a livello globale meno del 50% dei neonati e dei bambini minori di 6 mesi è allattato in maniera esclusiva, in barba alle raccomandazioni dell'OMS.

Sono passati 150 anni da quando il chimico tedesco Justus von Liebig ha brevettato la prima FC, in un periodo in cui l'allattamento e la salute dei bambini erano sempre più minacciati da industrializzazione, erosione del sostegno sociale e crescente medicalizzazione del parto e della cura dei neonati. Da allora i pro-

duttori sono stati pionieri di strategie di marketing, tra cui pubblicità mirata a madri e operatori sanitari, con il reclutamento di medici e scienziati per generare sostegno ai propri prodotti. Già all'epoca, il materiale di commercializzazione metteva in dubbio la qualità del latte materno e sosteneva di fornire la soluzione perfetta, approvata dai medici: un prodotto "più simile al latte materno". Le aziende europee hanno esteso con successo queste tecniche di mercato in Africa, Medio Oriente, Asia e Americhe e Nestlé (Svizzera) è diventata il leader del mercato globale, dominato oggi insieme ad altre 5 società: Abbott Nutrition (USA), Danone (Francia), Feihe (Cina), Freisland (Paesi Bassi) e Reckitt Benckiser (UK).

L'intenso controllo pubblico di queste strategie di marketing, esposto dal rapporto investigativo *The Baby Killer* [2], ha alimentato un boicottaggio globale dei prodotti Nestlé a partire dal 1974, generando una pressione politica che ha portato allo sviluppo e all'adozione del Codice Internazionale (e successive risoluzioni) da parte dell'Assemblea Mondiale della Sanità nel 1981 [3]. In reazione, l'industria della FC ha adattato il proprio marketing e diversificato i propri prodotti per le madri lavoratrici, per i bambini più grandi e per scopi terapeutici, coltivando nuovi mercati e usando la promozione incrociata dei prodotti per aggirare le norme del Codice: ciò ha mercificato ulteriormente l'alimentazione dei neonati e dei bambini. Sono state create multiple linee di FC: standard (0-6 mesi), di proseguimento (7-12 mesi), di "cosiddetta" crescita (13-36 mesi) e formule speciali (ad esempio, FC di conforto per bambini molto affamati, per le coliche, per i bambini sensibili, ecc.), che offrono soluzioni scientificamente non comprovate a problemi medici. Uno dei suggerimenti più diffusi è che le FC promuovano lo sviluppo cerebrale per l'ottenimento di un'intelligenza superiore attraverso pubblicità che usano termini come "cervello", "neuro" e "quoziente d'intelligenza", scritti a caratteri grandi e con immagini che suggeriscono sviluppo precoce; ad esempio neonati con occhiali o con una matita in mano per segnalare una anticipata capacità di leggere o scrivere. Ruolo centrale è svolto dalla cosiddetta "premiumisation" per la quale una FC può essere presentata per un valore nutrizionale superiore a quello di altre marche e con prezzi più alti, in modo da suggerire un prodotto più sofisticato, senza che ne sia dimostrato un beneficio effettivo in termini di salute. Da un report del 2022 dell'OMS e dell'UNICEF, che ha intervistato 8.528 donne e madri in gravidanza di Bangladesh, Cina, Messico, Marocco, Nigeria, Sudafrica, Regno Unito e Vietnam, si comprende come questo meccanismo incentivi l'acquisto e sfrutti il senso di colpa della madre: "Il mio istinto di mamma ha preso il

sopravvento e ho voluto il più costoso, per compensare il fatto di non aver allattato il mio bambino”, dice una madre di Johannesburg, in Sudafrica; e aggiunge: “Mi piace molto questo marchio premium, mi piace il colore, l’aspetto costoso... l’oro gli dà quel sapore prezioso come se fosse stata realizzata la migliore qualità”. Zucchero, edulcoranti, emulsionanti e addensanti sono aggiunti per migliorare il gusto e l’accettabilità, senza però uno studio approfondito e indipendente sulle conseguenze per la salute nei neonati e nei bambini.

Il playbook della commercializzazione della FC, descritto nel dettaglio dagli autori, manipola emozioni, aspirazioni, preoccupazioni e informazioni scientifiche relative al tema dell’allattamento. L’obiettivo è semplificare eccessivamente le comuni sfide che i genitori si trovano ad affrontare durante lo sviluppo dei propri bambini, presentando i prodotti alimentari come soluzioni rapide ed efficaci. La scienza è usata in una manovra a tenaglia: i genitori cercano di risolvere problemi accentuati dal martellamento pubblicitario, con i professionisti della salute che offrono soluzioni costruite dal marketing. Nei primi mesi di vita, la durata del sonno del neonato è breve sia di giorno sia di notte; come parte del normale sviluppo, i modelli di sonno si consolidano nell’arco di alcuni mesi. Tuttavia, gli operatori sanitari e i genitori, soprattutto in contesti ad alto reddito, hanno spesso l’aspettativa irrealistica che i neonati dormano in modo sincrono con il sonno degli adulti; questa convinzione errata è ulteriormente aggravata da condizioni strutturali che obbligano le madri a rientrare al lavoro poco dopo la nascita. Il marketing sfrutta questa nozione sostenendo che la FC migliori o consolidi il sonno in modo che i bambini dormano di notte per periodi di tempo più lunghi: questa affermazione non è né accurata, dato che il consolidamento del sonno è un prodotto dello sviluppo, né auspicabile, dato che l’alimentazione con FC è associata a esiti negativi per la salute, anche in contesti ad alto reddito. L’amministratore delegato di un’azienda irlandese (Vitafoods) ha dichiarato durante un evento commerciale internazionale del 2017: “Quello che vendiamo è il sonno [...] se il bambino non dorme per tre notti e la madre è esausta, la madre sceglierà la formula. Ecco cosa vendiamo: la pace della mente”.

Ritengo utile sottolineare, poiché ciò ci riguarda da vicino, che scienza e professionisti della salute sono “usati” per costruire la fiducia nei prodotti, sfruttando le lacune che emergono dai curricula di medici e altri operatori sanitari in termini di tempo dedicato alla formazione di competenze per un efficace sostegno all’allattamento. La promozione aggressiva della FC si serve della distribuzione di campioni gratuiti e del finanziamento delle attività delle società scientifiche, presentato come formazione professionale, creando un’immagine dell’azienda sponsor come un consulente obiettivo e rispettabile. In assenza di altre risorse, le associazioni professionali di medicina, ostetricia e della nutrizione continuano ad accettare il sostegno da parte dei produttori di FC, rendendo la pratica naturale e accettabile. Un’analisi dei siti web delle associazioni pediatriche e degli account Facebook relativi ha mostrato che il 60% di essi (68/114) ha documentato di aver ricevuto un sostegno finanziario da parte di aziende produttrici di FC. Ostetriche, infermieri, medici e altri professionisti della salute sono i principali influencer delle decisioni in materia di salute grazie alle proprie competenze e per la fiducia che il pubblico ripone nella loro etica professionale e nel loro dovere di assistenza; in quanto esperti, hanno un ruolo cruciale nella definizione di linee guida e standard, nell’informare le decisio-

ni politiche in materia di salute e nella comunicazione di informazioni sulla salute al pubblico. In termini di marketing, sono considerati punti d’ingresso della categoria (ovvero, lo spunto mentale dei clienti quando si trovano in una situazione di acquisto). I conflitti di interessi minacciano integrità e imparzialità delle società scientifiche, minando sistematicamente la pratica dell’allattamento.

L’accesso a un’informazione imparziale e veritiera è un diritto umano essenziale, come afferma la Convenzione delle Nazioni Unite sui diritti dell’infanzia e dell’adolescenza [4]: i governi hanno l’obbligo di garantire a “tutti i segmenti della società, in particolare ai genitori” l’accesso a informazioni imparziali sull’alimentazione di neonati e bambini, affinché questi realizzino il proprio diritto alla salute, proteggendo genitori e caregivers dall’interferenza di terzi, compresi gli enti del settore privato.

Queste esperienze sono coerenti con il marketing di altri prodotti; tuttavia, sono in palese violazione del Codice: per esempio, l’articolo 5 proibisce alle aziende di fornire o agli operatori sanitari di ricevere campioni gratuiti e doni promozionali e di entrare in contatto con il personale del marketing; proibisce anche buoni sconto, esposizioni speciali e vendite abbinate. Gli articoli 6 e 7 vietano gli incentivi agli operatori sanitari e la promozione dei prodotti nelle strutture; l’articolo 9 proibisce le etichette con immagini o testi che idealizzano il prodotto o con claim nutrizionali e salutistici. Queste violazioni si verificano nonostante 40 anni di sforzi da parte degli Stati membri dell’Assemblea Mondiale della Sanità e della comunità internazionale per chiedere conto alle industrie del settore. Le aziende della FC continuano a sfidare i principi e le raccomandazioni del Codice consapevolmente e regolarmente.

L’allattamento non è una responsabilità esclusiva della donna, bensì della società, e il superamento delle barriere strutturali che lo impediscono o lo rendono difficoltoso richiede riforme di ampio respiro che attraversino l’intera società e non soltanto il settore sanitario, e che sono di natura politica ed economica. Un’ottimizzazione della pratica dell’allattamento si ottiene attraverso un approccio sociale collettivo che includa interventi multilivello e multicomponenti secondo il modello socio-ecologico, descritto nella serie del Lancet sull’allattamento del gennaio 2016, per la creazione di un ambiente favorevole e libero da influenze commerciali. Ciò richiede e impone un maggiore impegno politico, investimenti finanziari, trasparenza nell’industria produttrice di FC e un’azione di protezione.

L’obiettivo finale degli autori è dichiarato: il marketing della FC non dovrebbe essere consentito, mediante un quadro normativo che ne limiti la commercializzazione, ma non la vendita. Gli autori chiedono inoltre che la ricerca scientifica e gli standard per la FC siano regolamentati con lo stesso rigore dei farmaci, con valutazioni da parte di un organismo scientifico indipendente. Gli ingredienti che risultano essere benefici dovrebbero essere obbligatori in tutti i prodotti, commercializzati in confezioni con messaggi stabiliti dalle autorità nazionali che li trasformerebbero da strumento di marketing a piattaforma di salute pubblica. I ricercatori, le riviste e le associazioni professionali non dovrebbero accettare finanziamenti o qualsiasi sostegno materiale dall’industria della FC, e questi cambiamenti dovrebbero essere accompagnati da investimenti sostenuti per rendere lo sviluppo di competenze sull’alimentazione infantile una priorità nella formazione degli operatori sanitari.

Nel 2020, l'OMS, l'UNICEF e sei organizzazioni per la salute dell'infanzia hanno lanciato un appello ai principali produttori di FC a rispettare pienamente il Codice entro il 2030. In quell'anno, solo due aziende, che rappresentano l'1% del mercato globale, hanno preso questo impegno.

-
1. Rollins N, Piwoz E, Baker P et al. Marketing of commercial milk formula: a system to capture parents, communities, science, and policy. *Lancet* 2023 Feb 11;401(10375):486-502. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01931-6. Epub 2023 Feb 7. PMID: 36764314
 2. Muller M. *The baby killer. A War on Want investigation into the promotion and sale of powdered baby milks in the third world.* London: War on Want, 1974.
 3. WHO. *Code and subsequent resolutions* (accessed Dec 8, 2022).
 4. Office of the UN High Commissioner for Human Rights. *Convention on the Rights of the Child.* Nov 20, 1989 (accessed Dec 20, 2022).

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 politica economica della nutrizione di lattanti e bambini: affrontare il potere delle grandi corporazioni, superando le barriere strutturali, e accelerare il progresso

Commento a cura di Chiara Roncarà
Gruppo Nutrizione ACP

Introduzione

L'uso della formula commerciale (FC) per sostituire l'allattamento rappresenta il cambiamento più grande dell'ultimo secolo e mezzo nella nutrizione di lattanti (<12 mesi) e bambini (12–36 mesi) in tutto il mondo. Questo articolo si pone l'obiettivo di cercare le cause dell'uso sempre più ampio di FC e di mostrare l'impatto di ciò sulla salute pubblica globale. ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01933-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01933-X/fulltext)) L'approccio di studio proposto è quello della politica economica, che analizza l'insieme di leggi ed azioni grazie alle quali i governi dei vari Paesi fanno in modo che vengano raggiunti i propri obiettivi in campo economico e sociale [1]. L'articolo cerca di spiegare le ragioni per le quali molti Paesi non siano riusciti a tener fede all'impegno di proteggere, promuovere e supportare l'allattamento, come concordato nel "Codice internazionale sulla commercializzazione dei sostituti del latte materno" approvato nel 1981 (da qui in poi chiamato solo Codice) [2]. Si sofferma poi sull'evidenziare come professionisti sanitari e politici siano coinvolti e reclutati dagli attori di interessi economici e come si sia creato un contesto in cui alle famiglie sia spesso impedita una scelta libera e informata, soprattutto quando essa sia in controtendenza con le leggi di mercato.

Commercio della FC nel mondo

Trascorsi più di 40 anni dall'introduzione del Codice, il mercato della FC è aumentato più di 37 volte, con un volume di vendite globali passato da 1.5 miliardi a 55 miliardi di dollari statunitensi. Questo aumento spropositato di vendita e consumo di FC, che ha prodotto elevati costi economici, di salute e ambientali, è stato favorito prevalentemente da tre fattori: l'espansione geografica del mercato, resa possibile dalla globalizzazione, la diversificazione dei prodotti per rivolgersi ad una platea sempre più ampia di potenziali clienti e la pubblicizzazione potenziata da strategie di sorveglianza digitale e marketing personalizzato. I governi hanno contemporaneamente perso potere regolatorio, ignorando di fatto il proprio dovere di tutelare la salute dei cittadini. Ad un'analisi accurata dei flussi di denaro è poi emerso che attualmente i guadagni dell'industria della FC confluiscono per il 97% in Paesi ad alto reddito, mentre i danni associati alla sua produzione si concentrano soprattutto nei Paesi a basso e medio reddito, contribuendo ad ampliare le differenze sociali mondiali. I decantati benefici che dovrebbero essere portati dalle attività di produzione, commercio e consumo di FC (posti di lavoro, circolazione di denaro ...), andrebbero attentamente pesati al netto delle conseguenze negative a carico della salute pubblica, della diversione di risorse dalle tasche delle famiglie, dell'inquinamen-

to e danni ambientali dovuti alla produzione di questi prodotti.

Valore del latte materno e del lavoro di cura

Uno studio in 74 paesi ha documentato come globalmente il 76% del lavoro di cura non pagato sia a carico delle donne. L'allattamento e le altre attività di cura non sono al momento incluse nel Sistema dei Conti Nazionali (SCN), cioè l'insieme delle convenzioni internazionali su come misurare le attività economiche di un paese per renderle confrontabili [3] e quindi non figurano, per esempio, nel calcolo del PIL. Tuttavia, anche se allattare non è un'attività monetizzata, non vuol dire che non abbia valore, anzi, essendo contemporaneamente attività di cura ma anche produzione di cibo, l'allattamento ha grande valore economico. Il Mothers Milk Tool ha stimato che il valore monetario globale della produzione di latte da parte delle madri di bambini di età compresa tra 0 e 36 mesi è stato di circa 3.600 miliardi di dollari nel 2020. Questo valore andrebbe tutelato, ma attualmente solo la metà dei Paesi rispetta gli standard minimi dell'Organizzazione Internazionale del lavoro (ILO) per la maternità, che sono comunque molto inferiori a ciò che servirebbe per poter raggiungere una protezione adeguata per le 26 settimane di allattamento esclusivo raccomandate da OMS a tutela della salute di mamme e bambini. Politiche che comprendano pause e strutture adeguate per l'allattamento, orari flessibili, luoghi consoni alla conservazione del latte materno, promozione del sostegno da parte dei colleghi, potrebbero aiutare le lavoratrici a continuare ad allattare senza subire danno. Infatti scegliere se allattare o meno non è una scelta libera se significa togliere tempo ad attività che possono portare guadagno o servono al mantenimento del proprio benessere. Studi dettagliati in diversi paesi, tra cui Brasile, Ghana, Filippine, Indonesia e Messico, dimostrano la fattibilità di rimediare alle attuali lacune nelle politiche di assistenza con misure complete di protezione della maternità.

L'impatto del settore sanitario sulla questione

Settore sanitario e professionisti della salute spesso non riconoscono la loro responsabilità nell'influenzare l'andamento del mercato della FC e le sue conseguenze. L'educazione sanitaria sull'importanza dell'allattamento è globalmente scarsa. Anche i professionisti che si trovano in accordo nel rispettare i nuovi standard di cura troppo spesso non hanno le competenze tecniche per farlo. Spesso la formazione (talvolta l'unica ricevuta su questi aspetti) è fornita dalle ditte di FC tramite sponsorizzazioni, con evidente conflitto di interessi. L'industria della FC impiega considerevoli sforzi in una produzione scientifica abbondante, per poter proiettare un'immagine di sé prestigiosa e affidabile e

catturare l'attenzione dei professionisti sanitari, proponendo un approccio alla nutrizione "funzionale", in contrasto con la visione dell'allattamento con valore bio-psico-sociale. Attualmente nel mondo sono ancora dominanti approcci di cura di stampo patriarcale (nonostante più del 70% della forza lavoro sanitaria sia rappresentata da donne) con eccesso di medicalizzazioni, portando a una cura della maternità scarsa, con eventi come separazione precoce di mamma e bambino, scarso sostegno all'allattamento, cesarei non necessari, episodi di violenza ostetrica o maltrattamenti. Questi eventi avversi si riducono moltissimo quando sono applicate cure che seguano un modello centrato sulla donna, culturalmente appropriato, che incentivi scambi tra pari anche prima e dopo la nascita.

Conclusioni e raccomandazioni

L'allattamento va riconosciuto come attività di cura, di produzione di cibo, di riduzione di inquinamento, di costruzione di capitale umano, di tutela della salute di mamme e bambini, di miglioramento delle condizioni economiche delle famiglie, di aumento di denaro pubblico. La sempre maggior contrazione dei bilanci sanitari spinge ad accettare sponsorizzazioni e finanziamenti privati e rende in ultima analisi le donne responsabili di scegliere se allattare o meno, fornendo al contempo poco o nessun supporto. Va preso molto più sul serio l'impegno a proteggere, promuovere e supportare l'allattamento. Le azioni di ampio spettro proposte a fine articolo sono, in estrema sintesi, le seguenti:

1. Ridurre il potere e le attività politiche dell'industria del latte in formula, adottando strumenti legalmente vincolanti per regolare, tramite leggi a tutela dei diritti umani, le attività delle multinazionali e degli altri attori commerciali.
2. Monitorare le attività degli Stati per porre fine a pratiche che violino i diritti di donne e bambini; impedire ai governi di contestare misure a protezione dell'allattamento di altri governi; chiedere agli Stati di regolamentare i danni extraterritoriali generati dalle aziende registrate nelle proprie giurisdizioni.
3. Estendere le misure di protezione e sostegno alla maternità come da raccomandazione OMS; riconoscere che il latte materno è una forma di produzione di cibo; redistribuire il carico di lavoro tenendo conto del lavoro di cura.
4. Dare fondi adeguati ai sistemi sanitari, eliminando malfunzionamenti e conflitti di interesse; adottare modelli efficaci di assistenza per bambini e mamme, senza inutili o dannose medicalizzazioni; aggiungere formazione su allattamento e nutrizione di lattanti e bambini nel curriculum di base dei sanitari.
5. Aumentare la finanza pubblica e correggere il disallineamento tra interessi pubblici e privati
6. Mobilitare e dare risorse a coalizioni di difesa dell'allattamento per generare impegno politico; porre più attenzione all'impatto ambientale della questione

Ritardare ulteriormente queste azioni significa continuare a dar spazio al conflitto di interessi denaro vs salute. Attualmente l'industria della FC è libera di esercitare pressione costante per approfittare di ogni punto di minor resistenza al fine di ampliare il proprio guadagno. Le contromisure morbide e basate sulla libera implementazione adottate fin qui non hanno provocato i risultati attesi. Non bisogna cadere nel tranello di lasciare la responsabilità alla singola persona, ma è necessario considerare il fenomeno nel suo insieme e creare il prima possibile il contesto per la realizzazione dei diritti fondamentali di tutti.

1. https://www.treccani.it/enciclopedia/politica-economica_%28Dizionario-di-Economia-e-Finanza%29/#:~:text=La%20politica%20economica%20è%20un,economico%20e%20sociale%20siano%20conseguiti
2. <https://www.epicentro.iss.it/allattamento/pdf/codice.pdf>
3. https://it.wikipedia.org/wiki/System_of_National_Accounts#:~:text=Il%20System%20of%20National%20Accounts,1968%2C%201993%2C%202008

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

L'Agenzia Europea per l'Ambiente (EEA) ha sviluppato recentemente l'atlante europeo dell'ambiente e della salute: una piattaforma online che consente di scoprire la qualità dell'aria nel luogo in cui viviamo, i livelli di rumore, le aree verdi e la qualità dei siti balneabili [1]. È uno degli strumenti predisposti da EEA al fine di monitorare la qualità dell'ambiente in Europa nell'ambito delle politiche volte a raggiungere l'obiettivo "inquinamento zero". Sarà aggiornato regolarmente ed è aperto al feedback degli utenti. È possibile ottenere informazioni sulla qualità dell'aria nell'ambiente in cui si vive cliccando su una mappa o inserendo il proprio indirizzo, si ottengono così indicazioni delle medie annuali per il $PM_{2.5}$, NO_2 e Ozono e si visualizza la concentrazione degli inquinanti oltre al numero di persone che ne sono esposte, il numero di morti evitabili premature e il numero di anni vita persi; è anche presente un monitoraggio per il rumore (non disponibile per i luoghi italiani), per la qualità delle acque di balneazione e per l'area verde più vicina alla propria residenza. In questo numero di Ambiente e Salute news numerosi sono gli articoli degli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla popolazione vulnerabile (donne in gravidanza e bambini) per cui l'atlante è un ottimo metodo per conoscere la qualità dell'aria che ogni giorno respiriamo nei luoghi dove viviamo e dove lavoriamo. In questa rivista continuiamo a riassumere sinteticamente i principali articoli pubblicati nelle riviste monitorate, tutti gli articoli e gli editoriali ritenuti degni di attenzione vengono elencati divisi per argomento, con un sintetico commento. Questo numero si basa sul controllo sistematico delle pubblicazioni di marzo ed aprile 2023.

Environment and health

The European Environment Agency (EEA) has recently developed the European Environment and Health Atlas: an online platform [1] to reveal the air quality where we live, noise levels, green areas, and the quality of bathing sites. It is one of the tools set up by EEA to monitor the quality of the environment in Europe as part of policies to achieve zero pollution. It will be updated regularly and is open to user feedback. It is possible to obtain information on the air quality in our environment by clicking on a map or entering our address, thus obtaining indications of annual averages for $PM_{2.5}$, NO_2 and Ozone and displaying the concentration of the pollutants as well as the number of people exposed to them, the number of preventable premature deaths and the number of life years lost. There is also the measure of noise monitoring level (not available for Italian locations), bathing water quality and the green area closest to your residence. In this issue of Environment and Health news there are various articles of the effects of air pollution on the vulnerable population (pregnant women and children), so the atlas is an excellent way to learn about the quality of the air we breathe every day in the places where we live and work. In this journal we continue to summarize the main articles published in the monitored journals, all articles and editorials deemed worthy of attention are listed divided by topic, with a brief commentary. This issue is based on the systematic monitoring of publications in March and April 2023.

[1] <https://discomap.eea.europa.eu/atlas/?page=Home>



" Firenze, Italia - Foto di Inur Kalimullin su Unsplash "

Ambiente e Salute News

Indice

:: Inquinamento atmosferico

1. Effetti acuti dell'inquinamento atmosferico sull'asma. Un'analisi degli accessi ai PS americani
2. Esposizione prenatale agli inquinanti atmosferici e sviluppo del disturbo da deficit di attenzione e iperattività nei bambini: una revisione sistematica
3. Esposizione all'ozono atmosferico a breve termine e sindrome metabolica in una coorte di adolescenti obesi messicani
4. Esposizione prenatale e nei primi anni di vita all'inquinamento atmosferico e funzione polmonare: finestre di esposizione che influiscono sullo sviluppo polmonare
5. Esposizione prenatale all'inquinamento atmosferico e cambiamenti strutturali nel cervello del neonato
6. Disuguaglianze sociali nell'esposizione all'inquinamento atmosferico e acustico da traffico veicolare nelle scuole pubbliche texane
7. Esposizione al PM e pressione arteriosa in bambini ed adolescenti. Una revisione sistematica e meta-analisi

:: Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. ► Benzofenone 3: revisione completa delle evidenze tossicologiche con meta-analisi degli studi di biomonitoraggio (vedi approfondimento)
2. Rilascio di microplastiche dai sacchetti per la conservazione del latte materno e valutazione dell'assunzione da parte dei neonati: uno studio preliminare
3. Microplastiche nel latte in polvere per neonati
4. L'esposizione al piombo peggiora lo sviluppo del bambino nella prima infanzia e può essere aggravata dal ritardo di crescita
5. ► Effetti neurologici dell'inalazione di manganese in adulti e bambini: una revisione della letteratura
6. Esposizione al Fluoro e sviluppo cognitivo. Una revisione sistematica e meta-analisi
7. Metilazione del DNA placentare e correlazione con le concentrazioni di PCB sierici e neurosviluppo infantile
8. Esposizione al glifosato e al suo metabolita acido aminometilfosfonico (AMPA), infiammazione del fegato e sindrome metabolica nella giovane età adulta
9. Interferenti endocrini nel latte materno: associazione con le abitudini alimentari e la durata dell'allattamento
10. Esposizione infantile a interferenti endocrini e profili multi-omici
11. Esposizione prenatale alle sostanze perfluoroalchiliche e quoziente intellettivo nell'infanzia: uno studio di coorte
12. PFAS, sostanze persistenti, bioaccumulabili e mobili. Revisione delle conoscenze e della necessità della loro eliminazione e bonifica dei siti contaminati
13. Esposizione a PFAS e peso alla nascita. Una revisione sistematica e meta-analisi
14. PFAS nei neonati cinesi allattati al seno: clearance renale, carico corporeo e implicazioni
15. PFAS nel latte materno e nel latte artificiale: tempo di iniziare a monitorare (vedi approfondimento)

:: Ambienti naturali

1. ► Effetto della "Prescrizione di Natura" sulla salute cardiometabolica e mentale e sull'attività fisica: una revisione sistematica
2. Gli spazi verdi aumentano l'efficacia dei programmi di potenziamento della lettura
3. Esposizione a spazi verdi e blu e funzionamento cognitivo infantile. Una revisione sistematica

:: Psicologia ambientale

1. ► La conversazione può aumentare comportamenti di sostenibilità ambientale
2. Effetto della combinazione di messaggi incoraggianti e non sul promuovere nuovi comportamenti pro-ambiente
3. Conoscere la situazione dell'ambiente non necessariamente si traduce nell'agire a favore dell'ambiente nei giovani (vedi approfondimento)

4. ► Possiamo fare di più che "riprenderci"? Transilienza di fronte ai rischi del cambiamento climatico (vedi approfondimento)

:: Approfondimenti

- Benzofenone 3: revisione completa delle evidenze tossicologiche con meta-analisi degli studi di biomonitoraggio
- PFAS nel latte materno e nel latte artificiale: è tempo di iniziare a monitorare
- Conoscere la situazione dell'ambiente non necessariamente si traduce nell'agire a favore dell'ambiente nei giovani
- Possiamo fare di più che "riprenderci"? Transilienza di fronte ai rischi del cambiamento climatico

► Articoli in evidenza

Riviste monitorate

- .. American Journal of Public Health
- .. American Journal of Respiratory and Critical Care medicine
- .. American Journal of Epidemiology
- .. Archives of Diseases in Childhood
- .. Brain & Development
- .. British Medical Journal
- .. Child: Care, Health and Development
- .. Environmental and Health
- .. Environmental Health Perspectives
- .. Environmental International
- .. Environmental Pollution
- .. Environmental Research
- .. Environmental Sciences Europe
- .. European Journal of Epidemiology
- .. International Journal of Environmental Research and Public Health
- .. International Journal of Epidemiology
- .. JAMA (Journal of American Medical Association)
- .. JAMA Pediatrics
- .. Journal of Environmental Psychology
- .. Journal of Epidemiology and Community Health
- .. Journal of Pediatrics
- .. NeuroToxicology
- .. Neurotoxicology and Teratology
- .. New England Journal of Medicine
- .. Pediatrics
- .. The Lancet

Revisione delle riviste e testi a cura di:

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

Pediatri per Un Mondo Possibile

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

Cosa aggiungono questi studi: indicazioni pratiche

- Segnaliamo ancora una volta il ruolo svolto dall'inquinamento atmosferico (particolato fine ed ultrafine) nelle donne in gravidanza e nella prima infanzia sulla funzionalità polmonare, sullo sviluppo del cervello, sull'apparato cardiocircolatorio e la necessità di ridurre tale esposizione con misure pubbliche e con informazioni adeguate sullo stato dell'aria nei luoghi di residenza. L'atlante di cui si fa cenno nell'introduzione può essere utile per questo a livello individuale.
- Il piombo è ancora un inquinante ubiquitario e necessita di misure pubbliche che garantiscano la tutela di tutta la popolazione, in particolare la popolazione più vulnerabile come l'infanzia con problemi di malnutrizione.
- Facciamo attenzione all'azione del manganese inalato per la neurotossicità nella popolazione pediatrica.
- È necessaria la bonifica dei siti contaminati e l'eliminazione dei PFAS al fine di ridurre l'esposizione umana e il loro impatto sull'ambiente. Sono necessari una regolamentazione delle sostanze chimiche contenenti PFAS ed un programma di monitoraggio sulla nutrizione infantile (latte materno compreso) stabilendo valori limite per tutti i PFAS. Per prendere decisioni è necessario essere consapevoli dei livelli di PFAS a cui i bambini possono essere esposti attraverso l'allattamento al seno, l'acqua del rubinetto ed il latte artificiale.
- Prestiamo più attenzione alla conservazione del latte materno e del latte in polvere per la presenza di microplastiche ormai ubiquitarie. È importante notare che vi sono differenze nel rilascio di microplastiche nel latte in polvere (biberon > scatola > lattina).
- È necessario conoscere la quantità assunta di fluoro in base alla sua presenza nell'acqua potabile e all'uso di integratori e dentifrici che lo contengono, data l'azione che lo stesso sembra avere a dosaggi elevati sulla funzione cognitiva.
- Suggestiamo un uso attento e corretto delle creme solari e dell'esposizione al sole.
- Prescriviamo NATURA: ne avrà beneficio il bambino ed il suo apprendimento oltre che la salute cardiometabolica e mentale a tutte le età della vita; gli operatori sanitari dovrebbero costruire percorsi virtuosi di prevenzione primaria con al centro l'ambiente naturale e sensibilizzare i decisori politici a creare le condizioni affinché tutta la popolazione possa usufruirne.
- Conversiamo, parliamo di ambiente e salute, stimolando così lo sviluppo di comportamenti sostenibili che determineranno benefici sia personali che collettivi.
- Impegniamoci a sviluppare resilienza ovvero la capacità di percepirsi persistenti, di adattarsi in modo flessibile e di trasformarsi in modo positivo di fronte ai rischi del cambiamento climatico

Inquinamento atmosferico

1. Effetti acuti dell'inquinamento atmosferico sull'asma. Un'analisi degli accessi ai PS americani

Questo studio ha analizzato gli effetti acuti del particolato fine e grossolano (PM), dei principali componenti del PM e dei principali inquinanti gassosi sull'asma analizzando gli accessi al pronto soccorso per questa patologia nel periodo 2005-2014 in 10 stati negli Stati Uniti per diverse fasce di età (1-4, 5-17, 18-49, 50-64 e 65 e più anni). Sono state incluse complessivamente più di 3 milioni di visite, di cui il 38% a pazienti di età inferiore o uguale a 17 anni. È stata analizzata l'associazione tra accessi e concentrazioni degli inquinanti atmosferici tra 0 e 7 giorni prima. Sono

state evidenziate associazioni positive tra gli aumenti dell'esposizione a breve termine a più inquinanti dell'aria ambiente, tra cui particolato PM₁₀ e PM_{2.5} e inquinanti gassosi (ozono, ossidi di azoto NO_x e diossido di azoto NO₂, diossido di zolfo SO₂ e CO), e aumento dei tassi di visite per l'asma, in particolare nelle classi di età tra 0 e 17 anni. Per il PM_{2.5} ad esempio il RR di accesso al Pronto Soccorso nella settimana successiva ad un incremento interquartile di 6.3 microgrammi per m³ era di 1.022 (1.007, 1.037) tra 0 e 4 anni e di 1.023 (1.012, 1.034) tra 5 e 17 anni. Si tratta di uno studio che conferma una correlazione già nota, ma che riteniamo di segnalare per le grandi dimensioni del campione, per la differenziazione delle analisi nelle varie fasce d'età e per l'analisi effettuata a diversi giorni di distanza dai picchi di inquinanti.

° BI, Jianzhao, et al. *Acute Effects of Ambient Air Pollution on Asthma Emergency Department Visits in Ten US States. Environmental Health Perspectives*, 2023, 131.4: 047003

2. Esposizione prenatale agli inquinanti atmosferici e sviluppo del disturbo da deficit di attenzione e iperattività nei bambini: una revisione sistematica

L'obiettivo di questa revisione sistematica è stato quello di analizzare gli studi pubblicati dal 2012 al 2022 che hanno indagato l'associazione tra l'esposizione prenatale agli inquinanti atmosferici (PM, NO₂, SO₂, O₃, CO e IPA) e lo sviluppo di ADHD nei bambini. Degli 890 studi identificati in quattro diversi database (PubMed, Google Scholar, Scopus e Web of Science), 15 studi di coorte hanno soddisfatto i criteri di inclusione. Sono state utilizzate le linee guida NOS (scala Newcastle-Ottawa) e quelle OMS, rispettivamente, per la valutazione della qualità dello studio e del rischio di bias. Tutti gli studi selezionati per la revisione sono risultati essere di buona qualità. Il campione cumulativo era di 589.400 bambini di età compresa tra 3 e 15 anni provenienti da 12 paesi diversi (Danimarca, Paesi Bassi, Germania, Italia, Spagna, Svezia, Francia, Stati Uniti, Taiwan, Cina, Messico e Giappone). La maggior parte degli studi ha riportato un'associazione tra i sintomi dell'ADHD e l'esposizione prenatale a IPA e PM. Dati disponibili su NO₂ e SO₂ sono risultati incoerenti, mentre l'effetto di CO e O₃ è stato poco indagato. Gli autori hanno segnalato una grande eterogeneità nelle metodologie di studio (negli inquinanti, nei metodi di misurazione, nei criteri diagnostici dell'ADHD e nelle dimensioni dei campioni). Anche se è stata trovata un'associazione tra alcuni inquinanti atmosferici prenatali e lo sviluppo di ADHD, i risultati devono essere interpretati con cautela a causa del rischio di distorsioni e dell'eterogeneità metodologica riscontrata.

° Prenatal Exposure to Air Pollutants and Attentional Deficit Hyperactivity Disorder Development in Children: A Systematic Review Kaur S et al: *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2023, 20, 5443

3. Esposizione all'ozono atmosferico a breve termine e sindrome metabolica in una coorte di adolescenti obesi messicani

Lo scopo di questo studio di coorte longitudinale è stato quello di studiare gli effetti metabolici dell'esposizione a breve termine all'ozono atmosferico in una coorte di 372 adolescenti (età 9-19 anni) residenti nell'area metropolitana di Città del Messico e seguiti presso l'Ospedale pediatrico Federico Gómez (da Gennaio 2006 a Agosto 2013) per sovrappeso/obesità e/o sindrome me-

tabolica (SM). Sono stati utilizzati modelli longitudinali a effetti misti per valutare separatamente l'associazione tra esposizione all'ozono e le alterazioni dei parametri metabolici. Gli autori hanno trovato associazioni statisticamente significative tra l'esposizione all'ozono e i parametri associati alla SM, in particolare per i trigliceridi (20.20 mg/dl, IC95%: 9.5-30.9), il colesterolo HDL (-2.56 mg/dl, IC95%: -5.06-0.05) e la pressione arteriosa sistolica (1.10 mmHg, IC95%: 0.08-2.2). Questo studio supporta l'ipotesi che l'esposizione a breve termine all'ozono dell'aria ambiente possa aumentare il rischio di alcuni componenti della SM come trigliceridi, colesterolo e pressione sanguigna nella popolazione adolescente obesa.

° JO Acosta Montes et al: Short-Term Ambient Air Ozone Exposure and Components of Metabolic Syndrome in a Cohort of Mexican Obese Adolescents. *Int J Environ Res Public Health* 2023, 20, 4495. 10.3390/ijerph20054495

4. Esposizione prenatale e nei primi anni di vita all'inquinamento atmosferico e funzione polmonare: finestre di esposizione che influiscono sullo sviluppo polmonare

In questo studio sono state valutate le esposizioni all'inquinamento atmosferico durante il periodo prenatale e nella prima infanzia in associazione con la funzione polmonare all'età di 6-9 anni, nel tentativo di identificare finestre di esposizione potenzialmente influenti per lo sviluppo polmonare. La popolazione di studio era composta da 222 bambini di età compresa tra 6 e 9 anni dell'area metropolitana di Fresno-Clovis in California. È stata analizzata l'esposizione a PM_{2.5} e ozono nel periodo prenatale e nei primi 3 anni di vita e messa in rapporto con valori spirometrici raccolti tra maggio 2015 e maggio 2017: capacità vitale forzata (FVC) e volume espiratorio forzato nel primo secondo (FEV1), aggiustati per le covariate. L'esposizione a PM_{2.5} durante il periodo prenatale e i primi 3 anni di vita è stata associata a FVC e FEV1 inferiori valutati all'età di 6-9 anni. Nello specifico, un aumento da 7.55 µg/m³ (5° percentile di esposizione media mensile) a 12.69 µg/m³ (esposizione mediana mensile) per la durata della finestra di esposizione è stato associato a una FVC inferiore di 0.42 L (IC 95%: -0.82, -0.03) e FEV1 inferiore di 0.38 L (95% CI: -0.75, -0.02). La seconda metà della gravidanza può essere una finestra di esposizione particolarmente influente. Le associazioni con l'ozono non erano invece così rilevanti. Gli autori concludono che le esposizioni prenatali e nella prima infanzia al PM_{2.5} sono associate a una ridotta funzionalità polmonare durante l'infanzia. Le esposizioni durante gli ultimi mesi di gravidanza possono essere particolarmente influenti.

° Andreas M. Neophytou et al: Associations between prenatal and early-life air pollution exposure and lung function in young children: Exploring influential windows of exposure on lung development, *Environmental Research*. Volume 222,2023,115415,ISSN 0013-9351

5. Esposizione prenatale all'inquinamento atmosferico e cambiamenti strutturali nel cervello del neonato

L'esposizione all'inquinamento atmosferico in epoca prenatale sembra essere associata ad alterato sviluppo cerebrale, anche se le specifiche correlazioni non sono ancora state chiarite. In questo studio sono stati inclusi 469 neonati sani con età gestazionale alla nascita ≥36 settimane. Sono stati analizzati con Risonanza

encefalica eseguita a 41 settimane di età post-mestruale gli effetti sullo sviluppo cerebrale a seguito dell'esposizione materna ad ossido nitrico (NO₂) e particolato fine (PM_{2.5} e PM₁₀) tra la data di concepimento e quella di nascita. I risultati hanno mostrato che una maggiore esposizione a PM₁₀ ed una più bassa a NO₂ sono fortemente correlati ad un più ampio volume ventricolare relativo, e moderatamente associati ad un maggiore volume cerebellare.

Un'associazione modesta è stata evidenziata tra una maggiore esposizione a PM₁₀ e ridotta esposizione a NO₂ ed una relativa riduzione del volume della sostanza grigia corticale, di amigdala ed ippocampo, con maggiore volume relativo del liquor extracerebrale e del tronco encefalico. Pertanto, la morfometria neonatale risentirebbe dell'inquinamento atmosferico; di conseguenza, la riduzione dell'esposizione durante la gravidanza costituisce sicuramente un problema di salute pubblica, anche se ulteriori studi sono necessari per chiarire meglio le associazioni evidenziate.

° Brendan Bos et al.: Prenatal exposure to air pollution is associated with structural changes in the neonatal brain, *Environment International*, Volume 174, 2023, 107921,ISSN 0160-4120

6. Disuguaglianze sociali nell'esposizione all'inquinamento atmosferico e acustico da traffico veicolare nelle scuole pubbliche texane

Questo documento presenta la prima analisi quantitativa dell'esposizione all'inquinamento atmosferico e acustico legato al traffico nelle scuole pubbliche del Texas, uno degli stati USA più inquinati dal punto di vista ambientale. L'esposizione è stata misurata utilizzando le concentrazioni esterne di biossido di azoto (NO₂) e le stime del rumore stradale dal National Transportation Noise Mapping Tool (Dipartimento dei trasporti USA). Queste variabili sono state poi collegate ai dati sulle posizioni e le caratteristiche socio demografiche dei bambini iscritti alle scuole pubbliche del Texas. Lo studio ha evidenziato che bambini frequentanti le scuole con la più alta esposizione sia a NO₂ che a rumore da traffico veicolare avevano significativamente più probabilità di essere neri, ispanici e appartenenti a popolazioni socialmente deprivate. Le scuole con maggiore esposizione a NO₂ erano quelle con una maggiore percentuale di studenti provenienti da minoranze etniche più giovani, mentre le scuole con una maggiore esposizione al rumore stradale avevano significativamente più probabilità di avere studenti socio economicamente svantaggiati e più grandi. Queste disuguaglianze etniche e socioeconomiche associate all'inquinamento atmosferico e acustico legato al traffico hanno importanti implicazioni politiche, perché l'esposizione dei bambini a entrambi questi rischi è stata associata a esiti negativi per la salute che causano assenze scolastiche, prestazioni accademiche peggiori, precarietà della salute e perpetuazione della privazione dei diritti intergenerazionali e della povertà. Questi risultati sottolineano l'urgente necessità di sviluppare e attuare strategie di mitigazione appropriate, che si concentrino sulla riduzione dell'esposizione scolastica all'inquinamento atmosferico veicolare e all'inquinamento acustico, ponendo particolare attenzione alle scuole frequentate da una popolazione infantile già socialmente svantaggiata e che spesso è ulteriormente gravata da altre sfide come risorse finanziarie limitate, budget annuali più piccoli e carenza di insegnanti.

° Chakraborty J et al: Social Inequities Exposure to Traffic-Related Air and Noise Pollution at Public Schools in Texas. *International Journal of Environmental Research and Public Health*.2023; 20(7):5308

7. Esposizione al PM e pressione arteriosa in bambini ed adolescenti. Una revisione sistematica e meta-analisi

L'ipertensione arteriosa è un noto fattore di rischio per le patologie cardiovascolari e la sua incidenza è in aumento nel corso degli anni. È noto che lo sviluppo dell'ipertensione pone le sue radici nell'epoca prenatale e nei primi anni di vita. Gli autori hanno condotto una revisione sistematica e meta-analisi della letteratura sull'effetto dell'esposizione al particolato (PM₁, PM_{2,5}, PM₁₀) sulla pressione arteriosa nella popolazione di età 0-18 anni. La meta-analisi ha evidenziato come l'esposizione già nell'epoca prenatale ad alti valori di particolato, specialmente PM_{2,5}, correli con un aumento dei valori di pressione arteriosa in età pediatrica e in adolescenza. Anche in epoca postnatale l'esposizione al particolato, correla con aumento dei valori pressori in età pediatrica e adolescenza, e questo vale sia per l'esposizione a breve termine (<7 giorni) sia per l'esposizione a lungo termine.

° Zhang Z et al: Exposure to ambient particulate matter air pollution, blood pressure and hypertension in children and adolescents: A national cross-sectional study in China. *Environ Int*. 2019 Jul;128:103-108. doi: 10.1016/j.envint.2019.04.036

Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. ► Benzofenone 3: revisione completa delle evidenze tossicologiche con meta-analisi degli studi di biomonitoraggio (vedi approfondimento)

Il benzofenone-3 (BP-3) e il suo principale metabolita benzofenone-1 (BP-1) sono ampiamente utilizzati come filtri UV nelle creme solari e nei cosmetici per prevenire scottature e danni alla pelle, o come stabilizzanti per prevenire la fotodegradazione in molti prodotti commerciali. La loro presenza è diffusa nell'ambiente, nella fauna selvatica e nell'uomo. Date le preoccupazioni relative alla azione di interferenza endocrina, le agenzie internazionali stanno effettuando una valutazione più approfondita dei rischi. Il presente articolo riesamina in modo completo le evidenze disponibili relative a questi filtri UV in MEDLINE/PubMed al fine di creare una banca dati strutturata di studi, nonché di condurre un'analisi integrativa come parte dell'iniziativa Human Biomonitoring for Europe (HBM4EU).

° Vicente Mustieles et al: Benzophenone-3: Comprehensive review of the toxicological and human evidence with meta-analysis of human biomonitoring studies, *Environment International*, Volume 173, 2023, 107739, ISSN 0160-4120

2. Rilascio di microplastiche dai sacchetti per la conservazione del latte materno e valutazione dell'assunzione da parte dei neonati: uno studio preliminare

In questo studio è stato analizzato il rilascio di microplastiche dai sacchetti presenti in commercio per la conservazione del latte

materno. Sono stati analizzati 6 tipi di sacchetti molto venduti online. L'analisi è stata effettuata dopo aver riempito d'acqua i sacchetti lasciandoli a temperatura ambiente per alcune ore. Lo studio ha evidenziato il rilascio di abbondanti particelle, flocculi (< 300 µm) e frammenti (1-50 µm) di dimensioni micro e sub-microniche. La maggior parte delle particelle plastiche rilasciate sono risultate essere polietilene (PE), polietilene tereftalato (PET) e nylon-6. Il peso delle particelle rilasciate da tre sacchetti selezionati a caso dello stesso tipo di prodotto era compreso tra 0.22 e 0.47 mg. Erano presenti particelle di dimensioni inferiori al micron (< 0.8 µm) con forme sferiche o ovali irregolari. Le microplastiche e altre particelle ingerite dai neonati con l'uso dei sacchetti per la conservazione del latte materno sono state stimate in 0.61-0.89 mg/giorno. Questo studio fornisce nuove informazioni sull'esposizione a microplastiche e altri detriti particellari nei prodotti per l'infanzia di uso comune.

° Liping Liu et al: Release of microplastics from breastmilk storage bags and assessment of intake by infants: A preliminary study, *Environmental Pollution*, Volume 323, 2023, 121197,ISSN 0269-7491

3. Microplastiche nel latte in polvere per neonati

Le microplastiche sono ubiquitarie e i loro potenziali rischi possono essere maggiori per i neonati. In questo studio è stato analizzato l'inquinamento da microplastica nel latte in polvere per neonati e calcolata l'esposizione alla microplastica attraverso il latte in polvere, i biberon e la preparazione del latte. Sono stati studiati 13 diversi tipi di latte in polvere con diversi imballaggi, sistemi di lavorazione e fonti di latte. La provenienza era da vari paesi europei e dalla Cina. È stata analizzata la presenza di microplastiche nel latte in polvere, la presenza di microplastiche rilasciate durante la preparazione del latte. Il latte in polvere in scatola era più inquinato da microplastiche (7 ± 3 pezzi/100 g) rispetto al latte in polvere in lattina (4 ± 3 pezzi/100 g). L'imballaggio interno del latte in polvere in scatola era costituito da plastica e alluminio, emetteva da 8 ± 2 a 17 ± 1 pezzi/100 g di microplastica e potrebbe essere una delle principali fonti di microplastica nel latte in polvere in scatola. In realtà l'esposizione alla microplastica dal latte in polvere stesso è minima, mentre l'esposizione dai biberon è 6.8 volte superiore a quella del solo latte e con la preparazione l'esposizione è 1.7 volte superiore.

° Qiji Zhang et al: Microplastics in infant milk powder, *Environmental Pollution*, Volume 323, 2023, 121225, ISSN 0269-7491

4. L'esposizione al piombo peggiora lo sviluppo del bambino nella prima infanzia e può essere aggravata dal ritardo di crescita

In questo studio gli autori hanno voluto analizzare la correlazione tra influenza negativa della piombemia sullo sviluppo dei bambini e il ritardo di crescita utilizzando i dati dallo studio National Health and Nutrition Survey condotto in Messico. È stato misurato il livello di piombo capillare (definito presente se ≥ 3.3 ug/dL, oppure assente). Lo sviluppo dei bambini è stato valutato con analisi delle competenze linguistiche effettuata su 1.394 bambini tra i 12 e 59 mesi. Lo stato di nutrizione e crescita è stato considerato 'ritardo di crescita' quando l'altezza era inferiore alle 2 deviazioni standard dalla media per età. È stata effettuata poi

una analisi dei dati, aggiustati per età, sesso, educazione materna, stato socioeconomico e familiare. I dati confermano una associazione tra piombo ematico e ritardo di sviluppo. Tra i bambini analizzati, quelli che soffrivano anche di ritardo di crescita avevano indici di sviluppo linguistico peggiori rispetto agli altri. Ciò dimostra che l'inquinamento ambientale da piombo è maggiormente nocivo nelle popolazioni fragili in cui spesso sono presenti malnutrizione e ritardo di crescita nei bambini.

° Córdoba-Gamboa L et al: *Lead Exposure Can Affect Early Childhood Development and Could Be Aggravated by Stunted Growth: Perspectives from Mexico. International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2023; 20(6):5174

5. ► Effetti neurologici dell'inalazione di manganese in adulti e bambini: una revisione della letteratura

È nota la neurotossicità del manganese (Mn) sia negli adulti che nei bambini, ma le valutazioni attuali si basano per lo più su ampi dati epidemiologici sugli adulti, nonostante preoccupi la potenziale maggiore suscettibilità infantile. Per comprendere meglio le potenziali variazioni della neurotossicità da manganese in base alle fasi della vita, gli autori hanno confrontato la suscettibilità alla neurotossicità in bambini e adulti utilizzando studi che hanno valutato i dati sui biomarcatori di Mn. È stata effettuata una revisione della letteratura sulle esposizioni per inalazione e sugli esiti neurologici negli esseri umani. Non essendo disponibili valutazioni adeguate dell'inalazione sui bambini in questa fascia di età sono stati utilizzati gli studi sui biomarcatori dei capelli. Gli autori hanno individuato cinque studi che valutano il Mn nei capelli e gli esiti neurologici in bambini e adulti abbinandoli alle fonti di esposizione ambientale per inalazione di Mn. Due studi su bambini e uno su adulti hanno riportato effetti negativi sul quoziente intellettivo (QI) legati all'esposizione a Mn, in entrambi i casi più significativi nei bambini. Gli autori quindi concludono come esistano ad oggi informazioni limitate sulla neurotossicità per bambini e adulti del Mn inalato, seppur sembri che i bambini possano essere più suscettibili degli adulti agli effetti neurotossici di Mn, ma questa stima quantitativa deve essere interpretata con cautela. Sono quindi necessari ulteriori studi su bambini esposti a Mn che considerino anche in età pediatrica una misurazione diretta della concentrazione di Mn nell'aria e la sua inalazione.

° Shaffer RM et al: *Comparative susceptibility of children and adults to neurological effects of inhaled manganese: A review of the published literature. Environ Res.* 2023 Mar 15;221:115319

6. Esposizione al Fluoro e sviluppo cognitivo. Una revisione sistematica e meta-analisi

La fluorazione dell'acqua, l'uso delle paste dentifrice al fluoro e l'uso del fluoro in ambito odontoiatrico sono pratiche consolidate per contrastare l'insorgenza della carie dei bambini. Il fluoro è anche utilizzato in campo industriale (industria chimica, del petrolio, della plastica, dell'alluminio). La preoccupazione è la concentrazione nella catena alimentare, il possibile accumulo del fluoro nelle aree cerebrali della memoria e dell'apprendimento (con stress ossidativo) e la scarsa efficienza della barriera emato-encefalica del feto, dei neonati e dei bambini. Per dare riposta a questa preoccupazione alcuni ricercatori italiani hanno effet-

tuato questa revisione sistematica della letteratura e uno studio di metanalisi per poter stimare un gradiente dose-risposta. Sono stati selezionati 30 studi. L'esposizione ad alte concentrazioni di fluoruro era associata a un QI più basso (-4.68; IC 95% -6.45; -2.92), con un valore di -5.60 (IC al 95% -7.76; -3.44) per il fluoruro dell'acqua potabile e -3.84 (95% CI -7.93; 0.24) per il fluoruro urinario. È stato possibile stabilire un gradiente dose-risposta (a concentrazioni di oltre 1mg/l del fluoruro nell'acqua corrisponde un QI più basso, che peggiora nettamente a concentrazioni oltre 2 mg/l). La modalità di analisi dei dati ha permesso di quantificare il peso degli studi in base al rischio di bias presenti nei singoli studi. Gli autori concludono che i dati disponibili, seppur ancora non pienamente soddisfacenti sotto il profilo della correttezza metodologica, mostrano una concordanza dei vari studi nell'indicare ripercussioni sullo sviluppo cognitivo dei bambini anche per dosi piuttosto basse.

° Veneri F et al: *Fluoride exposure and cognitive neurodevelopment: Systematic review and dose-response meta-analysis. Environ Res.* 2023 Mar 15;221:115239. doi:10.1016/j.envres.2023.115239

7. Metilazione del DNA placentare e correlazione con le concentrazioni di PCB sierici e neurosviluppo infantile

I bifenili policlorinati (PCBs) sono composti sintetici dannosi per l'uomo vietati dal 2001; fino ad allora sono stati largamente impiegati nella produzione industriale di diversi materiali (tra cui plastiche, pitture, pesticidi) e tuttora sono presenti nell'ambiente (acqua, suolo, aria, alimenti). I PCB sono stati correlati ad aumentato rischio di patologia oncologica, cardiovascolare e riproduttiva e l'esposizione nella vita fetale è stata correlata a patologie del neurosviluppo, in particolare a disturbi dello spettro autistico. I PCB passano infatti dalla madre al feto attraverso la placenta e possono alternare i pattern di metilazione del DNA placentare, che alterano a loro volta l'espressione genetica per tutta la vita del soggetto. L'articolo riporta i risultati di uno studio di associazione tra pattern di metilazione del DNA placentare e livelli materni di PCB con esiti su neurosviluppo del bambino e altri fattori. Sono state studiate 95 combinazioni di sangue materno al parto e DNA placentare di madri con un precedente figlio con diagnosi di disturbo dello spettro autistico. Lo studio non ha evidenziato correlazione significativa diretta tra i livelli sierici materni di PCB e la diagnosi di disturbi dello spettro autistico del bambino, ma è stata evidenziata associazione significativa tra pattern di alterata metilazione del DNA (specialmente nella regione dei due geni CSMD1 e AUTS2 coinvolti nella genesi dei disturbi dello spettro autistico) e diagnosi di disturbo dello spettro autistico. Questi pattern sono stati correlati a livelli elevati di alcuni PCB. L'assunzione di vitamine durante la gravidanza e il livello alto di educazione della madre sono risultati significativamente correlati a minor rischio di disturbo dello spettro autistico. In conclusione, si dimostra l'utilità di approfondire lo studio dei pattern di metilazione del DNA per poter in futuro meglio comprendere l'interazione tra fattori ambientali e genetici nella genesi di disordini del neurosviluppo.

° Mouat JS et al: *Networks of placental DNA methylation correlate with maternal serum PCB concentrations and child neurodevelopment. Environ Res.* 2023 Mar 1;220:115227. doi:10.1016/j.envres.2023.115227

8. Esposizione al glifosato e al suo metabolita acido aminometilfosfonico (AMPA), infiammazione del fegato e sindrome metabolica nella giovane età adulta

Negli ultimi due decenni negli Stati Uniti l'utilizzo del glifosato è notevolmente aumentato, ma il potenziale impatto sulla salute umana è ampiamente dibattuto. Lo scopo di questo studio è stato quello di approfondire l'associazione tra esposizione prenatale e infantile al glifosato e all'AMPA (acido aminometilfosfonico, principale prodotto di degradazione) e i marcatori di infiammazione epatica e sindrome metabolica in giovani adulti. È uno studio prospettico di coorte (480 diadi madre-figlio) con al suo interno uno studio caso-controllo (60 casi con aumento delle transaminasi e 91 controlli), i cui dati derivano da una coorte longitudinale di madri e bambini (anno di nascita 2000-2002) residenti in Salinas Valley in California (CHAMACOS). Sono state misurate le concentrazioni di glifosato e AMPA in campioni di urina raccolti durante la gravidanza e nei bambini all'età di 5, 14 e 18 anni; sono state calcolate le concentrazioni di residui di glifosato e sono state stimate le quantità di glifosato per uso agricolo utilizzato all'interno di un km di raggio di ogni residenza dalla gravidanza all'età di 5 anni. Sono stati valutati i dati metabolici a 5, 14 e 18 anni. L'aumento di 2 volte delle concentrazioni urinarie infantili di AMPA è stato associato a un aumento del 14% del rischio di transaminasi epatiche elevate (IC95%: 1.05-1.23) e a un aumento del rischio del 55% di sindrome metabolica (IC95%: 1.19-2.02) all'età di 18 anni. Concentrazioni urinarie più elevate durante l'infanzia di AMPA sono state associate a pressione sanguigna, glucosio e trigliceridi elevati e a maggiore circonferenza della vita. Inoltre un aumento di 2 volte nell'uso di glifosato nelle vicinanze durante la prima infanzia è stato associato ad un aumentato rischio di sindrome metabolica nel gruppo caso-controllo (RR=1.53; IC95%: 1.16-2.02).

° ESKENAZI, Brenda, et al. Association of lifetime exposure to glyphosate and aminomethylphosphonic acid (AMPA) with liver inflammation and metabolic syndrome at young adulthood: findings from the CHAMACOS study. *Environmental Health Perspectives*, 2023, 131.3: 037001

9. Interferenti endocrini nel latte materno: associazione con le abitudini alimentari e la durata dell'allattamento

Il presente studio aveva lo scopo di valutare la sicurezza infantile associata alla presenza di pesticidi organoclorurati persistenti (OCP) nel latte materno, una possibile via di trasferimento di sostanze chimiche che alterano il sistema endocrino ai neonati nel nord dell'India. L'analisi dei pesticidi in campioni di colostro e latte materno (n = 130) in diverse fasi di allattamento è stata eseguita utilizzando la spettrometria di massa gascromatografica (GC-MS). La concentrazione di OCP era più alta nel latte materno che nel colostro, suggerendo un aumento della contaminazione da pesticidi durante il periodo di allattamento. Dieldrin e β -HCH, erano gli OCP predominanti, seguiti da aldrin, α -HCH e 1,1'-(2,2-dicloroetene-1,1-diil) bis(4-clorobenzene) (p,p'DDE). È stata anche analizzata l'associazione tra i livelli di OCP e le abitudini alimentari delle donne in base al livello di consumo di pesce, carne, frutti di mare, uova e latticini. Le donne che consumavano cibo non vegetariano, come pesce e carne, erano esposte 3.5 volte di più agli OCP rispetto alle donne che consumavano cibo vegetariano. Inoltre l'età della madre era correlata positivamente, mentre l'età gestazionale e il peso alla nascita del bambino erano

associati negativamente con i livelli di OCP nel colostro e nel latte materno, rispettivamente. Gli autori suggeriscono di controllare l'uso inadeguato degli OCP e di adottare adeguate misure correttive per ridurre la contaminazione umana.

° Dwivedi N et al: Assessment of endocrine disrupting chemicals in breast milk: Association with dietary habits and duration of lactation. *Environ Res.* 2023 Mar 15;221:115216. doi: 10.1016/j.envres.2023.115216. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36608766

10. Esposizione infantile a interferenti endocrini e profili multi-omici

Gli autori partono dal presupposto che tutti gli individui sono esposti a inquinanti ambientali con attività di interferenza endocrina (EDC) e che le prime fasi della vita sono particolarmente suscettibili a queste esposizioni. Gli studi presenti ad oggi in letteratura si sono focalizzati sull'identificazione delle forme molecolari associate agli EDC, ma nessuno ha utilizzato il campionamento ripetuto e strategie "omiche" multiple integrate*. In questo lavoro gli autori mirano a identificare le alterazioni multi-omiche associate all'esposizione a EDC non persistenti nell'infanzia. Sono stati utilizzati i dati dello studio HELIX Child Panel, che comprendeva 156 bambini di età compresa tra 6 e 11 anni che sono stati seguiti per una settimana, in due diversi periodi di tempo. 22 EDC non persistenti (10 ftalati, 7 fenoli e 5 metaboliti di pesticidi organofosfati) sono stati misurati in due pool settimanali di 15 campioni di urina ciascuno. I profili multi-omici (metiloma, metaboloma sierico e urinario, proteoma) sono poi stati misurati nel sangue e in un pool di campioni di urina. Sono state trovate 950 associazioni riproducibili tra cui 23 sono risultate associazioni dirette tra EDC e profili multi-omici. Per 9 di queste associazioni gli autori sono stati in grado di trovare prove corroboranti nella letteratura preesistente: DEP - serotonina, OXBE - cg27466129, OXBE - dimetilammia, triclosan - leptina, triclosan - serotonina, MBzP - Neu5AC, MEHP - cg20080548, oh-MiNP - chinurenina, oxo-MiNP - 5-ossoprolina. Queste associazioni riscontrate sono state quindi utilizzate per esplorare possibili correlazioni tra gli EDC e gli esiti sulla salute, dimostrati dai risultati in tre casi: la serotonina e chinurenina in relazione allo sviluppo neurocomportamentale, la leptina in relazione all'obesità e all'insulina resistenza. Questo studio ha il valore aggiunto di impiegare un metodo integrativo per indagare associazioni tra EDC e profili multi-omici in una coorte di bambini. (*Per scienze "omiche" si definiscono quelle discipline che utilizzano tecnologie di analisi che consentono la produzione di informazioni (dati), in numero molto elevato e nello stesso intervallo di tempo, utili per la descrizione e l'interpretazione del sistema biologico studiato).

° Fabbri L et al: Childhood exposure to non-persistent endocrine disrupting chemicals and multi-omic profiles: A panel study. *Environ Int.* 2023 Mar;173:107856. doi: 10.1016/j.envint.2023.107856. Epub 2023 Feb 26. PMID: 36867994

11. Esposizione prenatale alle sostanze perfluoroalchiliche e quoziente intellettivo nell'infanzia: uno studio di coorte

Le evidenze epidemiologiche sull'associazione tra l'esposizione prenatale a sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) e lo sviluppo cognitivo infantile rimangono poco chiare. Pertanto gli autori

si sono posti l'obiettivo di indagare se l'esposizione prenatale ai PFAS sia associata al quoziente intellettivo (QI) nella prole. La popolazione dello studio comprende 2031 coppie madre-bambino della Shanghai Birth Cohort (SBC), arruolate nel periodo 2013-2016. Sono stati misurati 10 tipi diversi di PFAS prevalentemente in spettrometria di massa. Non sono state riscontrate associazioni significative tra PFAS e il QI del bambino. Le associazioni osservate non sono state modificate dal sesso del bambino. I PFAS categorizzati in terzili hanno mostrato lo stesso comportamento. La miscela di PFAS durante la prima gravidanza non è stata associata al QI del bambino. Per alcuni singoli PFAS sono state riscontrate associazioni inverse con le sottoscale del QI. Considerando che le prove sono ancora incoerenti, sono necessarie ulteriori ricerche per confermare o confutare questi risultati in altre popolazioni e per chiarire la potenziale neurotossicologia dei PFAS.

° Hui Wang et al: Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and child intelligence quotient: Evidence from the Shanghai birth cohort, *Environment International*, Volume 174, 2023,107912,ISSN0160-4120

12. PFAS, sostanze persistenti, bioaccumulabili e mobili. Revisione delle conoscenze e della necessità della loro eliminazione e bonifica dei siti contaminati

In questa revisione sono state riassunte le conoscenze attuali sui PFAS. I PFAS meglio studiati sono gli acidi carbossilico e solfonico con lunghezze di catena da C4 a C14, in particolare l'acido perfluorooctanoico (PFOA) e l'acido perfluorottano solfonico (PFOS). Gli esseri umani, come anello finale di numerose catene alimentari, sono soggetti all'assorbimento di PFAS principalmente attraverso il cibo e l'acqua potabile. L'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) nel 2020 ha stabilito che la dose settimanale tollerabile per la somma dei quattro rappresentanti PFOA, PFOS, acido perfluorononanoico (PFNA) e acido perfluoresano solfonico (PFHxS) è di 4.4 ng/kg di peso corporeo. Le stime dell'esposizione e il biomonitoraggio umano mostrano che questo valore viene spesso raggiunto e in molti casi superato. L'elevata mobilità degli acidi carbossilici e solfonici per e polifluorurati crea un problema per l'inquinamento del suolo e delle acque sotterranee nei siti contaminati. I processi per la depurazione del suolo e delle acque sotterranee e il trattamento dell'acqua potabile sono spesso inefficaci e costosi. Il riciclaggio di prodotti contenenti PFAS come carta e imballaggi alimentari porta al trascinarsi dei contaminanti. L'incenerimento richiede alte temperature per distruggere completamente i PFAS. Dopo che PFOA, PFOS e pochi altri acidi carbossilici e solfonici perfluorurati sono stati regolamentati a livello internazionale, molti produttori e utilizzatori sono passati ad altri PFAS quali a catena corta, acidi ossicarbossilici per- e polifluorurati, alcoli telomerici e acidi. La sostituzione di singole PFAS riconosciute come pericolose con altre PFAS potenzialmente altrettanto pericolose con tossicità cronica praticamente sconosciuta non può però essere una soluzione. L'unica risposta è un passaggio ad alternative prive di fluoro per tutte le applicazioni in cui i PFAS non sono essenziali. Questo studio ha quindi sottolineato la necessità di eliminare gradualmente l'uso dei PFAS e di bonificare i siti contaminati per ridurre l'esposizione umana e l'impatto ambientale. Ciò può essere fatto attraverso la regolamentazione dei PFAS, la riduzione dell'uso di prodotti contenenti PFAS e l'adozione di pratiche di smaltimento sicuro dei rifiuti che li contengono.

° Brunn. H. et al. PFAS: forever chemicals-persistent, bioaccumulative and mobile. Reviewing the status and the need for their phase out and remediation of contaminated sites. *Environ Sci Eur* 35, 20 (2023)

13. Esposizione a PFAS e peso alla nascita. Una revisione sistematica e meta-analisi

Gli autori hanno effettuato una revisione sistematica, includendo il rischio di bias e l'analisi della sensibilità dello studio e identificato 34 studi che hanno esaminato le variazioni del peso alla nascita (BWT) in relazione alla misura del biomarcatore PFNA (acido perfluorononanoico), parte della più ampia categoria dei PFAS, nel siero/plasma materno o in campioni di cordone ombelicale. I risultati complessivi hanno rilevato un deficit di - 32.9 g di BWT medio (IC 95%: - 47.0, - 18.7) per ogni incremento in mg/ml dello PFNA nei 27 studi inclusi. Nel complesso la revisione ha rilevato deficit medi di BWT per incremento di PFNA più ampi e più coerenti tra gli studi rispetto alle precedenti meta-analisi sugli altri PFAS. Future meta-analisi dovrebbero esaminare ulteriormente la problematica anche in considerazione del fatto che questi risultati possono essere utili a sostenere un processo decisionale e normativo che possa ridurre l'esposizione agli PFAS in gravidanza.

° J.M. Wright et al: Systematic review and meta-analysis of birth weight and PFNA exposures, *Environmental Research*, Volume 222, 2023, 115357, ISSN 0013-9351

14. PFAS nei neonati cinesi allattati al seno: clearance renale, carico corporeo e implicazioni (vedi approfondimento)

Il latte materno è una via primaria di esposizione alle sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) nei neonati. Per comprendere i rischi associati, è necessario indagare la presenza dei PFAS nel latte materno e la loro tossicocinetica. Gli autori hanno determinato i livelli dei PFAS emergenti e autorizzati nei campioni di latte umano e urina di neonati cinesi allattati al seno, stimato la clearance renale e predetto i livelli sierici di PFAS del lattante. Sono stati raccolti 1.151 campioni di latte umano da madri che allattavano in 21 città della Cina. Per 80 dei 1.151 sono stati raccolti anche campioni di sangue cordonale e di urina dei neonati in due diverse città. 9 PFAS emergenti e 13 PFAS autorizzati sono stati analizzati nei campioni utilizzando la spettrometria di massa tandem per cromatografia liquida. Sono stati stimati i valori della clearance renale (CLrenales) dei PFAS nei campioni raccolti nelle 2 città. E sono state predette le concentrazioni sieriche di PFAS nei neonati utilizzando un modello farmacocinetico. Gli autori hanno dimostrato che tutti i PFAS emergenti sono presenti nel latte materno. I valori stimati di dose giornaliera (EDI) di PFOA e PFOS hanno superato la dose di riferimento (RfD) di 20ng/kg BW al giorno raccomandata dall'Agenzia per la protezione ambientale degli Stati Uniti rispettivamente per il 78% e per il 17% dei campioni. Inoltre alcuni PFAS hanno una emivita lunga. Le CLrenales di PFOA, PFNA e PFDA erano più lente nei neonati rispetto agli adulti, il che indica che questi composti possono accumularsi nel corpo dei neonati. Gli autori hanno quindi evidenziato la presenza diffusa di PFAS nel latte umano in Cina. Gli EDI relativamente elevati e le emivite delle PFAS emergenti suggeriscono potenziali rischi per la salute dall'esposizione post-natale nei neonati.

° Yao J et al: Emerging and Legacy Perfluoroalkyl Substances in Breastfed Chinese Infants: Renal Clearance, Body Burden, and Implications. *Environ Health Perspect.* 2023 Mar;131(3):37003. doi: 10.1289/EHP11403. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36862174; PMCID:PMC9980344

° Nguyen PY et al: Effect of nature prescriptions on cardiometabolic and mental health, and physical activity: a systematic review. *Lancet Planet Health.* 2023 Apr;7(4):e313-e328. doi: 10.1016/S2542-5196(23)00025-6. PMID: 37019572

15. PFAS nel latte materno e nel latte artificiale: è tempo di iniziare a monitorare (vedi approfondimento)

In questo editoriale Judy S. sottolinea l'importanza di avviare un serio programma di monitoraggio dei PFAS nel latte materno e in quello di formula. Diversi paesi hanno sviluppato programmi nazionali al fine di valutare le esposizioni umane alle sostanze chimiche ambientali attraverso il dosaggio delle stesse su sangue ed urina e tra questi si segnalano il National Health and Nutrition Examination Survey degli Stati Uniti, il Canadian Health Measures Survey, l'European Human Biomonitoring Initiative, il China National Human Biomonitoring Study e il Korean National Environmental Health Survey, ma mancano sforzi simili sul latte materno.

° Judy S. LaKind Invited Perspective: PFAS in Breast Milk and Infant Formula-It's Time to Start Monitoring. *Environ Health Perspect.* 2023 Mar;131(3):31301. doi: 10.1289/EHP12134. Epub 2023 Mar 2. PMID

Ambienti naturali

1. ► Effetto della “Prescrizione di Natura” sulla salute cardiometabolica e mentale e sull'attività fisica: una revisione sistematica

Con l'obiettivo di sintetizzare prove sull'efficacia delle prescrizioni di natura, nel luglio 2021 furono esaminati cinque database. Furono inclusi studi controllati randomizzati e non randomizzati che presentavano una prescrizione da parte di un professionista sanitario o sociale per incoraggiare a trascorrere del tempo nella natura. Furono identificati 92 studi, di cui 28 hanno fornito dati per meta-analisi. Rispetto alle condizioni di controllo, i programmi di prescrizione di natura hanno determinato una maggiore riduzione della pressione arteriosa sistolica (differenza media -4.82 mm Hg [da -8.92 a -0.72]) e della pressione arteriosa diastolica (differenza media -3.82 mm Hg [da -6.47 a -1.16]). Hanno avuto anche un effetto da moderato a ampio su punteggi di depressione (differenza media standardizzata post-intervento -0.50 [-0.84 a -0.16]; variazione rispetto alla differenza media standardizzata al basale -0.42 [-0.82 a -0.03]) e punteggi di ansia (differenza media standardizzata post-intervento -0.57 [-1.12 a -0.03]; variazione rispetto alla differenza media standardizzata al basale -1.27 [-2.20 a -0.33]). Le prescrizioni di natura hanno determinato un aumento maggiore del numero di passi giornalieri rispetto alle condizioni di controllo (differenza media 900 passi [da 790 a 1.010]) ma non hanno migliorato il tempo settimanale di attività fisica moderata (differenza media 25.90 min [da -10.26 a 62.06]).

I programmi di prescrizione di natura hanno mostrato prove di benefici per la salute cardiometabolica e mentale e aumento della deambulazione. Efficaci programmi di prescrizione di natura possono coinvolgere una serie di ambienti e attività naturali e possono essere implementati tramite canali sociali e comunitari, oltre che dagli operatori sanitari.

2. Gli spazi verdi aumentano l'efficacia dei programmi di potenziamento della lettura

Precedenti studi hanno già analizzato la relazione tra spazi verdi e risultati accademici. In questo studio gli autori hanno però valutato l'impatto dell'ambiente naturale e di altri cofattori legati alle scuole sui programmi di potenziamento della lettura rivolti a bambini in situazioni socioeconomiche difficili. Lo studio ha analizzato la correlazione statistica tra la presenza degli spazi verdi a scuola e l'efficacia di un programma di 1 anno progettato per migliorare l'apprendimento della lettura in 6.080 bambini di età media 7.9 anni di origine Californiana di basso livello socioeconomico. L'analisi teneva conto di variabili individuali legate alla scuola e alla comunità nella quale la scuola era inserita. Lo studio dimostra che gli spazi verdi aumentano l'effetto benefico degli interventi accademici rivolti all'apprendimento della lettura. Migliorare gli spazi verdi nelle scuole di basso livello socioeconomico porta a maggior efficacia dei programmi di potenziamento dell'apprendimento nei bambini più a rischio, e questo potrebbe tradursi in migliori competenze nella vita adulta (ad esempio nella cura della salute e integrazione sociale) con vantaggi per il singolo e per la comunità.

° Rouzbeh Rahai: School greenspace is associated with enhanced benefits of academic interventions on annual reading improvement for children of color in California, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 86, 2023, 101966, ISSN 0272-4944

3. Esposizione a spazi verdi e blu e funzionamento cognitivo infantile. Una revisione sistematica

La ricerca inerente lo sviluppo della funzione cognitiva in relazione alla frequentazione di spazi verdi e blu è in rapida crescita e diverse revisioni sistematiche sono già state pubblicate su questo argomento, ma nessuna di esse è specifica per gli esiti cognitivi nell'intera fascia di età dell'infanzia. Inoltre, solo pochi di questi studi hanno preso in considerazione gli effetti degli spazi blu oltre a quelli verdi. Inoltre queste revisioni si concentrano solo su studi osservazionali o sperimentali. In questa revisione sistematica invece gli autori si concentrano sui risultati cognitivi in relazione alla frequentazione di spazio verde e blu in bambini e adolescenti di età compresa tra 0 e 18 anni, considerando sia studi osservazionali che sperimentali. Gli esiti cognitivi sono valutati con il modello di valutazione delle abilità cognitive Cattell-Horn-Carroll (CHC). La review è stata condotta nei database PubMed e PsychInfo, dalle loro date di inizio fino al 17 Dicembre 2021, con una selezione complessivamente di 39 studi (17 sperimentali e 22 osservazionali). L'analisi dei dati ha mostrato che la metodologia utilizzata negli studi era eterogenea e che i risultati erano incoerenti. La maggior parte degli studi ha indagato il funzionamento attenzionale, suddiviso in due categorie secondo la teoria CHC: controllo dell'attenzione e velocità di reazione e decisione (12 studi) e controllo dell'attenzione e velocità di elaborazione (10 studi). Undici studi hanno indagato la memoria di lavoro e/o la memoria a breve termine. Nove studi hanno studiato il funzionamento intellettuale. Due studi hanno

esaminato le abilità visuo-spaziali. Uno studio ha misurato l'attenzione riferita dai genitori; due studi hanno esaminato lo sviluppo cognitivo nella prima infanzia; tre studi hanno esaminato il processo decisionale e l'autoregolamentazione. L'eterogeneità degli studi inclusi non consente conclusioni chiare. In accordo con alcune precedenti revisioni sistematiche, gli spazi verdi e blu non sono risultati più fortemente correlati a particolari domini del funzionamento cognitivo rispetto ad altri e non sono stati rilevati effetti dell'età o del tipo di valutazione dell'esposizione sull'associazione tra natura e cognizione. Per meglio comprendere l'effetto della frequentazione di spazi verdi e blu sugli esiti cognitivi sono quindi necessarie ulteriori ricerche che valutino competenze in diversi domini, come l'epidemiologia ambientale, la psicologia cognitiva e la neuropsicologia.

° Dorota Buczyłowska et al: *Exposure to greenspace and bluespace and cognitive functioning in children – A systematic review*. *Environmental Research*, Volume 222, 2023, 115340, ISSN 0013-9351

Psicologia ambientale

1. ► La conversazione può aumentare comportamenti di sostenibilità ambientale

Molte decisioni familiari, come ad esempio decidere la temperatura del termostato o quale cibo acquistare, non sono prese in modo indipendente come individui, ma piuttosto da più persone attraverso l'atto del conversare. La ricerca sulla conversazione come veicolo di influenza sociale è però scarsa, in particolare nel dominio della sostenibilità. Questo studio ha esaminato l'efficacia delle conversazioni interpersonali nel promuovere comportamenti sostenibili. Attraverso tre esperimenti, gli autori hanno testato gli effetti causali della conversazione tra pari sul comportamento sostenibile ed hanno esaminato i ruoli della sicurezza psicologica e della posizione del partner in questo processo. Lo studio 1 (568 partecipanti) ha confrontato l'effetto di avere una conversazione su un problema di sostenibilità con quello di impegnarsi ad agire sullo stesso problema. Avere una conversazione sulla sostenibilità prima di prendere un impegno aumenta il comportamento sostenibile al di là della conversazione o dell'impegno da solo, e questo effetto è parzialmente spiegato da un senso di sicurezza psicologica sviluppato durante la conversazione, con conseguente maggiore determinazione. Lo studio 2 (302 partecipanti) ha esaminato come il comportamento post-conversazione sia influenzato dalla posizione del partner. I partecipanti sono stati assegnati in modo casuale a conversare con un altro partecipante che forniva argomenti a sostegno o contro un'iniziativa di sostenibilità. I risultati mostrano che tra gli individui inizialmente non favorevoli all'iniziativa, parlare con qualcuno che sostiene l'iniziativa ha portato a un comportamento più sostenibile rispetto a parlare con una persona non solidale. Lo studio 3 (545 partecipanti) ha replicato questa scoperta utilizzando un paradigma di scrittura online anziché una conversazione faccia a faccia. In sintesi la ricerca effettuata ha mostrato che le conversazioni interpersonali possono essere efficaci nel promuovere comportamenti sostenibili, fornendo informazioni, incoraggiamento e sostegno sociale. Inoltre le conversazioni che si concentrano sui benefici personali e sociali dei comportamenti sostenibili sono più efficaci rispetto a quelle che si concentrano sulla

colpa o sulla vergogna. Sono inoltre più efficaci in gruppi sociali ristretti come le famiglie e le comunità facendo leva sulla cultura del sostegno reciproco e dell'impegno collettivo al cambiamento. Questi risultati forniscono approfondimenti pratici per promuovere un comportamento sostenibile che può essere adattato ad una serie di contesti residenziali, lavorativi e comunitari.

° Kristin F. Hurst et al: *Increasing sustainable behavior through conversation*, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 86, 2023, 101948, ISSN 0272-4944

2. Effetto della combinazione di messaggi incoraggianti e non sul promuovere nuovi comportamenti pro-ambientali

La promozione di comportamenti pro-ambientali deve affrontare molteplici sfide. Promuovere nuovi comportamenti pro-ambientali è ancora più impegnativo, a causa di ulteriori barriere, come la percezione di avere poche informazioni. La comunicazione tradizionale pro-ambientale spesso incoraggia i comportamenti desiderati o scoraggia i comportamenti indesiderati. Gli autori sostengono che presi separatamente questi due approcci siano limitati nella loro capacità di suscitare la percezione di essere informati e quindi potrebbero non essere abbastanza efficaci nel contesto di nuovi comportamenti pro-ambientali, a causa del profondo bisogno di educazione del pubblico su questi nuovi comportamenti. Affrontando questa sfida, gli autori hanno testato attraverso sei studi l'efficacia di un approccio comunicativo basato sulla psicologia dell'educazione (in particolare l'approccio di "riorientamento comportamentale"), che combina il linguaggio incoraggiante e scoraggiante in un unico messaggio integrato. In tre grandi esperimenti e in un'indagine sul campo hanno osservato che un messaggio combinato suscita un maggiore coinvolgimento con l'assunzione di nuovi comportamenti pro-ambientali. Tre studi online di follow-up hanno dimostrato che l'effetto del messaggio combinato si verifica solo nel contesto di nuovi (piuttosto che consolidati) comportamenti pro-ambientali e hanno mostrato il ruolo di mediazione dell'informazione percepita, facendo eco sulla necessità di educazione in tali contesti. In sintesi la ricerca ha evidenziato che i messaggi motivanti aumentano l'impegno delle persone, mentre i messaggi scoraggianti riducono gli ostacoli e le scuse che le persone possono utilizzare per giustificare i loro comportamenti non favorevoli all'ambiente. Inoltre i messaggi motivanti sono più efficaci nel promuovere comportamenti che richiedono uno sforzo attivo, mentre quelli scoraggianti lo sono di più nei comportamenti che richiedono una riduzione dell'uso. Infine la scelta del tipo di messaggio dipende sempre dal comportamento che si vuole promuovere.

° Ann Kronrod et al: *Promoting new pro-environmental behaviors: The effect of combining encouraging and discouraging messages*, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 86, 2023, 101945, ISSN 0272-4944

3. Conoscere la situazione dell'ambiente non necessariamente si traduce nell'agire a favore dell'ambiente nei giovani (vedi approfondimento)

In questo lavoro i ricercatori hanno cercato di caratterizzare la relazione tra conoscenza della salute ambientale e comportamento nei giovani. È stata condotta un'indagine descrittiva trasversale con domande quantitative e qualitative. Le domande aperte sono

state codificate per generare temi/sottotemi. I punteggi delle sottoscale sono stati presentati come media \pm SD o intervallo mediano e interquartile (IQR). I test di T e Mann-Whitney sono stati utilizzati per confrontare i gruppi e le correlazioni sono state utilizzate per valutare la covarianza. Sono stati intervistati un totale di 452 bambini. I giovani hanno espresso preoccupazioni sull'ambiente in cui vivono e sul loro impatto sulla salute. L'inquinamento atmosferico era il problema più preoccupante. I partecipanti avevano punteggi di conoscenza moderati. I punteggi comportamentali erano bassi e debolmente correlati con la conoscenza, ma erano moderatamente correlati con l'atteggiamento e l'autoefficacia. La partecipazione a lezioni, attività e club ambientali è stata associata a punteggi più alti. La conoscenza della salute dell'ambiente e la comprensione dell'impatto dell'ambiente di vita sulla salute erano limitate, le esperienze di educazione ambientale mirata hanno però determinato un miglioramento della conoscenza e delle relative azioni sulla salute ambientale.

° Elshaer S et al: *Environmental Health Knowledge Does Not Necessarily Translate to Action in Youth. International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2023; 20(5):3971. 10.3390/ijerph20053971

4. ► Possiamo fare di più che "riprenderci"? Transilienza di fronte ai rischi del cambiamento climatico (vedi approfondimento)

Il cambiamento climatico sta influenzando negativamente la salute, la sicurezza e il benessere delle persone, ed è fondamentale capire se le persone percepiscono di avere la capacità di adattarsi ai cambiamenti climatici. La maggior parte degli studi si concentrano sugli aspetti preventivi riguardo ai danni e sulla capacità di "riprenderci". Gli autori di questa ricerca pensano che l'adattamento possa avere anche delle conseguenze positive e introducono un nuovo costrutto: transilienza, al fine di descrivere la capacità percepita delle persone di persistere, di adattarsi in modo flessibile e di trasformarsi in modo positivo di fronte ai rischi climatici. A tal fine hanno sviluppato una scala per valutare la transilienza e condotto quattro studi empirici per convalidarla; nel complesso, i risultati supportano la scala elaborata e testata sulla transilienza. La ricerca futura potrebbe valutare se una forma collettiva di transilienza (cioè, percepire che la comunità può persistere, adattarsi in modo flessibile e trasformarsi positivamente) può motivare un'azione adattiva a livello collettivo, come sostenere politiche per proteggere l'intera comunità dai rischi del cambiamento climatico.

° Valentina Lozano Nasi et al: *Can we do more than "bounce back"? Transilience in the face of climate change risks, Journal of Environmental Psychology, Volume 86, 2023, 101947, ISSN 0272-4944*

Approfondimenti

Benzofenone 3: revisione completa delle evidenze tossicologiche con meta-analisi degli studi di biomonitoraggio

a cura di *Annamaria Sapuppo e Annamaria Moschetti*

L'eccessiva esposizione solare rappresenta un fattore di rischio

riconosciuto per l'invecchiamento cellulare, le scottature e il cancro della pelle. Pertanto, diverse società di dermatologia raccomandano di applicare la protezione solare sulle aree del corpo esposte, come prevenzione dei tumori della pelle, in particolare il melanoma. Per tale motivo, la domanda di prodotti per la protezione solare è aumentata significativamente negli ultimi anni. Tuttavia, la massiccia produzione di filtri chimici ultravioletti (UV) sta portando ad un sostanziale rilascio di questi nell'ambiente, con diffusa esposizione umana non intenzionale. Infatti, tali filtri chimici UV rappresentano inquinanti emergenti con effetti deleteri per la vita acquatica ed azione interferente endocrina negli organismi viventi. Tra questi, il benzofenone-3 (BP-3) ed il suo principale metabolita, benzofenone-1 (BP-1), sono ampiamente utilizzati come filtri chimici UV in creme solari e cosmetici o come stabilizzanti per prevenire la fotodegradazione in molti prodotti commerciali. Di conseguenza, sono onnipresenti nell'ambiente, nella fauna selvatica e nell'uomo, con concentrazioni rilevabili in una varietà di differenti matrici biologiche tra cui urina, siero, liquido amniotico, sangue del cordone ombelicale, placenta, latte materno, plasma seminale e tessuto adiposo. Il BP-3 e il BP-1 hanno breve emivita (ore, qualche giorno) e vengono rapidamente escreti nelle urine, per cui si comportano come "sostanze chimiche non persistenti". Tuttavia, i dati supportano anche la possibilità di un accumulo temporale in alcuni tessuti. Ad esempio, il tessuto adiposo è apparso anche come deposito temporaneo nei roditori e nell'uomo e BP-3 si accumulerebbe anche nella pelle dopo l'applicazione della protezione solare, costituendo un serbatoio per i giorni successivi alla cessazione dell'esposizione. Inoltre, sono necessarie fino a tre settimane per eliminare le concentrazioni plasmatiche di BP-3 dopo ripetute applicazioni di protezione solare per 4 giorni, situazione che si verifica spesso nella media delle famiglie italiane che vanno in vacanza. In ogni caso, i benzofenoni mostrano attività estrogenica ed anti-androgenica in vitro, motivo per cui nel 2018 la Commissione europea ha incluso il BP-1 nell'elenco dei potenziali interferenti endocrini. Sempre nel 2018, l'UE ha chiesto al Comitato scientifico per la sicurezza dei consumatori un parere scientifico sulla sicurezza di BP-3, che nel 2021 ha concluso che il suo uso come filtro UV fino ad una concentrazione massima del 6% nei prodotti per la protezione solare non era sicuro per i consumatori. Questo lavoro mirava a riesaminare in modo completo le evidenze disponibili relative a questi filtri UV in MEDLINE/PubMed al fine di creare una banca dati strutturata di studi, nonché di condurre un'analisi integrativa come parte dell'iniziativa Human Biomonitoring for Europe (HBM4EU). 1.635 titoli e abstract sono stati esaminati e 254 riferimenti sono stati valutati in dettaglio. L'analisi integrativa ha dimostrato che le concentrazioni di picco di BP-3 raggiunte dopo un'unica applicazione su tutto il corpo di una protezione solare disponibile in commercio (4% w/w) possono sovrapporsi a concentrazioni che provocano interferenze endocrine in vitro, e con concentrazioni che causano in vivo effetti negativi sulla riproduzione femminile nei roditori, sostenuti da dati umani ancora limitati. Gli effetti avversi registrati nei roditori includevano ciclo mestruale prolungato, espressione genica alterata, iperplasia dell'endometrio ed alterata istologia ed iperplasia della ghiandola mammaria, mentre i dati umani indicavano alterazioni ormonali del ciclo mestruale ed aumento del rischio di fibromi uterini e endometriosi. Tra le modalità di azione riportate (estrogenica, antiandrogena, tiroidea, ecc.), BP-3 e soprattutto BP-1 hanno mostrato attività estro-

genica a concentrazioni rilevanti per l'uomo, in accordo con le alterazioni osservate negli endpoint riproduttivi femminili. La meta-analisi degli studi di HBM ha identificato una maggiore "preoccupazione" per i nordamericani, mostrando concentrazioni di BP-3 urinario in media 10 e 20 volte superiori rispetto alle popolazioni europee e asiatiche, rispettivamente. Secondo questo studio, bisognerebbe comunque usare le protezioni solari, tenendo conto che sono disponibili formulazioni in commercio che utilizzano filtri UV inorganici (minerali), praticamente non assorbiti nella circolazione sistemica, per cui possono essere raccomandate nelle popolazioni sensibili, comprese le donne incinte e i bambini, insieme alla raccomandazione generale di non esagerare con l'esposizione alla radiazione solare. Gli alimenti conservati in contenitori di plastica e imbottigliati, come l'acqua, potrebbero anch'essi contribuire a più alti valori di BP-3 e BP-1, che dovrebbero essere ulteriormente indagati. In sintesi, gli autori del testo analizzato evidenziano che:

1. La protezione solare è una fonte chiara e correlata all'esposizione al BP-3, ma non può da sola spiegarne le concentrazioni nella popolazione, inclusi i bambini.
2. L'uso di prodotti per la cura personale (creme solari, lozioni per la pelle e trucco) sembra rappresentare la fonte di esposizione umana più rilevante.
3. Anche polvere domestica e aria indoor delle abitazioni, frutti di mare, acqua potabile e prodotti alimentari confezionati in plastica e tessili rappresentano possibili fonti di contaminazione, che probabilmente possono contribuire ai livelli di BP-3 registrati nell'uomo. Infatti l'esposizione cutanea attraverso creme solari e cosmetici ai benzofenoni sarebbe legata a picchi di esposizione di pochi giorni, mentre cibo, tessuti, aria interna e polvere contribuiscono più probabilmente a un'esposizione continua a basse dosi.
4. È importante leggere le etichette degli ingredienti di questi prodotti, da cui la necessità di maggiore trasparenza nella codifica degli ingredienti utilizzati, il che aiuterà i consumatori a limitarne l'acquisto.
5. Fattori aggiuntivi dovrebbero essere presi in considerazione, come le differenze in base a stagione dell'anno, status socio-economico, istruzione, razza/etnia, sesso, area geografica ed altre variabili predittive potenzialmente utili.

Attualmente nessun studio specifico ha analizzato le concentrazioni di BP-3 nei prodotti commercializzati in Europa; pertanto ulteriori indagini sarebbero opportune in futuro.

° Vicente Mustieles et al: Benzophenone-3: Comprehensive review of the toxicological and human evidence with meta-analysis of human biomonitoring studies, *Environment International*, Volume 173, 2023, 107739, ISSN 0160-4120

PFAS nel latte materno e nel latte artificiale: è tempo di iniziare a monitorare

a cura di *Vincenza Briscioli*

In questo editoriale Judy S. sottolinea l'importanza di avviare un serio programma di monitoraggio dei PFAS nel latte materno e in quello di formula. Diversi paesi hanno sviluppato programmi nazionali al fine di valutare le esposizioni umane alle sostanze chimiche ambientali attraverso il dosaggio delle stesse su sangue ed urina e tra questi si segnalano il National Health and Nutri-

tion Examination Survey degli Stati Uniti, il Canadian Health Measures Survey, l'European Human Biomonitoring Initiative, il China National Human Biomonitoring Study e il Korean National Environmental Health Survey, ma mancano sforzi simili sul latte materno. Alcuni programmi di monitoraggio sul latte materno sono stati intrapresi ad esempio sulle sostanze chimiche lipofile persistenti (diossine e furani) ed avevano le finalità di valutare la variabilità geografica e temporale di questi inquinanti e di informare le donne sui livelli delle stesse nel latte materno. Ma la gran parte delle donne non ha avuto accesso a questi programmi per ragioni legate ai costi e alla complessità di costruzione e mantenimento di questo tipo di monitoraggio. Ci sono altre ragioni secondo l'autore che impediscono di proseguire su questa strada, tra cui: gli indiscussi benefici dell'allattamento al seno sia per la madre che per il bambino possono rendere difficile la comunicazione sui rischi associati alla presenza di queste sostanze chimiche nel latte materno, ma questo può essere cambiato con una modalità diversa di comunicazione. Un altro fattore in gioco è l'incapacità di collocare le misurazioni delle sostanze chimiche in un contesto basato sul rischio. L'allattamento al seno presenta una situazione di esposizione-rischio unica in quanto le esposizioni sono di durata relativamente breve ma si verificano durante una fase vulnerabile della vita. Gli approcci attualmente disponibili basati sul rischio non offrono generalmente dei valori specifici per questa circostanza; questa combinazione di fattori ha limitato la volontà di creare programmi nazionali di monitoraggio del latte materno o di analisi su richiesta di campioni di latte materno, per quanto riguarda gli Stati Uniti. Nel lavoro di Yao et al. pubblicato in questo numero si segnala la necessità di ulteriori studi epidemiologici per capire se la presenza di inquinanti ambientali nel latte materno possa determinare esiti negativi sulla salute dei neonati, ma l'approccio di attendere risultati solidi da studi epidemiologici è per l'editorialista insoddisfacente per quanto riguarda i PFAS e la nutrizione infantile. I PFAS sono stati trovati nel latte materno e nell'acqua potabile a valori superiori a quanto stabilito, e seppur con dati scarsi per poter fare affermazioni generali sui PFAS negli alimenti per lattanti, è necessario segnalare che alcuni alimenti per lattanti richiedono la ricostituzione con acqua e non si può così escludere assunzioni di PFAS cumulative e quindi superiori ai limiti stabiliti. Gli approcci sul rischio che attualmente si utilizzano evidenziano che è necessario agire e non aspettare, e l'autore si chiede come sia in coscienza possibile attendere il completamento degli studi epidemiologici prima di agire, essendo consci che gli approcci basati sul rischio indicano che il monitoraggio è necessario per la generazione odierna di neonati e bambini. Un programma di monitoraggio PFAS per la nutrizione infantile è atteso da tempo, è quindi necessario stabilire i valori limite per le esposizioni ai PFAS infantili e per tutti i PFAS e non solo i quattro valori di screening dell'acqua potabile che per esempio l'Agenzia statunitense ha sviluppato. Per lo meno le persone dovrebbero essere consapevoli dei livelli di PFAS a cui i loro bambini possono essere esposti attraverso l'allattamento al seno, l'acqua del rubinetto e il latte artificiale per iniziare a prendere decisioni. Conoscendo da oltre due decenni che i PFAS sono presenti nel latte materno, oltre che nell'acqua potabile, com'è possibile che non si sia ancora in grado di rispondere alle domande più elementari riguardanti le PFAS e l'esposizione e la salute dei neonati?

° Judy S. LaKind Invited Perspective: PFAS in Breast Milk and Infant Formula-It's Time to Start Monitoring. *Environ Health Perspect.* 2023

Mar;131(3):31301. doi: 10.1289/EHP12134. Epub 2023 Mar 2. PMID

Conoscere la situazione dell'ambiente non necessariamente si traduce nell'agire a favore dell'ambiente nei giovani

a cura di *Vincenza Briscioli*

Gli atteggiamenti e le preoccupazioni dei giovani in età scolare nei confronti dell'ambiente hanno influenze sia dirette che indirette sul loro futuro processo decisionale e sulla volontà di sostenere atteggiamenti pro ambiente; pertanto, comprendere i fattori che guidano i loro comportamenti è fondamentale. Alcuni studi hanno sostenuto che gli atteggiamenti, piuttosto che la conoscenza predicono il comportamento nei giovani. Tuttavia, la relazione tra conoscenza, atteggiamento e comportamento è complessa e probabilmente varia in base all'età. In questo lavoro i ricercatori hanno cercato di caratterizzare la relazione tra conoscenza della salute ambientale e comportamento nei giovani. Per raggiungere questo obiettivo hanno intervistato giovani di età compresa tra 9 e 18 anni in scuole di Cicinnati (Ohio) dotate di risorse adeguate a selezionare una popolazione di studenti che avessero già in partenza una maggiore conoscenza delle tematiche di salute ambientale, in quanto è noto dalla letteratura che lo stato socioeconomico è positivamente associato alla conoscenza sulla salute ambientale. Hanno esaminato i cambiamenti nelle loro risposte in tre distinti gruppi di età a domande sia quantitative che qualitative riguardanti conoscenze, comportamenti, atteggiamenti e autoefficacia sulla propria salute e sulla salute dell'ambiente. L'età media dei 452 partecipanti era di 13.6 ± 2.6 . Dai risultati si deduce che la maggiore preoccupazione era l'inquinamento atmosferico, altre forme di inquinamento, come rumore, radiazioni, suolo e acqua, non sono state segnalate frequentemente. All'interno dell'inquinamento atmosferico, il fumo di tabacco, le fabbriche, il fumo ambientale legato al traffico e il riscaldamento globale erano tra le preoccupazioni principali. È interessante notare che gli studenti nella fascia d'età compresa tra 9 e 11 anni e tra 12 e 14 anni hanno riferito più frequentemente il fumo come una preoccupazione, mentre gli studenti di età compresa tra 15 e 18 anni tendevano a segnalare l'inquinamento atmosferico e il riscaldamento globale. Altre aree comuni di preoccupazione includevano i rifiuti e l'impatto sulla vita di persone e animali. Tuttavia, i partecipanti raramente hanno collegato le loro preoccupazioni ambientali ai loro ambienti locali, incluso il luogo in cui vivono, le loro attività personali o le attività di altri che potrebbero influenzare l'impatto del loro ambiente sulla loro salute. I 2/3 dei partecipanti hanno indicato la pulizia dell'ambiente come possibilità di azione e protezione; meno di 1/4 ha segnalato altri comportamenti pro-ambiente (quali riciclare, non fumare, compostare e piantare alberi). In sintesi la conoscenza era debolmente associata al comportamento e le attività educative influenzavano positivamente il comportamento. C'è bisogno di maggiori opportunità di educazione alla salute ambientale, compresa la programmazione focalizzata a livello locale che promuova la conoscenza di cosa si possa fare concretamente per la salute dell'ambiente. La complessa relazione tra conoscenza, atteggiamenti e autoefficacia suggerisce la necessità di una valutazione diretta dell'impatto di qualsiasi programma

educativo. A tal fine la co-creazione di programmi con esperti di varie discipline scientifiche, partner della comunità e cittadini delle comunità colpite è fondamentale per una programmazione di successo. Un aspetto importante di questa co-creazione sarà lo sviluppo di un linguaggio armonizzato tra la comunità e gli scienziati accademici. Inoltre, coinvolgere bambini e adolescenti nel miglioramento della salute pubblica avvantaggia reciprocamente la crescita e lo sviluppo dei giovani rafforzando contemporaneamente gli sforzi di salute pubblica e sviluppo della comunità. Punti di forza dello studio: ampia fascia d'età (9-18 anni), componente qualitativa delle domande che ha consentito di comprendere meglio i livelli di conoscenza, gli atteggiamenti ed i comportamenti nelle diverse fasce d'età. Limiti: non utilizzo di strumenti specifici per determinate fasce d'età, selezione delle scuole dotate di risorse adeguate e quindi non adeguata conoscenza dei benefici dell'educazione ambientale per la popolazione con livello socioeconomico basso.

° Elshaer S et al: *Environmental Health Knowledge Does Not Necessarily Translate to Action in Youth*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023; 20(5):3971

Possiamo fare di più che "riprenderci"? Transilienza di fronte ai rischi del cambiamento climatico

a cura di *Vincenza Briscioli*

Quando soffia il vento del cambiamento, alcune persone costruiscono muri mentre altri costruiscono mulini a vento (antico proverbio cinese).

Il cambiamento climatico sta influenzando negativamente la salute, la sicurezza e il benessere delle persone, ed è fondamentale capire se le persone percepiscono di avere la capacità di adattarsi, mentre la maggior parte degli studi si concentrano sugli aspetti preventivi e sulla capacità di "riprenderci". Gli autori di questa ricerca pensano che l'adattamento possa avere anche delle conseguenze positive e introducono un nuovo costrutto: transilienza, al fine di descrivere la capacità percepita delle persone di persistere, di adattarsi in modo flessibile e di trasformarsi in modo positivo di fronte ai rischi del cambiamento climatico. A tal fine hanno sviluppato una scala per valutare la transilienza nel contesto dei rischi climatici e condotto quattro studi empirici per convalidarla; hanno evidenziato che le persone percepiscono che l'adattarsi ai cambiamenti climatici può non solo ridurre i danni ma anche fornire opportunità. Vi sono numerosi esempi del passato che suggeriscono che gli esseri umani non solo sono stati in grado di "riprenderci" di fronte al cambiamento del clima, recuperando e mantenendo ciò che avevano (ovvero dimostrando resilienza), ma sono stati anche in grado di cambiare in meglio, sfruttando nuove opportunità e cambiando modello di vita; è però necessario chiedersi se un cambiamento positivo sia possibile anche di fronte all'attuale cambiamento climatico e se le persone percepiscano di avere la capacità di adattarsi, non solo prevenendo i danni, ma anche cambiando in meglio; inoltre se tale capacità adattiva percepita possa promuovere comportamenti di adattamento, di supporto a tali politiche e di benessere generale. Gli autori affrontano queste questioni nel presente articolo introducendo un nuovo costrutto: la transilienza. Il costrutto

to della transilienza evidenzia la capacità percepita delle persone di adattarsi ai rischi climatici e lo fa attingendo ad analisi storiche e alla letteratura sulla resilienza, teorizzando che la transilienza comprenda tre componenti: la capacità percepita delle persone di persistere (persistenza o tenacia) cioè se le persone percepiscono di avere le risorse per andare avanti, essendo la persistenza al centro della resilienza, comunemente intesa come la capacità di "riprendersi" da eventi stressanti; adattarsi in modo flessibile (adattabilità) ovvero la misura in cui le persone percepiscono un'ampia gamma di opzioni per adattarsi a questi rischi, l'adattabilità consente alle persone di rispondere in modo flessibile ai cambiamenti climatici rivedendo e passando da una strategia di adattamento all'altra, quando necessario e la flessibilità può essere una importante caratteristica nell'adattamento a lungo termine; e infine di trasformare la vita in senso positivo (trasformabilità) ovvero se le persone percepiscono la possibilità di risultati positivi e trasformativi, imparando qualcosa di nuovo. Questo aspetto per quanto si sa non è stato esaminato nelle ricerche che hanno come obiettivo quello di comprendere le risposte adattative individuali. L'obiettivo di questa ricerca è stato di studiare fino a che punto le persone percepiscono di essere transilienti e se una maggiore transilienza possa predire comportamenti di adattamento e sia di supporto alle politiche di adattamento e al benessere generale. I ricercatori hanno quindi sviluppato una scala per misurare la transilienza e l'hanno applicata e validata attraverso 4 studi online (modalità questionario). I quattro studi hanno fornito supporto per la validità della scala. La ricerca ha indicato che le persone percepiscono che il cambiamento climatico può non solo avere conseguenze dannose per le persone, ma offre anche opportunità di cambiamento positivo. In media, le persone percepiscono il loro essere transitorie di fronte ai rischi del cambiamento climatico. Piuttosto che limitarsi a "riprendersi", sembra che le persone vedano anche l'opportunità di cambiamento positivo e questo si allinea con la definizione ufficiale di adattamento ai cambiamenti climatici, che si riferisce sia alla riduzione al minimo dei danni che alla ricerca di nuove opportunità. Inoltre si è osservato che una maggiore transilienza percepita è associata a una maggior soddisfazione per la propria vita e sembra associata all'esperienza di cambiamenti positivi nella gestione dei rischi climatici e ciò non significa necessariamente che le persone siano meno preoccupate. Nel complesso, questa ricerca ha consentito di ampliare e portare un punto di vista positivo sulle risposte psicologiche delle persone nei confronti del rischio climatico, sono però necessarie ricerche future per convalidare ulteriormente la scala di transilienza e la ricerca futura potrebbe valutare se una forma collettiva di transilienza (cioè, percepire che la comunità può persistere, adattarsi in modo flessibile e trasformarsi positivamente) può motivare un'azione adattiva a livello collettivo, come sostenere politiche per proteggere l'intera comunità dai rischi del cambiamento climatico. I limiti della ricerca sono legati al campione di popolazione che proviene da paesi definiti Western Educated Industrial Rich Democratic (WEIRD). Rimane il dubbio se questi risultati siano altrettanto robusti per le diverse culture e se si possano ottenere analoghi risultati nei paesi in via di sviluppo (i più vulnerabili ai cambiamenti climatici). Infine i risultati ottenuti suggeriscono che è importante considerare il potenziale lato benefico della gestione in quanto ciò potrebbe non solo promuovere azioni di adattamento climatico che ridurrebbero la vulnerabilità degli individui, ma anche far sentire le persone meglio in generale. Ad esempio, una

campagna volta a incoraggiare l'inverdimento urbano delle case potrebbe evidenziare ai residenti come sono determinati ad adattarsi, sottolineare i molti modi in cui l'inverdimento può essere implementato (tetti verdi, piantare alberi, rimuovere piastrelle dai cortili) e sottolineare che le persone possono imparare cose nuove (ad es. sulla cura delle piante e sul giardinaggio) e trarne beneficio (ad es. giardino esteticamente più piacevole, temperature più fresche in estate, aria più pulita) impegnandosi in questi comportamenti. Gli autori hanno introdotto la transilienza per dimostrare che, nonostante il lato "cupo e catastrofico" del cambiamento climatico essere transilienti potrebbe essere una caratteristica rilevante ai fini dell'adattamento e che potremmo sia ridurre al minimo i danni (costruire muri) sia sfruttare opportunità benefiche (costruire mulini a vento).

° [Valentina Lozano Nasi et al: Can we do more than "bounce back"? Transilience in the face of climate change risks, Journal of Environmental Psychology, Volume 86, 2023, 101947, ISSN 0272-4944](#)

Ecografia renale dopo il primo episodio di infezione delle vie urinarie: risultati di una revisione sistematica e metanalisi

Yang S, Gill PJ, Anwar MR, et al.

Kidney Ultrasonography After First Febrile Urinary Tract Infection in Children: A Systematic Review and Meta-analysis

JAMA Pediatr. 2023 May 30. doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.1387

Rubrica L'articolodelmese

a cura di **Daniele De Brasi**

AORN Santobono-Pausilipon - Napoli

L'utilità clinica dell'ecografia renale dopo la prima infezione febbrile del tratto urinario (IVU) è molto discussa e le raccomandazioni delle Linee Guida (LG) sono spesso differenti.

L'obiettivo dello studio è stato quello di determinare la prevalenza delle anomalie del tratto urinario rilevate mediante ecografia dopo la prima UTI febbrile nei bambini. Database di ricerca in ambito medico sono stati utilizzati per ricercare articoli su studi sull'utilizzo dell'ecografia in bambini con prima IVU. Outcome primario era la prevalenza di anomalie del tratto urinario e anomalie clinicamente importanti rilevate all'ecografia renale. Sono stati inclusi ventinove studi, per un totale di 9.170 bambini studiati (Box). Dei 27 studi che riportavano il sesso dei partecipanti, la percentuale media di maschi era del 60% (intervallo, 11% -80%). La prevalenza delle anomalie rilevate all'ecografia renale è stata di circa il 22%, mentre la prevalenza di anomalie clinicamente importanti è stata di circa il 4%. Le anomalie più comunemente rilevate erano l'idronefrosi, le pielectasie e la dilatazione dell'uretere. Un'ostruzione delle vie urinarie è stata identificata nello 0.4% dei casi e l'intervento chirurgico è stato effettuato nell'1.4% dei casi. Nessuno studio ha riportato i risultati riferiti dai genitori. I risultati suggeriscono che 1 bambino su 4-5 con prima IVU febbrile risulta avere un'anomalia del tratto urinario rilevata all'ecografia renale e 1 su 32 un'anomalia che ne cambia la gestione clinica. Data la considerevole eterogeneità degli studi e l'assenza di una misurazione comprensiva dei risultati, gli autori suggeriscono la necessità di effettuare studi longitudinali prospettici ben disegnati per valutare appieno l'utilità clinica dell'ecografia renale dopo la prima UTI febbrile.

Kidney Ultrasonography After First Febrile Urinary Tract Infection in Children: A Systematic Review and Meta-analysis

The clinical utility of renal ultrasound after the first febrile urinary tract infection (UTI) is much debated, and guideline (LG) recommendations often differ. The objective of this study was to determine the prevalence of urinary tract abnormalities detected by ultrasound after the first febrile UTI in children. Medical research databases were used to search for articles on studies on the use of ultrasound in children with first UTI. Primary outcome was the prevalence of urinary tract abnormalities and clinically important abnormalities detected on renal ultrasound. Twenty-nine studies were included, with a total of 9.170 children studied. Of the 27 studies that reported the sex of participants, the average percentage

of males was 60% (range, 11% -80%). The prevalence of abnormalities detected on renal ultrasound was about 22%, while the prevalence of clinically important abnormalities was about 4%. The most detected abnormalities were hydronephrosis, pyelectasis, and ureter dilatation. Urinary tract obstruction was identified in 0.4% of cases, and surgery was performed in 1.4% of cases. No studies reported parent-reported outcomes. The results suggest that 1 in 4-5 children with first febrile UTI have a urinary tract abnormality detected on renal ultrasound and 1 in 32 an abnormality that changes their clinical management. Given the considerable heterogeneity of the studies and the lack of comprehensive outcome measurement, the authors suggest the need for well-designed prospective longitudinal studies to fully evaluate the clinical utility of renal ultrasound after the first febrile UTI.

Introduzione

L'infezione delle vie urinarie (IVU) è una comune infezione batterica dei bambini che si verifica nell'1.7% dei ragazzi e nell'8.4% delle ragazze prima dei 7 anni. Costituisce un motivo comune di ricovero nei bambini negli Stati Uniti. Nel Nord America, l'esecuzione di ecografie (USG) di reni e vescica è una pratica comune in tutti i bambini di età inferiore a 2 anni dopo la prima IVU febbrile, con l'obiettivo di identificare anomalie del tratto urinario e reflusso vescico-ureterale (RVU) grave, che predispongono i bambini alle recidive di IVU e alla disfunzione minzionale. Il rilievo di anomalie all'USG impone ulteriori indagini ed eventualmente l'intervento, per prevenire future IVU, danno renale e malattia renale cronica. L'atteggiamento delle Società scientifiche riguardo l'indicazione ad eseguire uno studio USG di rene e vie urinarie dopo la prima IVU febbrile è poco uniforme. L'Accademia Americana di Pediatria (AAP) e la Società canadese di pediatria raccomandano di eseguire uno studio USG in tutti i bambini di 2-24 mesi e con < 24 mesi, rispettivamente, dopo la prima IVU febbrile. Tuttavia, LG di altre Società scientifiche differiscono da queste, alcune consigliando lo studio USG dopo la prima IVU febbrile anche oltre i 24 mesi, altre fino a 36 mesi o a qualsiasi età. Nel Regno Unito, il National Institute of Clinical Excellence (NICE) raccomanda l'USG renale nei bambini di età inferiore ai 6 mesi e nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 16 anni se l'infezione delle vie urinarie è ricorrente o atipica. Dubbi infatti esistono sul reale effetto positivo dell'utilizzo

dell'USG sull'outcome, avendo questa una discreta specificità (75%) ma una scarsa sensibilità (40%) nel rilevare un RVU di alto grado. Discorso simile vale per l'USG prenatale del III trimestre, la cui capacità di rilevare anomalie del tratto urinario nei bambini con IVU appare bassa. Ulteriore problema è quello delle over-diagnosi di anomalie urinarie, che determina a cascata aumento di ulteriori indagini e dei costi.

Metodi

I dati sono stati ricavati da articoli ricercati in banche dati online (MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO e Cochrane Central Register of Controlled Trials database), pubblicati dal 1 gennaio 2000 al 20 settembre 2022. I dati sulla prevalenza delle anomalie dell'ecografia renale sono stati raggruppati utilizzando un modello "random effects". L'outcome primario era la prevalenza di anomalie del tratto urinario e anomalie clinicamente importanti (quelle che hanno modificato la gestione del quadro clinico) rilevate all'ecografia renale. Gli outcome secondari includevano le anomalie del tratto urinario rilevate, la necessità di intervento chirurgico, l'utilizzo dell'assistenza sanitaria e gli esiti riportati dai genitori.

Risultati

La ricerca ha selezionato un totale di 3020 studi. Dopo le diverse verifiche e le selezioni ulteriori, 29 studi sono rimasti per l'analisi finale con un totale di 9.170 bambini, di cui 9 pubblicati tra 2000-2010, e 20 tra 2011-2022. Diciannove studi erano retrospettivi, mentre 10 erano prospettici. Ventiquattro studi sono stati condotti in ospedali pediatrici, 1 in un setting ambulatoriale e 3 in entrambi i setting. Quindici studi includevano bambini con <24 mesi. Nei 27 studi che riportavano il sesso dei bambini, il 60% erano maschi e il 40% femmine. Dei 21 studi che riportavano l'agente eziologico dell'IVU, *E. Coli* risultava il germe maggiormente in causa. Dei 29 studi analizzati con 9.170 bambini, la prevalenza complessiva di anomalie delle vie urinarie era 22.1%, senza differenza significativa tra bambini con <24 mesi e >24 mesi. La prevalenza delle anomalie rilevate all'USG renale non risultava statisticamente diverso negli studi prospettici rispetto a quelli retrospettivi; lo stesso risultato si otteneva negli studi conclusi prima del 2010 vs quelli terminati dopo il 2010, negli studi che includevano solo bambini ricoverati in ospedale vs quelli condotti in ambiente ambulatoriale, e in studi che includevano piuria come criterio per la diagnosi di IVU vs quelli che non la includevano. Nelle analisi dei sottogruppi, studi con reclutamento chiaro e appropriato presentavano una prevalenza significativamente inferiore di anomalie renali all'USG rispetto agli studi che non lo avevano fatto. La prevalenza di anomalie urinarie per gli studi in cui venivano riportati i criteri di anomalie ecografiche non risultava statisticamente diversa rispetto a quelli che non ne riportavano i criteri. In una analisi di meta-regressione multivariata, non risultava un'associazione statisticamente significativa tra prevalenza di anomalie e percentuale di sesso femminile nello studio (associazione inversa), anno di fine reclutamento (associazione diretta), e appropriatezza e chiarezza di reclutamento (associazione inversa). Riguardo la prevalenza di anomalie dell'USG renale clinicamente rilevanti, analizzati in 8 con 2.569 bambini, la prevalenza aggregata delle anomalie clinicamente importanti era del 3.1%. La prevalenza di anomalie clinicamente importanti non risultava statisticamente diversa negli studi limitati a bambini di età inferiore ai 24 mesi rispet-

to a studi che includevano anche bambini di età superiore a 24 mesi. Riguardo gli outcome secondari, la prevalenza aggregata di anomalie specifiche rilevate all'USG renale delle anomalie più comuni, risultavano: idronefrosi 9.2%, pielectasia/dilatazione del bacinetto 6.0%, e uretere dilatato 2.9%. La prevalenza aggregata dell'ostruzione delle vie urinarie era dello 0.4% e per l'intervento chirurgico era di 1.4%.

Discussione

In questa revisione sistematica e meta-analisi, la prevalenza delle anomalie delle vie urinarie all'USG renale in 29 studi e 9.170 bambini con prima IVU febbrile è risultato essere di 22.1% negli studi di tutte le età e simile negli studi sui bambini meno di 24 mesi. Degli 8 studi su 2.569 bambini che hanno ulteriormente classificato le anomalie in base al fatto che i risultati dell'USG modificassero la gestione clinica, la prevalenza di anomalie clinicamente importanti era 3.1%. I risultati di questa meta-analisi suggeriscono che 1 su 4-5 bambini avranno un'anomalia renale rilevata all'USG con prima IVU febbrile, e 1 su 32 avrà un'anomalia che ne cambia la gestione clinica. Dato la notevole eterogeneità degli studi e la mancanza di completezza nella misurazione degli esiti (vale a dire, l'impatto sugli esiti di salute, il relativo utilizzo dell'assistenza sanitaria e il valore riferito dai genitori), gli autori suggeriscono la necessità di effettuare studi prospettici ben progettati per una valutazione completa dell'utilità clinica dell'USG renale dopo la prima UTI febbrile. Nel 2007, le LG NICE del Regno Unito hanno sconsigliato l'utilizzo della USG di screening dopo la prima IVU febbrile nei bambini > 6 mesi se il bambino risponde bene al trattamento entro 48 ore e presenta un'infezione "tipica" (ad es. *Escherichia coli* in assenza di batteriemia). Tuttavia, nessuno studio ha fornito informazioni complete sull'applicazione delle suddette LG. Un singolo studio di costo-efficacia, utilizzando la modellazione di simulazione, ha analizzato l'utilizzo della USG renale in tutti i bambini di età 2-24 mesi dopo una prima IVU febbrile, concludendo che l'esecuzione della USG non soddisfa il rapporto costo-efficacia, ciò a sostegno della strategia del rinvio dello screening ecografico dopo una seconda IVU. Nello studio presentato esiste una notevole eterogeneità tra gli studi, nonostante la restrizione dell'inclusione degli studi sui bambini con IVU a quelli con primo episodio di IVU e febbre, spesso anche per la mancanza di uno standard universalmente accettato. Peraltro, gli studi potrebbero aver sottostimato anomalie minori, e la prevalenza aggregata di anomalie riscontrata in questa meta-analisi del 22.1% potrebbe essere in realtà una sottostima. Il sottogruppo di analisi che indagavano sull'eterogeneità ha mostrato che un importante elemento di qualità dello studio è relativo al reclutamento appropriato dei partecipanti allo studio. Infatti, studi che richiedevano ulteriori imaging (p.es. cistouretrogramma minzionale) per l'inclusione nello studio ha rivelato una maggiore prevalenza di anomalie. L'altro sottogruppo di analisi non ha identificato i motivi dell'eterogeneità, non essendo state riscontrate differenze riguardo l'età dei pazienti reclutati nello studio, i criteri di inclusione, l'epoca di reclutamento, l'ambiente di studio (ospedaliero vs ambulatorio), la piuria come criterio diagnostico di IVU, e il sesso della popolazione in studio. Comprendere quale percentuale di bambini avrà una anomalia all'ecografia renale clinicamente importante dopo il primo episodio di IVU è importante per capirne la sua utilità clinica. Gli studi hanno ampiamente identificato anomalie clinicamente importanti in

relazione al trattamento, anche se con una certa variabilità. Alcuni studi includevano specificamente un cambiamento nell'intervento medico (test, consultazioni, consulenza ai genitori), in altri studi questo non era specificato. È importante notare che un cambiamento nel trattamento del paziente (ad esempio, ulteriori test, consultazione) non sempre si traduce in un miglioramento dei risultati di salute. Quindi, per comprendere appieno l'utilità clinica dell'ecografia renale, sono necessari studi prospettici per valutarne appieno gli esiti sanitari, l'utilizzo dei servizi sanitari associato a anomalie minori e alle sovra diagnosi, e il valore dei test riferito dai genitori. Inoltre, gli studi futuri dovrebbero utilizzare chiaramente criteri definiti per stimare anomalie clinicamente rilevanti. Il presente studio rivela alcuni limiti. Tutti gli studi analizzati erano studi di coorte osservazionali e la maggior parte retrospettivi. Sebbene il più alto livello di evidenza verrebbe da un trial clinico che confronti l'ecografia renale di screening universale con strategie alternative, non sono stati individuati studi di questo tipo. Un altro aspetto è la considerevole eterogeneità tra gli studi analizzati. È stato postulato che ci possa essere un aumento della prevalenza di anomalie (p. es., dilatazione delle vie urinarie) quando l'ecografia viene eseguita durante un episodio acuto di infezione, cioè quando il processo infiammatorio è attivo, rispetto a una valutazione dopo diverse settimane. Inoltre, gli autori dichiarano di non essere riusciti a tenere conto delle differenze nella gravità della malattia alla presentazione (p. es., sepsi, batteriemia), che spiegherebbe almeno in parte l'eterogeneità. Alcune analisi sulla prevalenza di anomalie specifiche rilevate all'ecografia sono limitate dal minor numero di studi che hanno riportato tali esiti. Inoltre, per gli esiti dell'intervento chirurgico, il periodo di follow-up variava tra gli studi. Eccetto 4 studi, gli altri erano limitati ai bambini ospedalizzati, quindi, i risultati del presente studio potrebbero non essere generalizzabili ai bambini non ospedalizzati con diagnosi di primo episodio di IVU febbrile.

Conclusioni

In questa revisione sistematica e meta-analisi dei risultati dell'USG renale dopo una prima IVU febbrile nei bambini, la prevalenza di anomalie del tratto urinario era del 22% e la prevalenza di anomalie clinicamente importanti che hanno modificato clinicamente la gestione è stata del 3%. Data la notevole eterogeneità degli studi e la mancanza di una misurazione completa dei risultati, sono necessari secondo gli autori studi longitudinali prospettici ben progettati per meglio definire la reale utilità dell'USG renale in tali bambini.

Commento

Lo studio di Yang S et al. analizza l'utilità dell'ecografia renale ad un primo episodio di IVU febbrile ai fini di identificare anomalie che predispongano ad un peggioramento dell'outcome e indichino la necessità di uno stretto follow-up e della necessità di un eventuale intervento chirurgico. Si tratta di una revisione sistematica e meta-analisi di articoli scientifici spesso poco omogenei, sia in termini di campione che di metodologia di studio, il che non fa giungere gli autori a conclusioni certe e convincenti. Nel 2011 e nel 2016, l'American Academy of Pediatrics (AAP) [1,2] ha emanato LG sull'argomento, sostenendo che i neonati febbrili con IVU dovrebbero sottoporsi a ecografia renale e vescicale (qualità di evidenza: C; raccomandata), dato che anomalie sono riscontrate nel 15% dei casi, e nell'1-2% si hanno ano-

malie che necessitano di rivalutazione (ad esempio, valutazione aggiuntiva, riferimento a specialista, chirurgia). Nonostante nel 2-3% dei casi ci potranno essere falsi positivi, che portano a rivalutazioni inutili e invasive, il bilancio rischio-beneficio è a favore del beneficio, spingendo il clinico a effettuare l'esame, verosimilmente in accordo con i genitori. Nelle LG AAP non è specificato se lo studio USG vada effettuato al primo episodio di IVU febbrile o successivi. Nel 2022 sono state pubblicate delle LG del NICE [3], in cui si raccomanda di inviare neonati e bambini con IVU atipica (aspetto settico, diuresi ridotta, aumento creatinina, mancata risposta all'antibiotico, infezioni da germi non E. Coli, massa addominale o vescicale, IVU ricorrenti) ad effettuare un'ecografia del tratto urinario durante l'infezione acuta, per identificare anomalie strutturali come l'ostruzione e per garantire una gestione tempestiva, nonché bambini di età inferiore ai 6 mesi con primo episodio di IVU anche se rispondono al trattamento, entro 6 settimane dall'IVU. Per bambini >6 mesi con prima UTI che risponde al trattamento, le LG suggerivano di non inviare all'USG di routine per un'ecografia, a meno che non abbiano UTI atipica. In conclusione, nonostante la mancanza di uniformità nella letteratura e nelle varie LG sull'utilizzo dell'ecografie di rene e vie urinarie nelle IVU febbrili, sembra utile e opportuno utilizzare un approccio che non si lasci sfuggire bambini potenzialmente affetti da anomalie delle vie urinarie da controllare o trattare, essendo l'ecografia un'indagine di basso costo, non invasiva, non dannosa e di facile esecuzione.

1. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Steering Committee on Quality Improvement and Management; Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011 Sep;128(3):595-610. doi: 10.1542/peds.2011-1330.
2. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2-24 Months of Age. *Pediatrics*. 2016 Dec;138(6):e20163026. doi: 10.1542/peds.2016-3026.
3. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. NICE guideline Published: 27 July 2022

Box

La prevalenza delle anomalie del tratto urinario rilevate all'ecografia renale dopo il primo urinario febbrile infezione del tratto (UTI) in questa revisione sistematica e meta-analisi di 29 studi e 9.170 bambini, è stata del 22.1%. Degli 8 studi con 2.569 bambini che hanno riportato anomalie clinicamente importanti, la prevalenza è stata del 3.1%.

I risultati dello studio suggeriscono che 1 su 4-5 bambini con una prima IVU febbrile avrà un'anomalia del tratto urinario rilevata all'ecografia e 1 su 32 avrà un'anomalia che ne cambia la gestione clinica.

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

Inizia con questo numero una nuova rubrica sulla nutrizione pediatrica curata del gruppo nutrizione dell'Associazione Culturale Pediatri. Il gruppo ha deciso da questo mese di sorvegliare 38 riviste scientifiche internazionali tra le più qualificate in base a criteri EBM, per diffondere i risultati degli articoli più rilevanti in materia di nutrizione infantile. Su queste pagine verranno riassunti sinteticamente i principali articoli pubblicati nelle riviste monitorate. Tutti gli articoli e gli editoriali pubblicati e ritenuti degni di attenzione vengono elencati divisi per argomento, con un sintetico commento. Questo numero si basa sul controllo sistematico delle pubblicazioni di Maggio 2023. Speriamo di iniziare un servizio che possa risultare utile ai lettori di Quaderni acp.

Starting with this issue, a new column on paediatric nutrition edited by the Nutrition working Group of the Paediatric Cultural Association begins. The group has decided to monitor 38 of the most qualified international scientific journals based on EBM criteria to disseminate the results of the most relevant articles on paediatric nutrition. These pages will briefly summarize the main articles published in the monitored journals. All articles and editorials published and deemed worthy of attention are listed divided by topic, with a brief commentary. This issue is based on the systematic review of the May 2023 publications. We hope to begin a useful service to the readers of Quaderni acp readers.



Foto di Tanaphong Toochinda su Unsplash

Nutrizione News

Indice

:: Allattamento

1. Uno studio prospettico longitudinale comparativo ha dimostrato che i risultati dell'allattamento al seno sono paragonabili nei gemelli pretermine e nei neonati unici
2. Associazione tra durata dell'allattamento e sviluppo cognitivo dall'infanzia alla prima adolescenza
3. Associazione tra fumo e consumo di alcol della madre durante la gravidanza e le modalità e la durata dell'allattamento
4. Disparità nella nutrizione infantile: Partecipazione al WIC e tassi di allattamento in Florida
5. Uso del latte umano e della fortificazione in Terapia Intensiva Neonatale (NICU)
6. Non esiste un pranzo gratis: i costi marginali diretti dell'allattamento
7. Allattare i bambini malati in ospedale: le esperienze delle madri nei reparti pediatrici del Regno Unito

:: Integratori

1. Probiotici per bambini con severa e acuta malnutrizione (studio PruSAM): un trial clinic controllato e randomizzato nella repubblica democratica del Congo
2. Acidi grassi polinsaturi enterali a catena lunga e enterocolite necrotizzante: una revisione sistematica e una meta-analisi
3. Gli integratori alimentari aumentano il rischio di assunzione eccessiva di micronutrienti nei bambini danesi
4. Fibre alimentari nei bambini sani e nei disturbi gastrointestinali pediatrici: una guida pratica
5. Valutazione del rischio di carenza di micronutrienti nei bambini vegetariani o vegani: non è così ovvio
6. Effetto delle proteine del latte e del permeato di siero di latte in una grande quantità di integratori nutrizionali a base di lipidi sulla crescita lineare e sulla composizione corporea dei bambini con ritardo di crescita: uno studio fattoriale randomizzato 2 x 2 in Uganda

:: Obesità

1. Esplorare i fattori che possono predire e moderare della risposta al trattamento multimodale dell'obesità nei bambini
2. L'intensità conta: impatto del dispendio energetico dell'attività fisica a intensità moderata e vigorosa sull'obesità totale e addominale nei bambini
3. Impatto dei modelli di stile di vita dei genitori nel periodo preconcezionale e di gravidanza sull'obesità infantile
4. Modifica della misura dell'effetto in base al peso alla nascita sull'associazione tra sovrappeso o obesità e ipertensione nei bambini e negli adolescenti
5. Meccanismi molecolari dell'obesità indotta dalla dieta occidentale e della carcinogenesi correlata all'obesità: una revisione narrativa

:: Marketing

1. "Sembra uno schiaffo in faccia": le storie delle donne che ricevono campioni di formula artificiale dopo la perdita della gravidanza o un neonato nato morto
2. L'idealizzazione della formula artificiale: un'analisi longitudinale delle etichette in Uruguay
3. Qualità e accuratezza delle informazioni nutrizionali online: una revisione sistematica degli studi sull'analisi dei contenuti

:: Modelli alimentari

1. Modelli alimentari e risultati cognitivi dei bambini in età scolare in un contesto socio-culturale, il caso di Montevideo, Uruguay
2. Validità relativa del Planetary Health Diet Index rispetto all'assunzione abituale di nutrienti, ai biomarcatori plasmatici del consumo alimentare e all'aderenza alla dieta mediterranea tra gli adolescenti europei: lo studio HELENA
3. Modelli alimentari, morfologia cerebrale e prestazioni cognitive nei bambini: risultati di uno studio prospettico basato sulla popolazione
4. Non più di 6 cucchiaini di zucchero aggiunto al giorno
5. Un appello per uno screening e una misurazione coerenti dell'insicurezza alimentare degli adolescenti

6. Relazione tra alimentazione durante il sonno nella prima infanzia e la successiva comparsa di malattie
7. Le proprietà degli alimenti e le caratteristiche individuali influenzano l'assunzione di cibo da parte dei bambini in più giorni di valutazione pesata nei programmi di assistenza all'infanzia
8. Le convinzioni e i comportamenti materni in materia di alimentazione sono correlati alla dieta e all'appetito del neonato
9. Empowerment femminile, stato nutrizionale dei bambini e ruolo di mediazione della struttura del capofamiglia: evidenze dall'Africa subsahariana
10. L'influenza delle conoscenze nutrizionali degli adolescenti e dell'ambiente alimentare scolastico sui comportamenti alimentari degli adolescenti nell'Etiopia urbana: uno studio qualitativo
11. Il passaggio dalla scuola primaria a quella secondaria è un fattore di rischio per i comportamenti legati all'equilibrio energetico? Una revisione sistematica

:: Miscellanea

1. Effetti della terapia di massaggio da sola o insieme a mobilizzazioni passive sull'aumento di peso e sulla durata del ricovero in ospedale nei neonati pretermine: Revisione sistematica e meta-analisi
2. Tempistica dell'introduzione di alimenti allergenici e rischio di allergia alimentare mediata da immunoglobuline elettroniche. Una revisione sistematica e una meta-analisi
3. Dermatite associata a carenza di zinco nella dieta di un bambino

Riviste monitorate

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

Revisione delle riviste e testi a cura di:

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

Allattamento

1. Uno studio prospettico longitudinale comparativo ha dimostrato che i risultati dell'allattamento sono paragonabili nei gemelli pretermine e nei neonati unici

Uno studio prospettico longitudinale comparativo fatto in Norvegia mette a confronto la distanza tra nascita e primo allattamento, la durata del contatto pelle a pelle e l'allattamento materno tra 24 gemelli prematuri e 48 nati singoli a termine. I gemelli prematuri sono stati attaccati al seno materno più tardi rispetto ai nati singoli (133 vs 56 ore; $p < 0.02$); hanno ricevuto una quantità significativamente inferiore di contatto pelle e pelle (157 h vs 244 h; $p < 0.02$). Nonostante ciò, dai 14 giorni di vita e fino alla 34ma settimana l'allattamento materno e la percezione dell'efficacia dell'allattamento da parte delle madri, non è differente tra i gemelli prematuri e i nati singoli in quanto le madri dei gemelli producono una quantità doppia di latte rispetto ai nati singoli (482 vs 818 ml $p < 0.05$) per tutta la durata dell'osservazione

° Prospective longitudinal comparative study showed that breastfeeding outcomes were comparable in preterm twins and singleton infants Bente Silnes Tandberg, Hege Grundt, Atle Moen, et al. *Acta Paediatr* 2023 doi: 10.1111/apa.16811

2. Associazione tra durata dell'allattamento e sviluppo cognitivo dall'infanzia alla prima adolescenza

Obiettivo: valutare l'associazione tra la durata dell'allattamento e le capacità cognitive nei bambini dai 5 ai 15 anni di età. I dati sono stati ricavati dallo studio longitudinale di coorte "Growing up in Australia: The Longitudinal Study of Australian Children", da bambini nati nel 1999-2000 e nel 2003-2004. Le abilità linguistiche sono state valutate tramite il Peabody Picture Vocabulary Test a 5, 7 e 9 anni ($N = 8.643$); l'intelligenza non verbale è stata valutata tramite il subtest Matrix Reasoning della Wechsler Intelligence Scale a 7, 9 e 11 anni ($N = 8.560$); le funzioni esecutive sono state esaminate tramite la batteria Cogstate Cognitive Testing a 15 anni ($N = 6.213$). L'allattamento è stato valutato tramite questionari materni. Una maggiore durata dell'allattamento risultava significativamente associata a maggiori competenze linguistiche dai 5 ai 9 anni (0.05 [95% CI, 0.03-0.08], $p < 0.0001$) e a una maggiore intelligenza non verbale dai 7 agli 11 anni (0.02 [95% CI, 0.01-0.04], $p < 0.001$). Non è stata trovata alcuna relazione significativa tra la durata dell'allattamento e le funzioni esecutive a 15 anni. Questi risultati supportano una relazione tra durata dell'allattamento, abilità linguistiche e intelligenza non verbale durante l'infanzia e la prima adolescenza.

° Associations of breastfeeding duration and cognitive development from childhood to middle adolescence Irena Lovcevic *Acta Paediatr* 2023 doi.org/10.1111/apa.16837

3. Associazione tra fumo e consumo di alcol della madre durante la gravidanza e le modalità e la durata dell'allattamento

Obiettivi: condurre un'analisi secondaria dei dati su come i cambiamenti nel fumo e nel bere durante la gravidanza influiscano sullo stato di qualsiasi allattamento e sulla durata in una coorte nazionale.

Materiali e metodi: è stato condotto uno studio trasversale utiliz-

zando i dati del Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS) tra il 2009 e il 2017 ($n = 334.203$). Sono state condotte analisi univariate e multivariate sullo stato di qualsiasi allattamento e sulla durata dell'allattamento.

Risultati: è stata trovata una relazione inversa dose-dipendente in cui le donne che hanno continuato a fumare allo stesso modo o più o hanno ripreso a fumare durante la gravidanza hanno mostrato la probabilità più bassa e la durata più breve dell'allattamento, seguite da quelle che hanno ridotto il fumo, poi da quelle che hanno smesso e, infine, dalle non fumatrici. Le donne con una storia di consumo di alcol avevano una probabilità significativamente maggiore di allattare rispetto alle donne senza una storia di consumo di alcol.

Conclusioni: il profilo del cambiamento del fumo durante la gravidanza influisce sulla probabilità e sulla durata dell'allattamento in modo dose-dipendente e inverso. Nessuna relazione di questo tipo è stata trovata con le modifiche nell'assunzione di alcol durante la gravidanza.

° The Association of Maternal Smoking and Drinking Changes During Pregnancy and Postpartum Breastfeeding Pattern and Duration Ashton L. Raines, Mengxi L, Shaopeng Pei, et al. *Breastfeeding Medicine*, 2023

4. Disparità nella nutrizione infantile: Partecipazione al WIC e tassi di allattamento in Florida

In questo articolo sono stati esaminati i tassi di allattamento tra le donne che hanno partorito dal 2012 al 2014 ($N = 639.052$), in Florida. Sono stati valutati l'associazione tra l'avvio dell'allattamento e l'adesione al programma di supporto all'allattamento WIC (Special Supplemental Nutrition Program per donne, neonati e bambini), il livello di istruzione, la razza e l'etnia. Sono state confrontate le percentuali di madri che allattavano tra quelle nel programma WIC e quelle che non avevano aderito, i tassi di allattamento tra i vari gruppi razziali ed etnici: il tasso di allattamento è risultato minore nei neonati neri. Tuttavia, si è visto un aumento significativo del tasso di allattamento in chi aderiva al WIC sia per le donne ispaniche che per quelle nere, con un basso grado di istruzione. Con l'analisi di regressione logistica multivariata è stato dimostrato che il programma WIC ha un impatto positivo significativo sui tassi di allattamento per tutte le madri bianche non ispaniche, indipendentemente da fattori sociodemografici e variabili geografiche. Sembra invece che ci siano influenze che dissuadono o impediscono alle donne ispaniche bianche che vivono nelle città ad allattare e che dovrebbero essere affrontate. È inoltre emerso un aumento dei tassi di allattamento durante il periodo di studio (p -value $< 0,0001$), con impatto positivo sulla salute pubblica.

° Disparities in Infant Nutrition: WIC Participation and Rates of Breastfeeding in Florida Sarah G. Buxbaum, Olumide Arigbede, Arlesia Mathis et al. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2023 DOI:10.3390/ijerph20115988

5. Uso del latte umano e della fortificazione in Terapia Intensiva Neonatale (NICU)

La review di Adamkin analizza gli studi degli ultimi trent'anni sull'utilizzo di latte materno, della propria madre o di banca, con

o senza fortificazione nei VLBW (PN < 1.500g). Il “nocciolo” della review sta nell’enigma che emerge tra gli indubbi benefici del latte materno (riduzione incidenza NEC, possibile riduzione incidenza ROP e broncodisplasia, migliore sviluppo neuromotorio) e, d'altra parte, deficit di accrescimento, se comparato con prematuri alimentati con formula. Questo è vero negli EBLW (<1000 g), nei VLBW e anche nei bambini con peso alla nascita < 2500 g. È evidente che il latte materno non è sufficiente a soddisfare le necessità nutrizionali dei VLBW e deve essere supplementato con proteine, calcio fosforo e altri micronutrienti. Il latte umano può essere fortificato a partire dal latte materno stesso, dal latte di banca, oppure da quello bovino. La fortificazione del latte materno con prodotti di derivazione umana o bovina non è mai stata confrontata in maniera sistematica in letteratura. Un unico studio del 2021 ha confrontato il latte materno fortificato con derivati del latte vaccino e latte materno fortificato con derivati del latte umano: nessuna significatività è emersa in termini di crescita post-natale ed incremento della calprotectina fecale come marker di NEC. La ristrettezza del campione, tuttavia, rende bassa la potenza dello studio per cui sono necessari trial su campioni più ampi. La formulazione del latte fortificato è liquida per ridurre al minimo il rischio di contaminazione batterica. La modalità di fortificazione del latte materno è resa delicata anche dalle variazioni interindividuali e temporali del contenuto di macronutrienti (il colostro ha un alto contenuto proteico, che si riduce nel latte materno maturo). Pertanto, la modalità di fortificazione “standard” può risultare poco precisa. La modalità “adjustable fortification” si basa sul monitoraggio dell'urea plasmatica, aumentando l'apporto di proteine se l'azotemia risulta inferiore a 10 mg/dl. La modalità “targeted fortification” è più sofisticata, e pertanto non praticabile da tutte le NICU, perché si prefigge di analizzare i macronutrienti del latte materno e calcolarne la supplementazione di conseguenza. Ulteriori studi sono necessari per individuare la fortificazione migliore del latte materno nei prematuri, in modo che a questi pazienti venga garantita una crescita adeguata oltre agli effetti benefici acclarati del latte umano.

° Use of human milk and fortification in the NICU. David H. Adamkin, *Journal of Perinatology* 2023

6. Non esiste un pranzo gratis: i costi marginali diretti dell'allattamento

Questo studio pone l'attenzione sui costi associati all'allattamento, dando per scontati i vantaggi del latte materno per il neonato. L'analisi è stata condotta sulla popolazione statunitense che è notoriamente variegata e che non beneficia di un sistema sanitario nazionale pubblico. Dall'analisi sono stati considerati solo i costi diretti dell'allattamento relativi all'equipaggiamento, alla modifica dell'apporto nutrizionale giornaliero delle mamme e al tempo. L'allattamento di per sé non richiede più strumenti dell'alimentazione con formula e i costi per l'equipaggiamento sono strettamente legati alle preferenze delle mamme. Invece, l'aumentato bisogno nutrizionale per allattare si traduce in un aumento nei costi per la spesa che dipende anche dall'alimentazione di base delle mamme. In relazione al tempo necessario per poter allattare, le 3-4 ore al giorno potrebbero risultare proibitive, specialmente per chi appartiene a ceti meno abbienti con un introito mensile basso. In generale queste difficoltà sono state maggiormente registrate nelle minoranze etniche che presentano, infatti,

tassi di allattamento inferiori rispetto alle classi sociali più elevate. Lo studio non ha considerato i costi indiretti dell'allattamento relativi, ad esempio, all'impatto psicologico sulle mamme che potrebbero notevolmente aumentare il costo dell'allattamento materno. Analizzare queste differenze è fondamentale per cercare di abbattere queste disparità tra ceti sociali e rendere accessibile per tutti l'allattamento che rappresenta una risorsa fondamentale e benefica sia per il bambino che per le mamme.

° No such thing as a free lunch: The direct marginal costs of breastfeeding

Sarah E. Mahoney, Sarah N. Taylor and Howard P. Forman
J Perinatol 2023 doi: 10.1038/s41372-023-01646-z.

7. Allattare i bambini malati in ospedale: le esperienze delle madri nei reparti pediatrici del Regno Unito

In questo lavoro viene evidenziato come in UK l'allattamento subisca delle modifiche durante il ricovero in ospedale di bambini malati. Sebbene la maggior parte delle mamme riconosca l'importanza di allattare i bambini ricoverati, molte hanno avuto emozioni contrastanti con sconforto, solitudine. E spesso il trauma del ricovero e della malattia ha inciso negativamente sull'allattamento. Queste mamme hanno bisogno di un supporto psicologico e il personale dovrebbe anche prestare attenzione alla comunicazione che dovrebbe sempre essere positiva e non ambivalente anche nei messaggi dati. A questo proposito si sottolinea come ci sia ancora poco training sull'allattamento del personale che ruota intorno alla mamma e al bambino durante il ricovero. Gli autori suggeriscono anche l'utilità delle banche di latte umano nei reparti pediatrici e di un maggior standard di supporto per le mamme ricoverate (es. adeguato riposo, attenzione al cibo).

° Breastfeeding sick children in hospital: Exploring the experiences of mothers in UK paediatric wards

Lyndsey Hookway, Amy Brown, Aimee Grant
Mat Child Nutr 2023

Integratori

1. Probiotici per bambini con severa e acuta malnutrizione (studio PruSAM): un trial clinic controllato e randomizzato nella repubblica democratica del Congo

Lo studio in oggetto, condotto nella Repubblica Democratica del Congo, ha lo scopo di valutare l'effetto dei probiotici sullo sviluppo di diarrea, polmonite e sulla velocità di recupero nutrizionale nei bambini tra 6 e 24 mesi di vita affetti da malnutrizione acuta severa (SAM). In questo trial randomizzato controllato in doppio cieco, ad un gruppo di 200 bambini è stata somministrata quotidianamente per 1 mese una combinazione di probiotici (*Lactobacillus rhamnosus* GG e *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17938) in aggiunta al trattamento standard della SAM, mentre altri 200 bambini sono stati assegnati al gruppo placebo e hanno ricevuto soltanto la terapia standard.

Attraverso un follow-up clinico della durata di 12 settimane, dal confronto tra i due gruppi è emerso che:

1. Nel gruppo di bambini trattato con probiotici la durata della

diarrea è risultata significativamente inferiore rispetto al gruppo placebo.

2. L'incidenza di diarrea è risultata inferiore nei bambini con oltre 16 mesi di età che sono stati trattati con probiotici. Il rischio di contrarre diarrea tra i bambini più piccoli non si modificava invece con l'assunzione di probiotici, che però acceleravano significativamente la guarigione in caso di comparsa dei sintomi.

3. La frequenza di polmonite non mostrava differenze tra i due gruppi.

4. Il recupero dello stato nutrizionale a 12 settimane era simile tra i due gruppi. Tuttavia, nei bambini con diarrea l'utilizzo di probiotici si è dimostrato significativo nell'accelerare il recupero dello stato nutrizionale.

5. Il recupero ponderale, il tasso di ospedalizzazione e il rischio di morte erano simili tra i due gruppi.

Alla luce di questi dati, l'uso dei probiotici può quindi essere utile nei bambini con SAM non complicata. Il suo ruolo nel ridurre la durata della diarrea e nel favorire il recupero dello stato nutrizionale in bambini con concomitante diarrea può determinare un potenziale beneficio nei programmi nutrizionali in contesti a risorse limitate.

° Probiotics for children with uncomplicated severe acute malnutrition (PruSAM study): A randomized controlled trial in the Democratic Republic of Congo
Richard Mbusa Kambale, Joseph Ntagerwa Ntagazibwa, Joe Bwija Kasengi et al.
The American Journal of Clinical Nutrition 2023

2. Acidi grassi polinsaturi enterali a catena lunga e enterocolite necrotizzante: una revisione sistematica e una meta-analisi

Si tratta di una revisione sistematica di studi randomizzati e controllati mirata ad identificare l'effetto dell'integrazione enterale di DHA, con e senza ARA, sull'enterocolite necrotizzante (NEC) nei neonati molto prematuri. Gli studi analizzati confrontavano l'utilizzo di LCPUFA enterali con placebo o nessuna integrazione, nei neonati molto prematuri. Gli interventi valutati erano DHA da solo rispetto a quello combinato con ARA, fonte di DHA, dose e metodi di somministrazione degli integratori. Gli autori concludono che l'integrazione con solo DHA può aumentare il rischio di NEC. Quando si aggiunge DHA alla dieta dei neonati prematuri, è necessario prendere in considerazione l'integrazione concomitante con ARA.

° Enteral long-chain polyunsaturated fatty acids and necrotizing enterocolitis: A systematic review and meta-analysis
Belal N. Alshaikh, Adriana ReyesLoredo, Kamran Yusuf et al.
The American Journal of Clinical Nutrition 2023

3. Gli integratori alimentari aumentano il rischio di assunzione eccessiva di micronutrienti nei bambini danesi

Lo studio ha analizzato quanti micronutrienti della dieta sono stati assunti tramite integratori e quanti bambini ne hanno assunti in eccesso. Sono state valutate le caratteristiche dei genitori che scelgono di usare integratori. Sono stati considerati i dati relativi a 499 bambini danesi (età tra i 4 e i 10 anni) da un'indagine nazionale svolta tra 2011 e 2013. Più spesso gli utilizzatori di integratori risultavano essere figli di non fumatori. È stata differenziata l'assunzione di micronutrienti da dieta o da

integratori. Per vitamina A, zinco e iodio già dalla sola dieta il 12-30% dei bambini superava i livelli superiori tollerabili (UL). Chi prendeva integratori ha avuto assunzioni più elevate di 15 micronutrienti. L'uso di integratori, prevalentemente multivitaminici e minerali, comune (64%) tra i bambini danesi, ha portato a una percentuale considerevole (21-73%) di bambini che hanno superato gli UL per la vitamina A, zinco e iodio e il 6-45% dei bambini ha superato gli UL per il ferro. Non sono note le conseguenze a lungo termine per la salute dei bambini derivanti dal superamento di questi valori limite.

° Dietary supplements increase the risk of excessive micronutrient intakes in Danish children
Camilla Christensen, Jeppe Matthiessen, Sisse Fagt et al.
European Journal of Nutrition 2023 DOI: 10.1007/s00394-023-03153-5

4. Fibre alimentari nei bambini sani e nei disturbi gastrointestinali pediatrici: una guida pratica

Le fibre alimentari includono carboidrati vegetali non digeribili, lignina e amido resistente, e forniscono negli esseri umani effetti benefici immunitari, cardiovascolari, metabolici ed intestinali. Le fibre naturalmente presenti negli alimenti (frutta, verdura, legumi, cereali) o utilizzate come integratori hanno diversi profili fisici, chimici e funzionali. Le fibre solubili sono digerite dai batteri dell'intestino, producendo gli acidi grassi a catena corta e l'energia per i colonociti e possono esercitare gli effetti prebiotici che promuovono la crescita dei bifidobatteri e dei lactobacilli. Le fibre non solubili sono agenti di carica e possono migliorare il transito intestinale. La quantità esatta e le caratteristiche del fabbisogno di fibre nei neonati e nei bambini devono essere ulteriormente stabilite. Ci sono dati limitati che valutano le fibre in bambini con i disturbi gastrointestinali. La bassa assunzione di fibre è stata associata a costipazione, ma l'assunzione di fibre eccessive non è raccomandata in quanto può causare flatulenza e disagio addominale. Alcune fibre (in particolare lo psillio nella sindrome dell'intestino irritabile) hanno mostrato effetti benefici nei bambini con disturbi gastrointestinali, ma i dati limitati ed eterogenei attualmente non consentono una raccomandazione specifica.

° Dietary Fibers in Healthy Children and in Pediatric Gastrointestinal Disorders: A Practical Guide
Salvatore S, Battagaglia MS, Murone Elena
Nutrients 2023 15(9), 2208

5. Valutazione del rischio di carenza di micronutrienti nei bambini vegetariani o vegani: non è così ovvio

Le diete vegetariane e vegane hanno guadagnato popolarità in tutto il mondo e quindi un numero crescente di bambini può essere esposto alle conseguenze nutrizionali che ne derivano. Tra questi, il rischio di carenza di micronutrienti è particolarmente preoccupante, soprattutto per quanto riguarda l'assunzione di ferro, zinco, iodio e vitamine B12 e D. Le diete che sono più restrittive negli alimenti di origine animale, come le diete vegane, hanno una maggiore probabilità di carenze nutrizionali. Tuttavia, il rischio effettivo di carenza di micronutrienti nei bambini vegetariani è relativamente difficile da affermare sulla base dei limiti delle prove dovute alla mancanza di studi ben progettati. Il rischio di carenza di vitamina B12 deve essere considerato nei

neonati da madri vegane o macrobiotiche e bambini con la dieta più restrittiva, così come il rischio di carenza di ferro, zinco e iodio, possibilmente eseguendo gli opportuni test. Una dieta lacto-ovo-vegetariana espone a basso rischio se utilizza una dieta molto varia con un apporto sufficiente di latticini. Le diete vegane e macrobiotiche dovrebbero essere evitate durante la gravidanza e l'infanzia, se non adeguatamente supplementate.

° Risk Assessment of Micronutrients Deficiency in Vegetarian or Vegan Children: Not So Obvious
Jean-Pierre Chouraqui
Nutrients 2023 DOI: 10.3390/nu15092129

6. Effetto delle proteine del latte e del permeato di siero di latte in una grande quantità di integratori nutrizionali a base di lipidi sulla crescita lineare e sulla composizione corporea dei bambini con ritardo di crescita: uno studio fattoriale randomizzato 2 × 2 in Uganda

L'articolo evidenzia come, nonostante i possibili benefici per la crescita, il latte sia costoso da includere negli alimenti per i bambini denutriti. Inoltre, gli effetti relativi dei diversi componenti del latte, delle proteine del latte (MP) e del permeato di siero di latte (WP) non sono chiari. Il lavoro mira a valutare gli effetti di MP e WP nel supplemento nutritivo a base di lipidi (LNS) e di LNS stesso, sulla crescita lineare e sulla composizione corporea tra i bambini rachitici. L'aggiunta di prodotti lattiero-caseari ai LNS non ha effetti aggiuntivi sulla crescita lineare o sulla composizione corporea nei bambini rachitici di età compresa tra 12 e 59 mesi. Tuttavia, l'integrazione con LNS, indipendentemente dal latte, supporta la crescita lineare di recupero e l'accrescimento della massa magra, ma non della massa grassa. Se non curati, i bambini già in una traiettoria di arresto della crescita ingrassano a scapito della massa magra, quindi dovrebbero essere presi in considerazione programmi nutrizionali per il trattamento di tali bambini.

° Effect of milk protein and whey permeate in large quantity lipid-based nutrient supplement on linear growth and body composition among stunted children: A randomized 2 × 2 factorial trial in Uganda
Joseph Mbabazi, Hannah Pesu, Rolland Mutumba et al.
Plos Medicine 2023

Obesità

1. Esplorare i fattori che possono predire e moderare la risposta al trattamento multimodale dell'obesità nei bambini

Studio di fattori che possono predire e moderare la risposta al trattamento dell'obesità nei bambini.

Gli autori intendono verificare se esistono specifici fattori psicologici che possono influenzare la risposta ad un trattamento di tipo comportamentale rivolto alle famiglie per la terapia dell'obesità nei bambini.

Lo studio presenta grossi limiti:

- notevole bias di selezione, in quanto è stato possibile portare a termine l'osservazione solo per il 57% dei bambini presenti all'inizio del trial;
- scarsa numerosità dei casi: in tutto sono rimasti 22 bambini

sottoposti al trattamento e 24 nel gruppo di controllo (costituito dai bambini in attesa di trattamento);

- durata dell'osservazione di soli 6 mesi.

Le conclusioni a cui giungono gli autori sono che, contrariamente alle attese, la presenza nei bambini di problemi come ADHD, depressione o scarsa soddisfazione per il loro aspetto fisico non influenza la risposta al trattamento, inoltre i bambini che secondo i genitori godono di un buono stato di benessere emotivo hanno risposto in misura minore al trattamento. I bambini che hanno avuto una migliore risposta sono quelli ad alto funzionamento sociale, inteso come buone relazioni con i compagni, e sono anche quelli peggiorati di più quando lasciati nel gruppo di controllo senza terapia. Potrebbe essere utile tenere conto del profilo psicosociale dei bambini prima di intraprendere una terapia comportamentale basata sulla famiglia per la gestione dell'obesità.

° Exploring predictors and moderators of response to multimodal obesity treatment in children
Aman-Braaksma S, et al.
Arch Dis Child 2023 DOI: 10.1136/archdischild-2022-325013

2. L'intensità conta: impatto del dispendio energetico dell'attività fisica a intensità moderata e vigorosa sull'obesità totale e addominale nei bambini

In questo studio, condotto a Lisbona, è stata valutata la relazione tra la spesa energetica tramite attività fisica intensa o moderata e il grasso addominale nei bambini. È stato inoltre valutato se questa relazione fosse influenzata dal livello di fitness cardiorespiratorio. Il campione era composto da 326 ragazzi dell'età compresa tra i 10 e i 12 anni. Il livello di attività fisica è stato misurato con accelerometri. La fitness cardiorespiratoria è stata valutata con un test al cicloergometro e il livello di grasso corporeo è stato stimato con la DXA. Lo studio statistico è stato fatto tramite un modello di regressione lineare. Un'attività fisica intensa è risultata inversamente correlata al livello di massa grassa e massa grassa addominale, mentre la stessa relazione non è stata osservata per un'attività fisica moderata. È stato osservato che la relazione tra attività fisica e livello di massa grassa e massa grassa addominale veniva positivamente influenzata dal livello di fitness cardiorespiratorio. Nello specifico la spesa energetica data da un'attività fisica moderata era associata positivamente al grasso corporeo in soggetti con un più alto livello di fitness cardiorespiratorio; non è stata registrata una differenza nella relazione tra spesa energetica legata ad attività fisica intensa e valore di grasso corporeo e grasso addominale. Da questo studio risulta dunque evidente l'importanza di permettere ai bambini di effettuare attività fisica intensa in modo da migliorare il loro stato di salute ed evitare l'accumulo di grasso corporeo e addominale.

° Intensity matters: impact of physical activity energy expenditure at moderate and vigorous intensity on total and abdominal obesity in children
Luís B. Sardinha, João P. Magalhães, Diana A. Santos et al.
European Journal of Clinical Nutrition 2023, DOI: 10.1038/s41430-022-01242-y

3. Impatto dei modelli di stile di vita dei genitori nel periodo preconcezionale e di gravidanza sull'obesità infantile

In questo studio rispetto ad altri si evidenzia l'importanza, ai fini della prevenzione dell'obesità, di intervenire sul comportamento materno non solo durante la gravidanza ma anche prima del concepimento. Si è infatti evidenziato che aumenta la coorte dei bambini obesi sopra i 5 anni se la madre prima del concepimento e durante la gravidanza era in sovrappeso o era francamente obesa. A questo proposito sono stati analizzati diversi patterns e diversi fattori. I fattori che sono stati più rilevanti nella presenza di obesità dei bambini sono stati il fumo, la bassa qualità della dieta materna, l'alto grado di sedentarietà, un alto BMI parentale. Tra i fattori emerge l'importanza che anche il padre ha sull'outcome dell'obesità dei propri figli. Gli autori ne deducono che l'intervento deve essere multifattoriale e su entrambi i genitori. Viene suggerito quanto un intervento nei "primi 1000 giorni" sia importante anche per determinare il rischio di sviluppare obesità.

° [Impact of parental lifestyle patterns in the preconception and pregnancy periods on childhood obesity](#)

Marion Lecorguillé, Mireille C. Schipper, Aisling O'Donnell.
Front. Nutr. 2023

4. Modifica della misura dell'effetto in base al peso alla nascita sull'associazione tra sovrappeso o obesità e ipertensione nei bambini e negli adolescenti

L'obiettivo era studiare la relazione tra peso alla nascita (BW), sovrappeso/obesità (S/O) e ipertensione (HT) in bambini e adolescenti statunitensi.

Metodi: dati da Survey Nazionali (1999-2000 e 2017-18) di 14.615 partecipanti (età 8-15 anni), analizzati con test χ^2 con regressione di Poisson modificata (aggiustata per età, sesso, BW). Misurati rapporti di prevalenza (PR), misure di effetto e percentuali di malattia attribuibile. La prevalenza dell'HT è stata maggiore nei partecipanti con S/O e con BW inferiore. Il riscontro di S/O e HT è risultato associato ad alterato BW. I partecipanti con S/O nella categoria VLBW avevano un rischio di HT più elevato (PR 7.73 vs 2.06; $P = .005$). Rispetto ai partecipanti con un BMI normale, quelli con S/O e VLBW avevano un rischio di HT più alto di oltre 9 volte. Nella discussione gli autori sottolineano che è stata riscontrata un'associazione tra S/O e HT e BW. L'associazione riportata negli adulti tra BW basso e obesità con risvolti cardiovascolari esiste anche in età pediatrica. I limiti dello studio sono: peso riportato dal genitore, mancanza di dati sulla gravidanza, diagnosi di HT su misure effettuate in singola visita.

° [Effect Measure Modification by Birth Weight on the Association Between Overweight or Obesity and Hypertension in Children and Adolescents](#)

James T. Nugent, Yuan Lu, et al JAMA Pediatr. Doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.0799

5. Meccanismi molecolari dell'obesità indotta dalla dieta occidentale e della carcinogenesi correlata all'obesità: una revisione narrativa

Il presente studio propone di fornire una revisione narrativa dei meccanismi molecolari dell'obesità indotta dalla dieta occidentale e della carcinogenesi legata all'obesità. È stata condotta una ricerca nei database della Cochrane Library, Embase e Pubmed,

ed in Google Scholar. La maggior parte dei meccanismi molecolari che inducono l'obesità sono coinvolti anche nei dodici segni distintivi del cancro; il processo fondamentale è il consumo di una dieta altamente elaborata e ad alta densità energetica e il deposito di grasso nel tessuto adiposo bianco e nel fegato. La generazione di strutture a corona, con macrofagi che circondano adipociti o epatociti senescenti o necrotici, porta a uno stato perpetuo di infiammazione cronica, stress ossidativo, iperinsulinemia, attività dell'aromatasi, attivazione di vie oncogeniche e perdita della normale omeostasi. Particolarmente importanti sono la riprogrammazione metabolica, la transizione epitelio-mesenchimale, la segnalazione di HIF-1 α , l'angiogenesi e la perdita della normale immunosorveglianza dell'ospite. La carcinogenesi associata all'obesità è strettamente legata alla sindrome metabolica, all'ipossia, alla disfunzione del tessuto adiposo viscerale, alla sintesi di estrogeni e al rilascio di citochine, adipochine e miRNA esosomiali dannosi. Ciò è particolarmente importante nella patogenesi dei tumori sensibili agli estrogeni, tra cui il cancro al seno, all'endometrio, alle ovaie e alla tiroide, ma anche dei tumori "non ormonali" associati all'obesità, come l'adenocarcinoma cardio-esofageo, del colon-retto, renale, pancreatico, della cistifellea e dell'epatocele. Interventi efficaci di perdita di peso possono migliorare l'incidenza futura del cancro generale e di quello associato all'obesità.

° [Molecular Mechanisms of Western Diet-Induced Obesity and Obesity-Related Carcinogenesis—A Narrative Review](#)

Dhruvi Lathigara, Devesh Kaushal and Robert Beaumont Wilson
Metabolites 2023 DOI: 10.3390/metabo13050675

Marketing

1. "Sembra uno schiaffo in faccia": le storie delle donne che ricevono campioni di formula artificiale dopo la perdita della gravidanza o un neonato nato morto

Audrey si è trovata campioni di formula artificiale indesiderati nella sua cassetta di posta poco dopo il funerale del suo bambino. "Ho ricevuto la formula per posta più volte dopo il mio primo aborto", ricorda Audrey. "Ha riaperto una ferita che non era guarita"

"Al mio primo appuntamento dal medico, è stato confermato un aborto spontaneo", dice Rosie M.. "Ho cancellato dalle applicazioni la mia data presunta del parto in modo da non continuare a ricevere aggiornamenti ogni settimana... alla scadenza del mese ho ricevuto il pacchetto di formule artificiali. Ero tanto confusa e il mio cuore ha sofferto ancora una volta..."

"Sembra uno schiaffo in faccia, un pugno allo stomaco", dice Caitlin, dopo aver scoperto campioni di formula alla sua porta dopo due perdite al secondo trimestre. "Se la società che produce la formula in qualche modo sapeva che ero incinta, non potrebbero anche sapere che non lo sono più?".

Amy ha anche descritto la sensazione come "un pugno allo stomaco" mentre spiega la sua esperienza dopo la sua perdita a 21 settimane. "Circa due settimane prima della mia data presunta del parto ho ricevuto un pacco per posta con un contenitore di latte artificiale e un biberon... non c'era modo di evitare la grande scatola che si è presentata davanti alla mia porta."

° "IT FEELS LIKE A SLAP IN THE FACE": WOMEN'S STORIES OF RECEIVING INFANT FORMULA SAMPLES AFTER PREGNANCY LOSS OR STILLBIRTH

Dal blog di Academy Breastfeeding Medicine, maggio 2023

2. L'idealizzazione della formula artificiale: Un'analisi longitudinale delle etichette in Uruguay

Valutare la prevalenza di messaggi pubblicitari che idealizzano le formule artificiali sulle etichette dei prodotti commercializzati in Uruguay e valutare i cambiamenti dopo un monitoraggio periodico della conformità al Codice internazionale di commercializzazione dei sostituti del latte materno (IC).

Questo studio è una valutazione descrittiva, osservazionale e longitudinale delle informazioni incluse nelle etichette. La prima raccolta di dati è stata effettuata nel 2019, nell'ambito di una valutazione periodica per monitorare la commercializzazione dei sostituti del latte materno. Nel 2021 sono stati acquistati gli stessi prodotti per valutare i cambiamenti nelle loro etichette. La maggior parte dei prodotti includeva almeno un messaggio di marketing testuale o visivo che idealizzava la formula artificiale sia nel 2019 (n = 30, 91%) che nel 2021 (n = 29, 88%). Ciò rappresenta una violazione sia dell'IC che delle normative nazionali. I riferimenti alla composizione nutrizionale sono stati lo spunto di marketing più frequente, seguiti da riferimenti alla crescita e allo sviluppo del bambino. Non sono stati osservati cambiamenti rilevanti dopo la valutazione periodica condotta dal governo uruguayano. Sono necessarie normative più esplicite e meccanismi di applicazione rigorosi per porre fine alle pratiche di marketing inappropriate sulle etichette degli alimenti per lattanti.

° The Idealization of Infant Formula: A Longitudinal Analysis of Labels in Uruguay

Raquel Rodríguez, Carolina de León, Leticia Vidal
Journal of Human Lactation 2023

3. Qualità e accuratezza delle informazioni nutrizionali online: una revisione sistematica degli studi sull'analisi dei contenuti

Questa revisione sistematica mira a riassumere il livello di qualità e accuratezza delle informazioni relative alla nutrizione su siti web e social media e a determinare se la qualità e l'accuratezza variavano tra siti web e social media o editori di informazioni. Dei 10.482 articoli recuperati, ne sono stati inclusi 64. La maggior parte valuta le informazioni dai siti web (n = 53, 82.8 %). Un numero simile ne valuta qualità (n = 41, 64.1%) e accuratezza (n = 47, 73.4%). Quasi la metà degli studi riferisce che la qualità (n = 20, 48.8%) o l'accuratezza (n = 23, 48.9%) sono basse. Qualità e accuratezza sono simili sui social media e sui siti web, ma variano tra gli editori di informazioni. In conclusione, le informazioni online relative alla nutrizione sono spesso imprecise e di bassa qualità. I consumatori che cercano informazioni online rischiano di essere male informati.

° Quality and accuracy of online nutrition-related information: a systematic review of content analysis studies.

Denniss E, Lindberg R, McNaughton SA
Public Health Nutr 2023 DOI: 10.1017/S1368980023000873

Modelli alimentari

1. Modelli alimentari e risultati cognitivi dei bambini in età scolare in un contesto socio-culturale, il caso di Montevideo, Uruguay

Obiettivo: Esaminare la relazione tra due diversi modelli di dieta e le prestazioni cognitive di bambini, tenendo conto del contesto sociale.

Metodi e risultati. Hanno partecipato allo studio 270 bambini (età tra i 6 e gli 8 anni) provenienti da quartieri a medio-basso reddito in Uruguay. Il consumo di alimenti è stato valutato tramite due interviste alimentari con le madri riguardanti le 24 ore precedenti l'intervista. Sono stati identificati due modelli alimentari: "modello con prevalenza di alimenti trasformati" (ad alto contenuto calorico) caratterizzato da un consumo più elevato di pane, carni lavorate, grassi e oli, bevande zuccherate, yogurt, latticini zuccherati e "modello alimentare ad alta densità di nutrienti" caratterizzato da un maggiore consumo di verdure a foglia scura e rosso-arancio, uova, fagioli e piselli, patate. Quest'ultimo modello alimentare è stato associato a migliori prestazioni nella lettura. L'assunzione ridotta di latte, dolci e cene a base di pizza non è stata associata alle prestazioni cognitive.

Conclusioni. Un modello alimentare denso di nutrienti è stato associato positivamente ai risultati di lettura dei bambini. Una dieta ricca di nutrienti può favorire l'acquisizione del linguaggio scritto all'inizio della scuola.

° Dietary patterns and cognitive achievement among school children in socio-cultural context, a case of Montevideo, Uruguay
Gabriel Barg, Seth Frndak, Elena I. Q., et al.

European Journal of Nutrition 2023 • DOI: 10.1007/s00394-023-03167-z

2. Validità relativa del Planetary Health Diet Index rispetto all'assunzione abituale di nutrienti, ai biomarcatori plasmatici del consumo alimentare e all'aderenza alla dieta mediterranea tra gli adolescenti europei: lo studio HELENA

Obiettivo. Valutare la validità del Planetary Health Diet Index (PHDI) negli adolescenti europei

Metodi. Sono stati usati dati di 1804 adolescenti (12.5-17.5 anni) arruolati nello studio Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA). Il PHDI (0-150 punti) è stato calcolato sulla base dati provenienti da due interviste alimentari non consecutive riguardanti 24 ore precedenti.

Risultati. Un punteggio PHDI più elevato è stato associato a una maggiore assunzione di nutrienti di origine vegetale (proteine vegetali, vitamina E, folati) e minore assunzione di nutrienti di origine animale (grassi totali e saturi, colesterolo e proteine animali). Un punteggio PHDI più elevato è risultato essere associato a concentrazioni plasmatiche più alte di β -carotene, vitamina C, vitamina D, folato e ferritina e a concentrazione più basse di acidi grassi trans. Inoltre, un PHDI più elevato è stato correlato con una maggiore aderenza al modello alimentare mediterraneo.

Conclusioni. Il PHDI ha mostrato una buona validità relativa tra gli adolescenti dello studio HELENA. Pertanto, le ricerche future dovrebbero valutare l'aderenza al PHDI e gli esiti di salute a lungo termine.

° Relative validity of the Planetary Health Diet Index by comparison with usual nutrient intakes, plasma food consumption biomarkers, and

adherence to the Mediterranean diet among European adolescents: the HELENA study

Leandro Teixeira Cacau, Giles T. Hanley-Cook, Inge Huybrechts, et al. European Journal of Nutrition 2023 DOI: 10.1007/s00394-023-03171-3

3. Modelli alimentari, morfologia cerebrale e prestazioni cognitive nei bambini: risultati di uno studio prospettico basato sulla popolazione

Modelli dietetici nell'infanzia sono stati associati al neurosviluppo infantile e alle prestazioni cognitive. In questo articolo sono state esaminate le associazioni tra modelli dietetici infantili e la morfologia del cervello pre-adolescenziale, e se queste differenze correlano con il profilo cognitivo. Sono stati inclusi 1.888 e 2.326 bambini con dati dietetici all'età di uno e otto anni, rispettivamente, e neuroimaging strutturale all'età di 10 anni nello studio Generation R. Le misure della morfologia cerebrale sono state ottenute utilizzando la RM. L'assunzione dietetica è stata valutata utilizzando questionari specifici. Il QI su vasta scala è stato stimato utilizzando la Wechsler Intelligence Scale for Children-Fifth Edition all'età di 13 anni. Bambini con maggiore aderenza a un modello dietetico etichettato come "Snack, alimenti trasformati e zucchero" all'età di un anno, aveva un volume di materia bianca cerebrale inferiore a 10 anni ($B = -4.3$, IC 95% $-6.9, -1.7$). All'età di otto anni, è stata riscontrata una maggiore aderenza a un modello "cereali integrali, grassi molli e latticini" associato a un cervello totale più grande ($B = 8.9$, IC 95% $4.5, 13.3$) e volumi di materia grigia cerebrale maggiori all'età di 10 anni ($B = 5.2$, IC 95% $2.9, 7.5$). Bambini con una migliore qualità della dieta e una migliore aderenza a un modello dietetico "cereali integrali, grassi insaturi e latticini" all'età di otto anni, hanno mostrato un maggior numero di circonvoluzioni e una superficie prefrontale dorsolaterale corticale più ampia. I modelli dietetici nell'infanzia sembrano dunque essere associati a differenze nella morfologia cerebrale che potrebbe spiegare la relazione tra modelli alimentari e lo sviluppo neurologico nei bambini.

° Dietary patterns, brain morphology and cognitive performance in children: Results from a prospective population-based study
Yuchan Mou, Elisabet Blok, Monica Barroso et al.
European Journal of Nutrition 2023 DOI: 10.1007/s10654-023-01012-5

4. Non più di 6 cucchiaini di zucchero aggiunto al giorno

Evidenze di grado moderato hanno collegato un'elevata assunzione di zuccheri, in particolare quelli contenenti fruttosio, ad una serie di esiti negativi a distanza, come l'obesità nei bambini, le malattie coronariche e la depressione, secondo una revisione generale di 73 meta-analisi che includeva 8601 studi, la maggior parte dei quali osservativi. Evidenze di grado ridotto collegavano ogni porzione aggiuntiva a settimana di una bevanda zuccherata con un rischio di gotta superiore del 4%. Ogni tazza in più al giorno di una bevanda zuccherata era associata rispettivamente ad un rischio maggiore del 17% e del 4% di malattia coronarica e mortalità per tutte le cause. Questi dati confermano la necessità di ridurre il consumo di zuccheri liberi o zuccheri aggiunti a meno di 25 gr / giorno (corrispondenti a circa 5 cucchiaini al giorno) e limitare le bevande zuccherate a meno di 1 alla settimana.

° No More Than 6 Teaspoons of Added Sugar per Day

Emily Harris

JAMA. 2023 doi:10.1001/jama.2023.6285

5. Un appello per uno screening e una misurazione coerenti dell'insicurezza alimentare degli adolescenti

Si considera insicurezza alimentare l'incostante accesso a cibo salutare in quantità sufficiente per vivere una vita attiva e sana. Le attuali misure di supporto statunitensi sono orientate verso neonati e bambini, lasciando gli adolescenti "esposti". Nel 2016 6.8 milioni di adolescenti negli USA (16%) hanno vissuto l'insicurezza alimentare, ricorrendo ad ampio consumo di alimenti economici, ultra-processati e a strategie di coping con conseguenze a lungo termine sulla salute (rubare cibo/oggetti per rivenderli, vendere droga, offrire sesso in cambio di denaro o cibo). Pochi medici chiedono agli adolescenti riguardo l'insicurezza alimentare e i resoconti dei caregiver non sempre sono corrispondenti. Manca consenso sullo strumento più adatto per valutare l'insicurezza alimentare in questi pazienti. A livello di sorveglianza nazionale si usano 18 domande somministrate ai capifamiglia; negli studi di ricerca si usano 9 item somministrate a giovani di 12 anni o più; in ambito clinico si usa uno strumento a 2 voci compilato dai caregiver. Una volta individuato lo strumento di screening più adatto, la sua diffusione potrebbe migliorare gli esiti e fornire risorse e supporto appropriati.

° A Call for Consistent Screening and Measurement of Adolescent Food Insecurity

Kaitlyn Harper, Hilary Seligman

JAMA Pediatr. 2023 doi:10.1001/jamapediatrics.2023.0191

6. Relazione tra alimentazione durante il sonno nella prima infanzia e la successiva comparsa di malattie

Obiettivo è stato quello di indagare l'associazione tra l'alimentazione durante il sonno nella prima infanzia e la successiva comparsa di malattie. Le informazioni sono state raccolte dai genitori dei bambini che hanno partecipato all'indagine di screening sanitario nazionale quando i bambini avevano 9-12 mesi. Il gruppo di esposizione includeva bambini che avevano l'abitudine di essere nutriti durante il sonno.

L'outcome primario era il ricovero ospedaliero per tutte le cause (cure ospedaliere, ricovero in unità di terapia intensiva [ICU] o anestesia generale) dopo i 24 mesi di età.

Gli outcome secondari erano malattie infantili (ad esempio, adenoidectomia e/o tonsillectomia, polipi nasali, rinite allergica, otite media acuta, asma, polmonite e polmonite ab ingestis) e lo stato di crescita (misurato in base al rapporto età peso e altezza). La coorte dello studio era composta da 224.075 bambini che hanno partecipato al programma di screening sanitario, 29 392 dei quali (13.1%; 51% maschi) avevano l'abitudine di essere nutriti durante il sonno. L'esposizione è stata associata a un LIEVE aumento del rischio di ospedalizzazione per tutte le cause dopo i 24 mesi di età (rapporto di rischio [HR], 1.05; 95% CI, 1.03-1.07), ma NON con il ricovero in terapia intensiva o la somministrazione di anestesia generale. Questo era anche correlato ad adenoidectomia e/o tonsillectomia (HR, 1.08; 95% CI, 1.01-1.15), carie dentale (HR, 1.32; 95% CI, 1.23-1.40), asma (HR, 1.14; 95% CI, 1.14-1.24), polmonite (HR, 1,10; 95% CI, 1.07-1.13), sovrappeso (HR, 1.06; 95% CI, 1.03-1.09) e obesità (HR, 1.11; 95% CI, 1.06-1.16). Gli effetti avversi rilevati con maggiore frequenza fanno

parte tutti degli outcome secondari, ma non sono indifferenti come peso: 32% in più di rischio di carie, 14% in più di rischio di asma, 11% in più di rischio di obesità, 10% in più di rischio di polmonite.

° Relationship Between Feeding to Sleep During Infancy and Subsequent Childhood Disease Burden
Eun Kyo Ha, Ju Hee Kim, Hye Ryeong Cha et al.
Journal of Pediatrics 2023

7. Le proprietà degli alimenti e le caratteristiche individuali influenzano l'assunzione di cibo da parte dei bambini in più giorni di valutazione pesata nei programmi di assistenza all'infanzia

In questo studio, condotto presso l'Università della Pennsylvania, è stato valutato il consumo di cibo in bambini che frequentano programmi di childcare e il rapporto tra lo stesso consumo, le caratteristiche degli alimenti e quelle del bambino. Il cibo proposto è sempre stato pesato prima e dopo l'assunzione da parte dei bambini in modo da poter garantire la quantità introdotta dagli stessi. I bambini sono stati osservati per 5 giorni consecutivi e gli sono stati proposti 5 menù differenti, sempre adattati alle raccomandazioni e con alimenti a cui i bambini erano abituati. La popolazione di riferimento era composta da 128 bambini di età compresa tra i 3 e i 5 anni. Lo scopo dello studio era quello di caratterizzare il consumo di cibo nei bambini e comprendere le relazioni esistenti tra proprietà del cibo stesso e caratteristiche del bambino. L'introito calorico giornaliero in relazione al peso corporeo, la densità energetica degli alimenti e l'introito calorico generale sono stati studiati tramite un modello di regressione lineare. Sono state effettuate analisi delle covariate per valutare se l'intake calorico fosse influenzato dalle caratteristiche del cibo e dalle caratteristiche specifiche dei bambini. Sia le caratteristiche del cibo che il peso dei bambini sono risultati variabili associate all'introito energetico giornaliero. Lo studio ha mostrato che viene consumato più cibo quando ne viene proposta una quantità maggiore (misurata tramite il peso delle porzioni proposte); è stato inoltre dimostrato che la scelta degli alimenti ricade su cibi ad alta densità calorica, specialmente in menù che prevedono proposte a maggior densità calorica. Questo comporta un maggior introito calorico generale. È stato poi osservato che bambini sovrappeso o obesi tendono a mangiare di più rispetto ai loro coetanei normopeso e anche di più rispetto al loro dispendio energetico giornaliero. Lo studio ha dimostrato che quando ai bambini vengono proposte porzioni abbondanti, seppur rispettose delle raccomandazioni, questi ultimi tendono ad avere un maggior apporto calorico, costituito da cibo ad alta densità energetica e a discapito dei vegetali.

° Food Properties and Individual Characteristics Influence Children's Intake Across Multiple Days of Weighed Assessments in Childcare Programs
Liane S. Roe, Kathleen L. Keller, Barbara J. Rolls
The Journal of Nutrition 2023 DOI

8. Le convinzioni e i comportamenti materni in materia di alimentazione sono correlati alla dieta e all'appetito del neonato

Le traiettorie di crescita nell'infanzia predicono la successiva obesità e le pratiche e le convinzioni della figura materna sull'alimentazione svolgono un ruolo significativo nella crescita infantile.

In questo studio è stata esaminata la possibile associazione tra le pratiche alimentari e le convinzioni della madre e la dieta, l'appetito e la crescita del bambino in un momento critico per lo sviluppo del rischio di obesità (cioè, 3 mesi di età). Hanno partecipato a questo studio 32 bambini di 3 mesi e le loro madri. Alle madri sono stati sottoposti questionari riguardanti le pratiche alimentari e le convinzioni materne, e sulla dieta e l'appetito del bambino. Sono stati inoltre raccolti i dati antropometrici dei lattanti. Sono state identificate correlazioni statisticamente significative tra le pratiche di alimentazione materna (ad esempio, l'uso del cibo per calmare, la preoccupazione per il peso del bambino) e la sazietà infantile, l'appetito, la reattività alimentare, il mangiare lento e le chilocalorie consumate. Inoltre il rapporto peso-lunghezza del bambino era correlato alla preoccupazione materna per il sottopeso del bambino e l'interazione sociale madre-bambino durante il pasto. Questi risultati evidenziano l'importanza della relazione madre-bambino durante l'alimentazione e come queste associazioni possono influenzare le pratiche di alimentazione responsiva e gli esiti relativi al peso del bambino. L'attuale studio si aggiunge al campo identificando che le convinzioni materne (ad esempio, la preoccupazione per il peso del bambino) e i comportamenti (ad esempio, usare il cibo per calmare) sembrano associati agli esiti obesogenici del bambino (ad esempio, sazietà, appetito) in un momento critico nel futuro rischio di obesità (cioè, 3 mesi di età).

° Maternal Feeding Beliefs and Behaviors Relate to Infant Diet and Appetite
Angela Combs, Katlyn Garr, Christopher Bolling et al.
Maternal and Child Health Journal 2023 DOI: 10.1007/s10995-023-03646-z

9. Empowerment femminile, stato nutrizionale dei bambini e ruolo di mediazione della struttura del capofamiglia: evidenze dall'Africa subsahariana

Lo studio ha esaminato l'associazione tra emancipazione delle donne in età riproduttiva e stato di nutrizione dei figli minori di 5 anni. Sono stati usati dati (25.665 diadi donna-figlio) di indagini condotte tra 2015 e 2018 in Burundi, Etiopia, Guinea, Malawi, Mali, Zimbabwe, Uganda e Tanzania. L'empowerment delle donne è stato misurato come indice composito di partecipazione al processo decisionale familiare, atteggiamento nei confronti della violenza domestica e proprietà di beni. Lo stato di nutrizione dei figli è stato misurato come anemia e ritardo di crescita. I risultati mostrano che un aumento dell'empowerment delle donne riduce la probabilità di anemia e ritardo di crescita dei figli. I figli di donne emancipate provenienti da famiglie con capofamiglia maschio avevano maggiori probabilità di avere anemia e ritardo di crescita rispetto a quelli le cui madri provenivano da famiglie con capofamiglia femmina.

° Women's empowerment, children's nutritional status, and the mediating role of household headship structure: Evidence from sub-Saharan Africa.
Christian AK et al. Matern Child Nutr 2023

10. L'influenza delle conoscenze nutrizionali degli adolescenti e dell'ambiente alimentare scolastico sui comportamenti alimentari degli adolescenti nell'Etiopia urbana: uno studio qualitativo

Lo studio valuta i fattori che influenzano i comportamenti alimentari degli adolescenti nell'Etiopia urbana. Focus group mirati e disaggregati per sesso (n = 70) sono stati condotti in 36 scuole private e statali tra adolescenti (n = 432) di età compresa tra 15 e 19 anni. Ulteriori informazioni sulla percezione degli adolescenti sono state raccolte con interviste individuali. Interviste con informatori chiave sono state condotte tra i dirigenti scolastici (n = 36). Gli adolescenti hanno una conoscenza nutrizionale relativamente buona e riconoscono l'importanza di diete diversificate, ma esistono anche percezioni errate. Identificano frutta e verdura come alimenti sani, ma il loro consumo è scoraggiato da problemi di sicurezza. Gli adolescenti identificano gli alimenti ricchi di sale, grassi e zuccheri, compresi i cibi ultra-processati, come malsani, ma li consumano lo stesso per il loro sapore, convenienza, disponibilità e accessibilità nelle scuole e dintorni. Sia la denutrizione sia il sovrappeso/obesità sono collegati all'esclusione sociale e al bullismo a scuola.

° The influence of adolescents' nutrition knowledge and school food environment on adolescents' dietary behaviors in urban Ethiopia: A qualitative study.

Iyassu A et al.

Matern Child Nutr 2023 DOI: 10.1111/mcn.13527

11. Il passaggio dalla scuola primaria a quella secondaria è un fattore di rischio per i comportamenti legati all'equilibrio energetico? Una revisione sistematica

Questa revisione sistematica riassume le prove scientifiche disponibili sui cambiamenti in alcuni comportamenti correlati al bilancio energetico degli adolescenti durante la transizione dalla scuola primaria alla secondaria. I dati dei 34 studi analizzati mostrano prove forti di un aumento della sedentarietà, prove moderate di una diminuzione del consumo di frutta e verdura, e prove inconcludenti di cambiamenti nell'attività fisica totale, nel trasporto attivo, nel tempo davanti allo schermo, nel consumo di snack malsani e di bevande zuccherate. Sarebbero necessari studi longitudinali di alta qualità sui cambiamenti nel comportamento correlato al bilancio energetico durante la transizione scolastica, in particolare per quanto riguarda il comportamento durante il sonno.

° Is the transition from primary to secondary school a risk factor for energy balance-related behaviours? A systematic review.

Emke H et al.

Public Health Nutr 2023 DOI: 10.1017/S1368980023000812

Miscellanea

1. Effetti della terapia di massaggio da sola o insieme a mobilizzazioni passive sull'aumento di peso e sulla durata del ricovero in ospedale nei neonati pretermine: Revisione sistematica e meta-analisi

L'articolo parla dell'efficacia del massaggio nel migliorare l'au-

mento di peso e ridurre la durata del ricovero nei neonati pretermine. È stata condotta una revisione sistematica e una meta-analisi. Sono stati inclusi studi controllati randomizzati che confrontavano la massoterapia da sola o combinata con mobilizzazioni passive con un gruppo di controllo nei neonati prematuri. I database MEDLINE, EMBASE, ENFISPO, PEDro e Cochrane sono stati consultati fino a marzo 2022. Rispetto alle cure abituali, la massoterapia combinata con le mobilizzazioni passive si è dimostrata più efficace nel migliorare l'aumento di peso (differenza media standardizzata [IC 95%] 0.67 [0.31, 1.02]) e ridurre la durata del ricovero (0.53 [0.10, 0.97]). Tuttavia, la massoterapia da sola non è stata efficace nel migliorare l'aumento di peso (1.14 [-0.22, 2.49]). Non sono state riscontrate differenze nell'efficacia di queste terapie tra i gruppi in base all'età gestazionale (p > 0.05). Sulla base di prove di qualità medio-alta, la massoterapia combinata con le mobilizzazioni passive migliora significativamente l'aumento di peso e riduce la durata del ricovero nei neonati prematuri. Tuttavia, la terapia di massaggio da sola non raggiunge questi miglioramenti.

° Effects of massage therapy alone or together with passive mobilisations on weight gain and length of hospitalisation in preterm infants: Systematic review and meta-analysis

Sara Mollà-Casanova, Núria Sempere-Rubio, Elena Muñoz-Gómez, et al.

Early Human Development 2023

2. Tempistica dell'introduzione di alimenti allergenici e rischio di allergia alimentare mediata da immunoglobuline elettroniche. Una revisione sistematica e una meta-analisi

L'introduzione precoce di uova e arachidi probabilmente riduce il rischio di allergia, ma non è chiaro se l'allergia alimentare nel suo complesso possa essere prevenuta mediante l'introduzione precoce di alimenti allergenici. In questa revisione sistematica e meta-analisi, sono stati cercati articoli nei database Medline, Embase e CENTRAL dall'inizio del database al 29/12/2022. Sono stati inclusi studi clinici randomizzati che hanno valutato l'età all'introduzione di alimenti allergenici (latte, uova, pesce, crostacei, frutta a guscio, grano, arachidi e soia) durante l'infanzia e l'allergia alimentare mediata da immunoglobuline E (IgE) da 1 a 5 anni di età. Dei 9.283 titoli esaminati, i dati sono stati estratti da 23 studi ammissibili (56 articoli, 13.794 partecipanti randomizzati). C'erano prove di moderata certezza da 4 studi (3.295 partecipanti) che l'introduzione di più alimenti allergenici da 2 a 12 mesi di età (età media, 3-4 mesi) era associata a un ridotto rischio di allergia alimentare (rapporto di rischio [RR], 0.49; IC 95%, 0.33-0.74; I² = 49%). C'erano prove ad alta certezza da 9 studi (4.811 partecipanti) che l'introduzione di uova da 3 a 6 mesi di età era associata a un ridotto rischio di allergia all'uovo (RR, 0.60; 95% CI, 0.46-0.77; I² = 0%) e prove ad alta certezza da 4 studi (3.796 partecipanti) che l'introduzione di arachidi dai 3 ai 10 mesi di età era associata a un ridotto rischio di allergia alle arachidi (RR, 0.31; 95% CI, 0.19-0.51; I² = 21%). L'evidenza dei tempi di introduzione del latte vaccino e del rischio di allergia al latte vaccino era molto bassa. In conclusione, l'introduzione precoce di più alimenti allergenici nel primo anno di vita è stata associata a un minor rischio di sviluppare allergia alimentare, ma ad un alto tasso di abbandono dell'intervento.

° Timing of Allergenic Food Introduction and Risk of Immunoglobulin

E-Mediated Food Allergy. A Systematic Review and Meta-analysis
Roberta Scarpone, Parisut Kimkool, Despo Ierodiakonou et al.
JAMA Pediatr. 2023;177(5):489-497. doi:10.1001/jamapediatrics.2023.0142

3. Dermatite associata a carenza di zinco nella dieta di un bambino

Storia iconografica di un bambino di due anni e mezzo con una storia, datata da 8 mesi, di eruzione papulo-vescicolosa su tutta la superficie cutanea associata a perdita di capelli e diarrea acquosa. Allattamento esclusivo al seno fino ai 6 mesi e poi dieta vegetariana. Introduzione di latte vaccino dai 16 mesi con inizio dei sintomi con coinvolgimento della zona perianale e periorale. Il dosaggio sierico dello zinco era ampiamente sotto la norma (0.32 microgrammi/ml V.N. 0.65-1.10). A distanza di tre mesi, la supplementazione dietetica e con integratori di zinco ha ricondotto nella norma tutti i sintomi. Messaggio pratico: importanza della anamnesi alimentare ed eventuale supplementazione con oligoelementi.

° Dietary Zinc Deficiency-Associated Dermatitis in a Child
Rohit Kothari and Sanjay Khare
N Eng J Med 2023 DOI: 10.1056/NEJMicm2213071

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (2° parte)

PARMAPEDIATRIA2023

Acuto e con vomito... chiama il radiologo!

Francesca Burlo

Università degli Studi di Trieste

Caso clinico

Gaia è una bambina di 10 anni che giunge in Pronto Soccorso per la comparsa da circa un'ora di dolore addominale e vomito. È un weekend di gennaio e, oltre a lei, ci sono molti altri bambini con sintomi da virali, sia respiratoria sia gastrointestinale, per cui sospettiamo che Gaia sia "una dei tanti". Alla visita però Gaia ci racconta che il dolore è esordito improvvisamente, localizzato in fossa iliaca sinistra, e che in un'ora ha già vomitato quattro volte. In quella stessa mattina aveva evacuato una sola volta feci un po' più morbide del solito. Gaia ha una pubertà avviata, ma non ha ancora avuto il menarca. Alla visita ha un aspetto molto sofferente, l'addome è trattabile, ma dolente e dolorabile in fossa iliaca sinistra, con Blumberg debolmente positivo. Pur potendo ancora rientrare in un quadro di gastroenterite all'esordio, la comparsa acuta del dolore, il tipo di localizzazione e i vomiti ci inducono a richiedere degli esami ematici e un'ecografia dell'addome nel sospetto di una torsione ovarica. Gli esami ematici (comprensivi di emocromo, creatinina, AST, ALT, GGT, bilirubina, LDH, PCR, VES, elettroliti e coagulazione) sono tutti nella norma. All'ecografia si nota un annesso di sinistra di dimensioni aumentate (circa 5 cm), con una componente prevalentemente omogenea ed ipoecogena di circa 4 cm e una porzione di annesso più periferico con settature, senza una franca vascolarizzazione al color-doppler. Tale reperto è suggestivo di cisti annessiale sinistra complicata, per cui inviamo la bambina in visita chirurgica, che conferma il nostro sospetto. Gaia viene portata in sala operatoria e sottoposta a laparoscopia esplorativa: si esclude la presenza di una torsione ovarica, ma si nota la presenza di una voluminosa cisti ovarica emorragica rotta, che viene enucleata ed inviata per l'esame istologico. L'esame istologico confermerà la presenza di due frammenti di corpo luteo emorragico e i markers tumorali (CEA, alfa fetoproteina, CA 19-9, CA 125 e beta HCG) risulteranno negativi.

Discussione

Le lesioni ovariche nelle pazienti in età pediatrica possono presentarsi in maniera improvvisa con dolore addominale o essere riscontrate accidentalmente durante un'ecografia [1]. Un esordio acuto di dolore addominale in una bambina, soprattutto se associato a vomito, deve far sospettare una torsione ovarica che va quindi tempestivamente indagata [1,2]. La torsione ovarica è spesso preceduta da un aumento delle dimensioni dell'ovaio per la presenza di lesioni che ne favoriscono la torsione e l'ischemia, quali le cisti (benigne, emorragiche, follicolari, paratubariche) [1]. Una cisti ovarica emorragica può rompersi e rilasciare il contenuto nel peritoneo e spesso richiede il ricorso alla chirurgia [3,4]. In letteratura sono descritti pochi casi di rottura di cisti ovarica emorragica in bambine o giovani donne, spesso complicanza, come nel caso di Gaia, di una cisti del corpo luteo

dominale o pelvico, a esordio acuto e associato a vomito, in una bambina, si deve sempre sospettare una patologia di pertinenza ovarica, come una torsione o una cisti complicata, per cui va richiesta in urgenza un'ecografia dell'addome.

Bibliografia

1. Fiegel HC, Gfroerer S, Theilen TM, et al. Ovarian lesions and tumors in infants and older children. *Innov Surg Sci.* 2021;6(4):173-179. doi: 10.1515/iss-2021-0006.
2. Qazi SH, Jeelani SM, Dogar SA, et al. Approaches to the management of pediatric ovarian masses in the 21st century: Systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2020;55(3):357-368. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.09.003.
3. Mobeen S, Apostol R. Ovarian Cyst. [Updated 2022 Jun 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560541/>
4. Mantecon O, George A, DeGeorge C, et al. A Case of Hemorrhagic Ovarian Cyst Rupture Necessitating Surgical Intervention. *Cureus* 2022;14(9):e29350. doi: 10.7759/cureus.29350.

Per corrispondenza

francesca.burlo@gmail.com

Non ho l'età

Marco Persoglia

Università degli Studi di Trieste

Caso clinico

Lorenzo è un ragazzo di 12 anni giunto in Pronto Soccorso per torcicollo da due giorni e per odinofagia e febbre da un giorno. Su indicazione del Curante era in terapia dalla sera precedente con Amoxicillina-Acido Clavulanico e Ibuprofene, con lieve miglioramento dei sintomi. Alla visita il ragazzo era in discrete condizioni generali, eupnoico e apiretico. Colpiva, però, la deviazione del capo verso sinistra. Il collo era limitato nei movimenti, in particolare all'estensione e all'ispezione del cavo orale appariva evidente l'asimmetria tonsillare, già segnalata a una visita precedente. Gli esami ematochimici mostravano leucocitosi neutrofila con indici di flogosi aumentati. Nel sospetto di ascesso retrofaringeo veniva richiesta una visita otorinolaringoiatrica. La fibroscopia, però, rilevava solo secrezioni mucopurulente in faringe senza il classico bulging a livello del retrofaringe. Per escludere una sindrome di Grisel è stata eseguita una radiografia del rachide cervicale, risultata nella norma. Nonostante l'età non fosse quella tipica dell'ascesso retrofaringeo, la clinica era altamente suggestiva e per tale motivo sono state richieste una TC del collo con mezzo di contrasto che confermava il sospetto diagnostico, in particolare le dimensioni dell'ascesso erano di 2 x 2 x 3.5 cm, e una radiografia del torace che negava un coinvolgimento mediastinico. Dal momento che Lorenzo non presentava compromissione respiratoria veniva avviata terapia con Ampicillina-Sulbactam. Dato che dopo 2 giorni il ragazzo aveva ancora torcicollo è stata ripetuta la TC che ha evidenziato una modesta riduzione delle dimensioni dell'ascesso (1.7 x 1.5 x 3.2 cm), che è

stato poi drenato in sala operatoria.

Discussione

La peculiarità del caso sta nell'età del paziente. L'ascesso retrofaringeo, infatti, interessa solitamente i bambini con meno di 5 anni, a causa della presenza di tanti piccoli linfonodi faringei che solitamente si atrofizzano a partire dai 4 anni e la patogenesi è da ascrivere ad un'infezione delle alte vie respiratorie [1]. Seppur raramente, l'ascesso retrofaringeo si può presentare anche negli adolescenti e negli adulti, solitamente in seguito ad un trauma faringeo o all'ingestione di un corpo estraneo [2]. Per quanto riguarda la presentazione clinica, il reperto più caratteristico è la limitazione nei movimenti del collo, soprattutto l'estensione, sono comuni pure l'odinofagia e la febbre, mentre il distress respiratorio e lo stridore vengono raramente riscontrati. Per ciò che concerne la diagnosi, l'esame fibroscopico identifica una protuberanza a livello della parete faringea posteriore solo nella metà dei casi [3], mentre la TC del collo con mezzo di contrasto è il gold standard diagnostico, la cui sensibilità varia in letteratura dal 64% al 100% [2]. Il trattamento viene scelto in base alla presentazione clinica e alla dimensione dell'ascesso. Il drenaggio chirurgico è indicato in caso di compromissione respiratoria o se l'ascesso misura più di 2.5 cm², viceversa è consigliato il trattamento empirico con Ampicillina-Sulbactam o Clindamicina per via endovenosa. Nel caso persistessero i sintomi dopo 24-48 ore dall'avvio della terapia antibiotica, bisogna ripetere la TC del collo ed eventualmente drenare l'ascesso in sala operatoria. Da questo caso ho imparato che se il sospetto clinico di ascesso retrofaringeo è alto, l'età atipica e la mancata identificazione del bulging alla fibroscopia non devono essere dei deterrenti al richiedere la TC del collo.

Bibliografia

1. Akhavan M. Ear, Nose, Throat: Beyond Pharyngitis: Retropharyngeal Abscess, Peritonsillar Abscess, Epiglottitis, Bacterial Tracheitis, and Postoperative Tonsillectomy. *Emerg Med Clin North Am.* 2021 Aug;39(3):661-675.
2. Jain H, Knorr TL, Sinha V. Retropharyngeal Abscess. 2022 Nov 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
3. Conte M, Vinci F, Muzzi E, et al. Magnetic resonance imaging accuracy before surgery in children with retropharyngeal abscesses. *J Paediatr Child Health.* 2022 Mar;58(3):504-507.

Per corrispondenza

marcopersoglia@gmail.com

Se la pancia fa male, dai uno sguardo più craniale

Ilaria Bassoli¹, Luca Barchi¹, Andrea Trombetta², Federico Bonvincini², Diego Biondini³, Lorenzo Iughetti^{1,3}, Alessandro De Fanti²

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Modena e Reggio Emilia.
2. SOC di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia
3. Unità Operativa di Pediatria, Dipartimento Materno-infantile, AOU Policlinico di Modena

Un ragazzo di 13 anni giungeva in Accettazione Pediatrica la-

mentando dolore addominale crampiforme e vomiti da 3 giorni in apiressia. Alvo chiuso a feci da 4 giorni. Anamnesi patologica remota muta per patologie di rilievo. Il ragazzo presentava parametri vitali stabili, all'esame obiettivo appariva abbattuto, lievemente disidratato, con addome trattabile, ma diffusamente dolente. Si eseguiva pertanto clistere evacuativo, positivo per scarse feci normoconformate, e si iniziava idratazione endovenosa. Gli esami ematici risultavano nella norma, con indici di flogosi negativi. Per persistenza del dolore addominale e dei vomiti durante il periodo di osservazione intensiva, si eseguiva ecografia addome che evidenziava liquido libero e anse intestinali distese con appendice non visualizzabile. Nel dubbio di subocclusione intestinale si eseguiva inoltre RX addome che evidenziava l'erniazione di anse intestinali nell'emitorace di sinistra con ridotta ventilazione del polmone omolaterale (Figura 1).

Si eseguiva pertanto TC addome in vista dell'intervento chirurgico che evidenziava una voluminosa ernia diaframmatica anteriore con impegno al suo interno di parte del colon trasverso e della flessura splenica (Figure 2 e 3). Il ragazzo veniva pertanto trasferito presso la Chirurgia Pediatrica dove veniva prontamente sottoposto a intervento chirurgico laparoscopico di riparazione di ernia diaframmatica anteriore. Il decorso postoperatorio è stato regolare e il ragazzo è stato dimesso in quinta giornata di ricovero in benessere. Siamo davanti a un quadro di ernia diaframmatica a presentazione postnatale (EDP). La diagnosi successiva al periodo neonatale è rara, eccezionale in un adolescente come nel caso del nostro paziente [1,2]. La sintomatologia dell'EDP comprende in genere disturbi sia addominali (dolori, vomito, alvo chiuso) che respiratori (tosse, cianosi, dispnea), che possono presentarsi in maniera acuta in un bambino fino ad allora in benessere [3,4]. Il nostro paziente presentava tutti i tipici sintomi addominali in acuto ma non quelli respiratori. L'EDP si può manifestare in seguito a un aumento della pressione addominale o di una distensione intestinale [3,4]. Nel nostro caso clinico, ad approfondimento anamnestico, è emersa un'intensa

Figura 1. RX addome in bianco



Figura 2. TAC torace

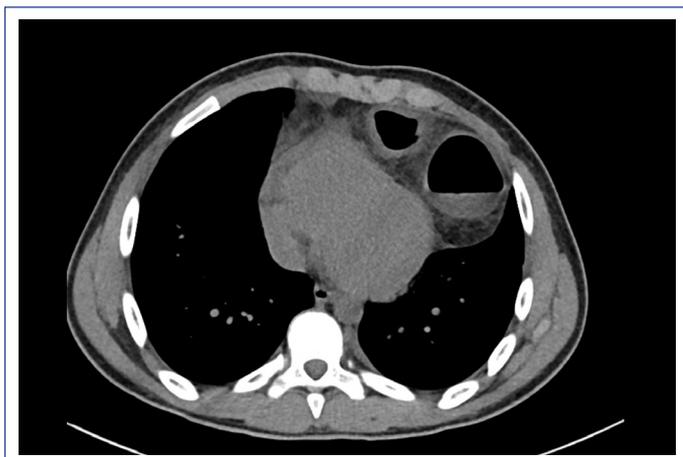


Figura 3. TAC addome



attività fisica nei giorni precedenti, che ha verosimilmente determinato un importante aumento della pressione addominale che potrebbe giustificare l'erniazione dei visceri addominali attraverso un'ernia preesistente di natura congenita o post-traumatica fino ad allora clinicamente silente. L'RX torace e addome è quasi sempre diagnostico perché evidenzia l'erniazione degli organi addominali (prevalentemente anse intestinali) in uno dei due emitoraci con ridotta ventilazione del polmone omolaterale. Si possono associare la deviazione del mediastino e la compressione del polmone controlaterale [3]. Davanti a un paziente di qualsiasi età con vomiti, dolore addominale e alvo chiuso eseguire RX addome per escludere un'occlusione o subocclusione intestinale. Per quanto rara, tenere a mente tra le cause di occlusione intestinale l'erniazione trans-diaframmatica dei visceri, che va sospettata soprattutto quando i sintomi addominali si associano a quelli respiratori.

Bibliografia

1. Baglaj M. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia in children: a clinical spectrum. *Pediatr Surg Int.* 2004;20(9):658-69. doi: 10.1007/s00383-004-1269-5. Epub 2004 Sep 3. PMID: 15349741.
2. Don M, Sacher B, Ernia diaframmatica congenita: un problema non solo neonatale, *Medico e Bambino* 2006;27(11):631-641.
3. Chatterjee D, Ing RJ, Gien J. Update on Congenital Diaphragmatic Hernia. *Anesth Analg.* 2020;131(3):808-821. doi: 10.1213/ANE.0000000000004324. PMID: 31335403.
4. Giannotta A, Chiella E, Codrich D, et al. Ernia diaframmatica congenita: un caso di diagnosi tardiva. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2001;4(1)

Per corrispondenza

ilaria.bassoli94@gmail.com