

Newsletter pediatrica pag. n. 1

Il cortisone non è più efficace della soluzione fisiologica nei disturbi respiratori del sonno: i risultati di un RCT

Documenti pag. d.1

Formazione per competenze e attività professionali affidabili: il percorso ECPCP dalla revisione della letteratura alla pratica formativa professionale

Ambiente & Salute pag. a&s.1

Ambiente e Salute *News* (n. 21, maggio-giugno 2023)

L'articolo del mese pag. am.1

L'iceberg della celiachia non si è ancora sciolto e ripropone un vecchio quesito: screening o case-finding?

Nutrizione pag. nu.1

Nutrizione *News* (n.2, giugno-luglio 2023)



Passo di Valparola, Italia - Foto di Ales Krivec su Unsplash (particolare)

Newsletter pediatrica ACP

- n.1 Il cortisone non è più efficace della soluzione fisiologica nei disturbi respiratori del sonno: i risultati di un RCT
- n.2 Lattoferrina nella prevenzione delle infezioni: alcune prove di efficacia. I risultati di una revisione sistematica con metanalisi
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate (maggio-giugno 2023)

Documenti

- d.1 Formazione per competenze e attività professionali affidabili: il percorso ECPCP dalla revisione della letteratura alla pratica formativa professionale
Commento a cura di P. Calamita, I. Rafele, L. Reali
- d.2 Obesità e pratica clinica: le linee guida 2023 per l'obesità dell'Accademia Americana di Pediatria
Sintesi a cura di R. Tanas, A.M. Davoli, R. Lera, A. Morandi, S. Queirolo
- d.3 Linee guida americane per l'obesità nella pratica clinica: una sfida per tutti
Commento a cura di R. Tanas, R. Dalle Grave, A.M. Davoli, R. Lera, A. Morandi, S. Queirolo

Ambiente & Salute

- a&s.1 Ambiente e salute news (n. 21, mag.-giu. 2023)

L'Articolo del Mese

- am.1 L'iceberg della celiachia non si è ancora sciolto e ripropone un vecchio quesito: screening o case-finding?
Commento a cura di Enrico Valletta e Martina Fornaro

Nutrizione

- nu.1 Nutrizione news (n. 2, maggio 2023)

Poster congressi

- p.1 Poster specializzandi (3° 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 4, 2023)

ACP Paediatric Newsletter

- n.1 Cortisone is no more effective than saline in sleep-disordered breathing: results of an RCT
- n.2 Lactoferrin in the prevention of infections: some evidence of efficacy. Results of a systematic review with meta-analysis
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: new and updated revisions May-June 2023

Documents

- d.1 Competency based learning and entrustable professional activities (EPAs): The ECPCP pathway from literature review to professional training practice
Comment by Calamita Patrizia, Rafele Innocenza, Reali Laura
- d.2 American guidelines 2023 for obesity in clinical practice
Synthesis by R. Tanas, A.M. Davoli, R. Lera, A. Morandi, S. Queirolo
- d.3 American guidelines for Obesity in clinical practice: a challenge for all
Comment by R. Tanas, R. Dalle Grave, A.M. Davoli, R. Lera, A. Morandi, S. Queirolo

Environment & Health

- a&s.1 Environment and health news

Article of the month

- am.1 The celiac disease iceberg has not yet melted and raises an old question: screening or case-finding?
Comment by Entico Valletta, Martina Fornaro

Nutrition

- nu.1 Nutrition news

Il cortisone non è più efficace della soluzione fisiologica nei disturbi respiratori del sonno: i risultati di un RCT

Baker A, Grobler A, Davies K, et al.

Effectiveness of Intranasal Mometasone Furoate vs Saline for Sleep-Disordered Breathing in Children: A Randomized Clinical Trial

JAMA Pediatr. 2023 Mar 1;177(3):240-247. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.5258

I disturbi respiratori del sonno (SDB) interessano circa il 12% dei bambini. Un trial clinico multicentrico australiano, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, condotto in centri di terzo livello, intende verificare l'efficacia del mometasone intranasale nel migliorare i sintomi e la qualità di vita dei bambini con SDB comparato con una soluzione salina intranasale. Sono stati reclutati 276 soggetti di età tra i 3 e i 12 anni con SDB. Dai risultati non si evidenzia nessuna differenza tra i due trattamenti. In entrambi i gruppi si registra infatti una uguale percentuale di miglioramento dei sintomi, fatto che potrebbe essere dovuto in entrambi i gruppi al trattamento o alla naturale evoluzione del quadro. Ciò porta gli autori ad affermare che una parte dei bambini con SDB potrebbe essere gestita in ambito delle cure primarie.

Cortisone is no more effective than saline in sleep-disordered breathing: results of an RCT

Sleep disordered breathing (SDB) affects about 12% of children. An Australian multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial conducted in third-level centres, intends to verify the efficacy of intranasal mometasone in improving the symptoms and quality of life of children with SDB compared with an intranasal saline solution. 276 subjects aged between 3 and 12 years with SDB were recruited. The results did not show any difference between the two treatments. In fact, both groups recorded an equal percentage of improvement in symptoms, which could be due in both groups to the treatment or to the natural evolution of the picture. This leads the authors to state that a proportion of children with SDB could be managed in the primary care setting.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo con l'obiettivo di valutare la sicurezza e l'efficacia del corticosteroide intranasale somministrato per sei settimane per il trattamento dei sintomi di disturbo ostruttivo del sonno (SDB).

Popolazione

Bambini di età 3-12 anni con disturbo ostruttivo del sonno (SDB) rilevato tramite questionario rivolto ai genitori in due ospedali terziari a Melbourne (Australia); criteri di esclusione: BMI > 97°

centile, comorbidità craniofacciali o neuromuscolari o genetiche che influenzano il sonno; diatesi emorragica o epistassi ricorrente o grave nelle ultime 2 settimane; trattamento intranasale o sistemico con corticosteroidi o montelukast orale nelle ultime 6 settimane; infezione o lesione nasale acuta; tonsillite acuta; stridore respiratorio nelle ore diurne.

Intervento

Mometasone furoato, 50 µg, uno spruzzo per narice una volta al giorno per 6 settimane.

Controllo

Cloruro di sodio (soluzione salina) 0.9%, uno spruzzo per narice al giorno

Outcome/Esiti

Esito primario: percentuale di partecipanti in ciascun gruppo di trattamento che otteneva la risoluzione di sintomi di disturbi respiratori ostruttivi del sonno (SDB) significativi, sulla base di un punteggio SDB inferiore a -1, come riportato dai genitori alla seconda visita dello studio a 6 settimane.

Esiti secondari:

- sintomi di SDB alla visita 2 basati sulla sottoscala Pediatric Sleep Questionnaire-SDB (PSQ-BD), OSA-11 e il suo sottoinsieme OSA-5;
- qualità della vita (PedsQL);
- prestazioni funzionali e comportamentali del bambino;
- percezione del genitore del bisogno del figlio di un intervento chirurgico per SDB e la volontà di procedere all'intervento nel caso fosse raccomandato.

Tempo

Arruolamento tra l'8 giugno 2018 e il 13 febbraio 2020. Gli esiti sono stati misurati alla fine del periodo di trattamento (6 settimane).

Risultati principali

Sono stati reclutati un totale di 276 partecipanti; età media 6.1 anni (deviazione standard 2.3 anni); 53% maschi. 138 allocati in ciascun braccio di trattamento. La risoluzione dei sintomi respiratori notturni si è verificata in 56 dei 127 partecipanti (44%) nel

gruppo mometasone e in 50 dei 123 partecipanti (41%) nel gruppo salino (differenza di rischio, 4%; IC 95% -8%, 16%; $p=0.51$) con 26 partecipanti persi al follow-up. I principali effetti avversi sono stati l'epistassi, che ha colpito 12 dei 124 partecipanti (9.7%) nel gruppo mometasone e 18 dei 120 partecipanti (15%) nel gruppo salino, e il prurito/irritazione nasale, che ha colpito 12 dei 124 partecipanti (9.7%) nel gruppo mometasone e 22 dei 120 partecipanti (18%) nel gruppo salino.

Conclusioni

Non è presente alcuna differenza nell'effetto del trattamento tra mometasone intranasale e soluzione fisiologica per la gestione dei sintomi respiratori delle sindromi ostruttive nel sonno nei bambini. Quasi la metà dei bambini con SDB potrebbe essere inizialmente gestita nel contesto delle cure primarie e potrebbe non richiedere l'invio a servizi specialistici.

Altri studi sull'argomento

Una revisione Cochrane del 2020 ha raccolto 5 studi randomizzati controllati (RCT) per un totale di 240 pazienti che confrontano farmaci antinfiammatori contro placebo in bambini tra uno e 18 anni con OSA diagnosticata oggettivamente (indice di apnea/ipopnea (AHI) ≥ 1 all'ora) e classificata da lieve a moderata (AHI da 1 a 30 all'ora). Tutti gli studi sono stati eseguiti in cliniche specializzate in medicina del sonno presso centri di assistenza terziaria. Il tempo di follow-up variava da sei settimane a quattro mesi.

Tre RCT ($n = 137$) hanno confrontato gli steroidi intranasali con il placebo; due RCT hanno confrontato montelukast orale con placebo ($n = 103$). Uno studio è stato escluso dalla meta-analisi poiché i pazienti esaminati non erano stati randomizzati, un altro presentava un possibile bias di selezione.

Tre studi sono stati finanziati in parte o interamente dal produttore del farmaco (Brouillette 2001; Kheirandish-Gozal 2008; Kheirandish-Gozal 2016). Per due studi, solo il farmaco attivo e il placebo sono stati forniti dal produttore del farmaco (Goldbart 2012; Chan 2015).

Gli autori concludono che non ci sono prove sufficienti per sostenere l'efficacia dei corticosteroidi intranasali nel trattamento dell'apnea ostruttiva del sonno (OSA) nei bambini; possono avere effetti benefici a breve termine sull'indice di desaturazione e sulla saturazione di ossigeno nei bambini con OSA da lieve a moderata, ma la certezza del beneficio sull'outcome primario AHI, così come il Respiratory Arousal Index, è risultata bassa a causa dell'imprecisione delle stime e dell'eterogeneità tra gli studi.

Il Montelukast ha effetti terapeutici benefici a breve termine per l'OSA in bambini altrimenti sani, non obesi, chirurgicamente non trattati (moderata certezza per l'esito primario e moderata e alta certezza, rispettivamente, per i due esiti secondari) riducendo significativamente il numero di apnee, ipopnee e risvegli respiratori durante il sonno e con buona tolleranza. Tuttavia, la rilevanza clinica degli effetti osservati del trattamento rimane poco chiara, perché non sono ancora state stabilite differenze minime clinicamente importanti per gli esiti basati sulla polisonnografia nei bambini.

Infine, i dati di efficacia e sicurezza a lungo termine sull'uso di farmaci antinfiammatori per il trattamento dell'OSA nei bambini non sono ancora disponibili, mentre risultati d'interesse come

la capacità di concentrazione, la vigilanza o le prestazioni scolastiche non sono ancora stati studiati [1].

In uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, i bambini con OSA di età compresa tra 5 e 12 anni sono stati randomizzati 2:1 a ricevere 3 mesi di corticosteroidi per via inalatoria (INCS) o placebo. I bambini nel braccio INCS sono stati quindi nuovamente randomizzati per ricevere 9 mesi di INCS o placebo. La polisonnografia, i sintomi e i risultati neurocomportamentali sono stati misurati al basale, a 3 mesi e a 12 mesi. L'outcome primario era la variazione dell'indice di apnea-ipopnea ostruttiva (OAH) a 3 mesi, mentre l'outcome secondario era il cambiamento di OAH a 12 mesi. Nei bambini con OSAS, il trattamento con INCS non ha comportato cambiamenti significativi di polisonnografia, neurocomportamentali o sintomi a 3 e 12 mesi di trattamento. Dodici mesi di trattamento con INCS hanno determinato una riduzione dell'OAH statisticamente significativa, ma non clinicamente rilevante [2].

In uno studio controllato randomizzato, doppio cieco, 60 bambini tra 4-10 anni valutati per russamento e/o apnee da più di 3 mesi sono stati trattati con budesonide spray 64 $\mu\text{g}/\text{mL}$ o placebo per due volte al giorno per 6 settimane; gli autori hanno evidenziato un miglioramento significativamente maggiore del punteggio totale medio al questionario OSA-18 dopo il trattamento con budesonide rispetto al placebo (19.5 vs 7.5, $p=0.0014$); tra gli outcome secondari viene inoltre riportato un miglioramento nel punteggio di una scala analogica visiva per la qualità della vita, e per il russamento, apnee e ostruzione nasale, in assenza di eventi avversi gravi correlabili al trattamento [3].

Che cosa aggiunge questo studio

È il primo studio pragmatico che, basandosi su uno score clinico in assenza di una valutazione polisunnografica, valuta l'efficacia del cortisonico per via inalatoria nei disturbi ostruttivi respiratori del sonno e pone l'attenzione sul tentativo di trattamento con una soluzione salina durante il periodo di vigile attesa prima della rivalutazione del quadro clinico e della polisunnografia.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: corretto e di buona qualità (punteggio 5 alla scala di Jadad). È stata eseguita l'analisi per Intention to Treat. Lo studio si definisce controllato con placebo. In realtà la sostanza utilizzata come comparatore, la soluzione salina 0.9%, potrebbe non essere definita come una sostanza inerte in quanto ha un effetto attivo di lavaggio e pulizia delle vie respiratorie; potrebbe essere definita invece come placebo attivo, ossia un placebo che produce effetti collaterali evidenti che possono convincere il paziente che sta ricevendo un trattamento legittimo, piuttosto che una sostanza inerte. Lo studio avrebbe potuto prevedere un terzo braccio di controllo senza alcuna forma di spray di lavaggio delle vie respiratorie in modo da poter valutare l'effetto definito placebo della soluzione fisiologica. Un terzo braccio con questo tipo di confronto avrebbe potuto rendere i risultati maggiormente affidabili. È stato eseguita anche un'analisi per qualsiasi associazione tra outcome primario e specifici fattori clinici definiti a priori al basale (età >6 anni; presenza di sovrappeso o obesità; presenza di sintomi di rinite allergica nei 12 mesi precedenti; gravità dei sin-

tomi SDB in base a cutoff del punteggio dei sintomi precedentemente convalidati) utilizzando regressione logistica multivariata, senza risultati conclusivi.

Il protocollo presentato al comitato etico prevede un follow-up ulteriore dopo due anni dall'intervento con l'obiettivo di determinare se il trattamento cortisonico riduce in ultima analisi la frequenza di ricorso all'intervento chirurgico; tuttavia, questo follow-up ed esito non sono stati indicati nella pubblicazione. La selezione dei pazienti è effettuata tramite uno score di 4 punti secondo una scala Likert basato su un questionario rivolto ai genitori di cui non è dichiarata la validazione; questa scelta potrebbe aver causato un bias di selezione.

Inoltre, non viene valutato se l'età del paziente, la presenza o meno di allergia o il periodo dell'anno di arruolamento incide sull'esito terapeutico.

L'assenza di una valutazione con la polisonnografia non permette di confrontare la valutazione clinica effettuata mediante il questionario utilizzato con i parametri oggettivi del gold standard della valutazione specialistica.

Esiti: clinicamente rilevante e ben definito.

Conflitto di interesse: quattro ricercatori riportano conflitti di interesse. Lo studio è stato finanziato da istituzioni pubbliche o fondazioni senza alcun coinvolgimento di industrie del farmaco.

Trasferibilità

Popolazione studiata: la popolazione arruolata, anche se in un contesto di ospedali di terzo livello, è simile a quella italiana. In Italia, tuttavia, in alcune regioni si esegue abitualmente lo studio polisunnografico per un migliore inquadramento del disturbo ostruttivo respiratorio del sonno.

Tipo di intervento: disponibile e realizzabile anche in Italia.

1. Kuhle S, Hoffmann DU, Mitra S, et al. Anti-inflammatory medications for obstructive sleep apnoea in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 1. Art. No.: CD007074. DOI: 10.1002/14651858.CD007074.pub3.

2. Tapia IE, Shults J, Cielo CM, et al. A Trial of Intranasal Corticosteroids to Treat Childhood OSA Syndrome. *Chest*. 2022;162(4):899-919

3. Gudnadottir G., Ellegård, E., Hellgren, J. Intranasal budesonide and quality of life in pediatric sleep-disordered breathing: a randomized controlled trial. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2018;158(4), 752-759.

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Parma:

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

Lattoferrina nella prevenzione delle infezioni: alcune prove di efficacia. I risultati di una revisione sistematica con metanalisi

Berthon BS, Williams LM, Williams EJ, et al.

Effect of Lactoferrin Supplementation on Inflammation, Immune Function, and Prevention of Respiratory Tract Infections in Humans: A Systematic Review and Meta-analysis

. Adv Nutr. 2022 Oct 2;13(5):1799-1819. doi: 10.1093/advances/nmac047

Questa revisione sistematica ha incluso 25 studi di cui 5 pediatrici (per totali 882 bambini) per valutare l'effetto di una integrazione di lattoferrina (Lf) (**Box**) su infiammazione, funzione immunitaria e infezioni acute delle vie respiratorie. Gli studi pediatrici hanno interessato bambini nei primi anni di vita in cui la supplementazione della Lf avveniva attraverso formula a un dosaggio molto variabile da 35 a 833 mg Lf/die. La metanalisi mostra che la Lf riduce l'infiammazione sistemica e l'incidenza delle infezioni alle vie respiratorie (VRI) nei lattanti ma non negli adulti. Tuttavia, 1 dei 3 studi inclusi nella metanalisi pediatrica è stato giudicato ad alto rischio di bias per dati mancanti dagli autori di un'altra revisione del 2021 che hanno utilizzato la valutazione del rischio di bias della Cochrane (non adottata in questo studio) e c'è un'elevata eterogeneità evidenziata da un I2 di 81%. Il risultato di questa metanalisi non è molto solido e sono necessari ulteriori studi di buona qualità metodologica prima di consigliare questo tipo di integrazione per ridurre l'incidenza di VRI nei primi anni di vita.

Lactoferrin in the prevention of infections: some evidence of efficacy. Results of a systematic review with meta-analysis

This systematic review included 25 studies including 5 pediatric studies (882 children) to evaluate the effect of lactoferrin (Lf) supplementation on inflammation, immune function, and acute respiratory tract infections. The pediatric studies involved children in the first years of life in whom Lf supplementation was via milk formula at a highly variable dosage ranging from 35 to 833 mg Lf/day. The meta-analysis shows that Lf reduces systemic inflammation and the incidence of respiratory tract infections (VRI) in infants but not in adults. However, 1 of the 3 studies included in the pediatric meta-analysis was judged to be at high risk of bias due to missing data by the authors of another 2021 review that used the Cochrane risk of bias assessment (not adopted in this study) and there is high heterogeneity evidenced by an I2 of 81%. The result of this meta-analysis is not very robust, and further studies of good methodological quality are needed before recommending this type of supplementation to reduce the incidence of VRI in early life.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Revisione sistematica con lo scopo di analizzare l'effetto di una integrazione di lattoferrina (Lf) nel modificare i biomarcatori infiammatori sistemici o delle vie aeree, le popolazioni di cellule immunitarie periferiche, l'attività o la funzione delle cellule im-

Box

La **lattoferrina** (Lf) è una glicoproteina non-eme legante il ferro, appartenente alla famiglia della transferrina; è presente in fluidi esocri come latte materno, lacrime, secrezioni bronchiali, fluidi gastrointestinali ed è una componente importante del latte umano e bovino. Si trova in elevate concentrazioni nel colostro (7 g/L) ed è rilasciata dai neutrofilii attivati; per questo la sua concentrazione aumenta nel plasma in corso di infezioni e infiammazione.

La Lf ha un ruolo importante nelle difese immunitarie: ha azione antivirale, antibatterica, antiossidante e immunomodulante.

La Lf umana è analoga come struttura e funzione a quella bovina; quest'ultima può essere efficacemente estratta in grandi quantità dal latte vaccino.

I meccanismi cellulari e molecolari con cui la Lf regola le risposte infiammatorie, antivirali e immunitarie non sono stati completamente chiariti, anche se tra le sue funzioni più importanti è presente la chelazione del ferro, la riduzione degli stati ossidativi, un effetto battericida diretto sulla membrana cellulare del batterio e un effetto antivirale rilevato in laboratorio riducendo l'ingresso del virus nelle cellule [7].

munitarie e l'incidenza, la durata o la gravità delle infezioni delle vie respiratorie.

Popolazione

Studi ricercati nei database MEDLINE, EMBASE (Excerpta Medica Database), e Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) gli articoli aventi come outcome:

- marker di infiammazione sistemica o delle vie aeree, marker di funzionalità immunitaria come le % delle popolazioni delle cellule immunitarie o la loro attività;
- marker di infiammazione e di funzione immunitaria in cellule umane in studi ex vivo dopo supplementazione di Lf in vivo;
- incidenza di infezioni acute delle vie respiratorie (alte, basse o non specificate) (RTI) o loro durata o intensità.

Criteri di inclusione:

- studi controllati e non controllati su adulti e bambini che hanno ricevuto una supplementazione di Lf a qualsiasi dosaggio e per qualsiasi durata, somministrata sia per via orale che intranasale.

Criteri di esclusione:

- studi su animali, studi osservazionali, casi singoli, abstract di conferenze e studi controllati/non controllati su soggetti in condizioni critiche come infezioni croniche (come epatiti e HIV/AIDS) o con cancro o sepsi;
- studi in cui il dosaggio della Lf non fosse specificato e/o che utilizzavano via di somministrazione diverse da quella orale /intranasale (es. vaginale o topica);
- studi il cui unico outcome fosse il cambiamento immunitario nel tratto gastrointestinale.

Intervento

Integrazione di lattoferrina a qualsiasi dosaggio o durata. Gli interventi che fornivano un integratore di Lf in combinazione con altri principi attivi sono stati inclusi solo se era specificata la dose di Lf.

Controllo

Non richiesto

Outcome/Esiti

Obiettivi primari:

- identificare tutte le pubblicazioni rilevanti e sintetizzare le attuali conoscenze, valutare gli effetti della supplementazione con Lf su infiammazione, funzione immunitaria, infezioni respiratorie acute;
- valutare se la supplementazione con Lf modifica i biomarker dell'infiammazione, sistemici o delle vie aeree, il numero delle cellule immunitarie periferiche, l'attività o la funzione delle cellule del sistema immunitario;
- valutare se la supplementazione con Lf modifica incidenza, durata o severità delle infezioni acute delle vie respiratorie.

Obiettivo secondario:

- stabilire quale dose è necessaria per avere effetti benefici sull'infiammazione e/o la funzione immunitaria o per la protezione dalle infezioni acute delle vie respiratorie.

Tempo

Ricerca nelle banche dati effettuata fino al 15/12/2020.

Risultati principali

Sono stati selezionati 25 studi (20 su adulti) per un totale di 2329 pazienti inclusi, di cui 882 di età <18 anni (tutti i bambini inclusi NON avevano copatologie); la Lf è stata somministrata per 1-60 settimane (in media 12). Otto su 13 studi (61%) negli adulti hanno riportato una diminuzione di almeno 1 biomarcatore infiammatorio sistemico. La funzione immunitaria è migliorata in 6 studi su 8 (75%) negli adulti, con cambiamenti nelle popolazioni di cellule immunitarie in 2 studi su 6 (33%) e cambiamenti nell'attività delle cellule immunitarie in 2 studi su 5 (40%). Negli adulti la lattoferrina ha ridotto IL-6 [differenza media (MD): -24.9 pg/mL; IC 95% -41.64, -8.08 pg/mL], ma non la proteina C-reattiva (differenza media standardizzata: -0.09; IC 95% -0.82, 0.65) o la citotossicità delle cellule Natural Killer (MD: 4.84%; IC 95% -3.93%, 13.60%). È presente una riduzione di infezioni delle vie respiratorie (IVR) in 6 studi su 10 (60%) (5 negli adulti, 5 nei bambini). In 3 studi su 9 (33%) vi era una riduzione dell'incidenza di IVR, in 2 studi su 4 (50%) una riduzione della frequenza e in 3 studi su 6 (50%) una riduzione delle durata e frequenza (2/4, 50%). L'incidenza di IVR era ridotta nei lattanti e nei bambini (OR 0.78; IC 95% 0.61, 0.98) ma non negli adulti (OR 1.00; IC

95% 0.76, 1.32). La metanalisi che ha valutato l'effetto nei bambini della supplementazione con Lf sulle infezioni respiratorie ha interessato 3 studi (Chen K et al. 2016, Li F et al. 2019, Motoki N et al. 2020). La supplementazione della Lf interessava lattanti sani e nati a termine arruolati a un'età variabile dalla nascita fino a 32 mesi di vita (n:652), la supplementazione della Lf avveniva attraverso il latte di formula fortificato a dosaggio variabile (38 mg/100 g di formula, 0.6 g/L di formula, 48 mg/giorno) e per un tempo variabile da 3 a 12 mesi. L'unico studio che presenta un gruppo di confronto di allattati al seno è quello di Chen K. In questo studio la formula integrata con Lf non è risultata superiore al latte materno.

Conclusioni

Gli studi clinici sulla supplementazione di lattoferrina sono limitati, anche se i risultati mostrano che 200 mg di Lf al giorno riducono l'infiammazione sistemica, mentre le formule contenenti 35-833 mg Lf/die possono ridurre l'incidenza di IVR nei neonati e nei bambini, probabilmente a causa di un miglioramento della funzione immunitaria.

Altri studi sull'argomento

Una revisione Cochrane del 2020 ha indagato l'efficacia della supplementazione con Lf nel prevenire sepsi e enterocolite necrotizzante (NEC) nei pretermine ricoverati in terapia intensiva. Gli autori hanno selezionato 12 studi e concludono che ci sono evidenze a bassa certezza da studi di buona qualità metodologica che la supplementazione della Lf nell'alimentazione enterale, senza determinare effetti avversi, riduca la sepsi a insorgenza tardiva ma non la NEC a stadi superiori al II o tutte le cause di mortalità, e inoltre non migliori il neurosviluppo a 24 mesi. Ci sono evidenze di bassa o molto bassa certezza che l'associazione Lf e probiotici riduca la sepsi a insorgenza tardiva e la NEC a stadi superiori al II senza effetti avversi. La presenza di bias di pubblicazione e il fatto che gli studi sono piccoli e di scarsa qualità metodologica può inficiare l'effetto misurato e non consente di dare raccomandazioni per la pratica clinica [1].

Una revisione sistematica del 2021 avente come obiettivo primario di verificare se la lattoferrina riduce la frequenza, i sintomi e la durata delle malattie respiratorie ha raccolto 9 studi di cui 6 inclusi nella metanalisi. Gli studi pediatrici erano 6 di cui 4 presenti anche nella revisione oggetto di questa scheda newsletter. 2 studi pediatrici sono stati considerati ad alto rischio di bias (Motoki N 2020 per dati mancanti; Chen QP 2016 per la randomizzazione) e uno a rischio di bias per la randomizzazione (Stefanescu BM 2013). Gli autori concludono che la Lf riduce le infezioni respiratorie (pooled OR=0.57%, CI 95% 0.44, 0.74; 1.194 pazienti) e sono a favore della fortificazione della formula con Lf, anche se sono necessarie ulteriori evidenze da ampi e adeguati RCT [2].

Un RCT del 2021 ha valutato gli effetti della supplementazione della Lf bovina nei bambini con anemia. 108 bambini tra 6 e 9 mesi, in precedenza allattati esclusivamente al seno, sono stati divisi in 3 gruppi che hanno assunto Lf a diverso dosaggio (FG0: 0 mg/100 g; FG1: 38 mg/100 g; FG2: 76 mg/100 g). Rispetto ai lattanti del gruppo FG0, i lattanti FG1 presentavano una minore morbilità di rinorrea, respiro sibilante ed eruzioni cutanee (p<0.05) e i lattanti FG2 presentavano una minore morbilità di malattie respiratorie e respiro sibilante (p<0.05). Inoltre, i lattanti FG2 presentano una minor morbilità di sintomi gastrointestinali

rispetto a quelli degli altri due gruppi ($p < 0.05$) [3]. In uno studio controllato in doppio cieco, lattanti svedesi a termine alimentati con formula ($n=180$) sono stati randomizzati a ricevere, da 6 settimane a 6 mesi di età, una formula a basso contenuto di ferro (2 mg/L) con aggiunta di Lf bovina (1.0 g/L) (Lf+; $n=72$); formula a basso contenuto di ferro senza lattoferrina aggiunta (Lf-; $n=72$); e formula standard a 8 mg/L di ferro e senza lattoferrina aggiunta (formula di controllo, $n=36$). Non sono state rilevate differenze significative per otiti, infezioni respiratorie, gastroenteriti o altre infezioni durante i primi 6 mesi e solo pochi e divergenti effetti sono stati osservati tra 6 e 12 mesi [4]. In un studio randomizzato prospettico giapponese 1.296 bambini di 3-6 anni in 19 scuole d'infanzia sono stati randomizzati a ricevere yogurt contenente 100 mg di Lf o yogurt senza Lf nei cinque giorni di frequenza alla scuola d'infanzia per 15 settimane. Non sono state evidenziate differenze significative sul numero di assenze per malattia da tutte le cause. Il numero di assenti per vomito è minore nel gruppo che consuma yogurt con $Lf \geq 3$ vv/sett., mentre non ci sono differenze significative per le malattie respiratorie o altre patologie intercorrenti. Il numero di giorni di assenza per malattia da tutte le cause è minore nel gruppo yogurt $Lf \geq 3$ vv/sett. (3.6 ± 2.8 giorni vs 4.2 ± 3.3 giorni, $p = 0.02$). L'effetto rimane anche considerando fattori di confondimento come sesso, età, abitudini di lavarsi le mani [5]. Un RCT peruviano ha verificato l'effetto di Lf 0.5 g in 25 ml di acqua per 2 volte al giorno verso placebo sulla prevenzione della diarrea in 555 bambini 12-18 mesi seguiti per 6 mesi. La prevalenza di diarrea è risultata minore nel gruppo che assumeva la Lf bovina (6.6% vs 7.0%, $p=0.017$), così come è risultata minore la durata media degli episodi (4.8 vs 5.3 giorni, $p = 0.046$), la proporzione di episodi con disidratazione moderata/severa (1.0% vs 2.6%, $p=0.045$) e il tasso di evacuazioni di feci diarroiche (95.0 vs 98.6 feci liquide/bambino/anno $p < 0.001$) [6].

Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio conferma un possibile ruolo della supplementazione con lattoferrina per ridurre l'infiammazione sistemica, migliorare la funzione immunitaria e ridurre le infezioni respiratorie a partire dai primi mesi di vita; tuttavia gli studi disponibili di buona qualità metodologica non sono numerosi e rimangono da individuare dose ottimale, modalità di supplementazione e popolazione target che può beneficiare di questo intervento. Le conclusioni della revisione non permettono di stabilire un dosaggio ideale di Lf efficace nella prevenzione delle malattie infettive nelle diverse età pediatriche a causa dell'eccessiva eterogeneità tra gli studi.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: la revisione sistematica e metanalisi è stata condotta in modo adeguato ed è stata registrata su PROSPERO (https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021232186). La valutazione della qualità metodologica degli articoli è stata effettuata utilizzando la 'Methodological quality assessment of full text articles as determined by the Academy of Nutrition and Dietetics Quality Criteria Checklist'. Invece nella revisione di Shoukat è stata utilizzata la valutazione Cochrane Collaboration's risk-of-bias (RoB) version 2 asses-

sment tool. Questo può spiegare il fatto che uno studio pediatrico incluso in entrambe le revisioni sia stato considerato nella metanalisi di Shoukat ad alto rischio di bias (Motoki N 2020 per dati mancanti) mentre gli autori della revisione oggetto di questa newsletter pediatrica lo hanno ritenuto adeguato. Questo fatto potrebbe limitare la forza del risultato sull'effetto nelle IVR poiché lo studio di Motoki è uno dei 3 inclusi nella metanalisi; inoltre l'eterogeneità della metanalisi è risultata elevata I2: 81%. **Esiti:** rilevanti e ben definiti.

Conflitto di interesse: lo studio è stato finanziato dal Commonwealth of Australia Innovations Connection Project Grant in partnership con Freedom Foods Group Nutritionals Ltd e l'Università of Newcastle. Gli autori non riportano conflitti di interesse; lo sponsor non ha giocato alcun ruolo nel disegno, nella conduzione, nell'analisi dello studio o nella stesura del manoscritto.

Trasferibilità

Popolazione studiata: sovrapponibile a quella che afferisce ai nostri ambulatori; spesso i genitori nei primi anni di vita chiedono al pediatra integratori per ridurre l'incidenza e la durata degli episodi di patologia intercorrente.

Tipo di intervento: attualmente, eccetto alcune formule O che contengono da 50 a 150 mg di Lf /100 ml di formula, non sono disponibili altre formule contenenti una concentrazione di Lf simile a quelle utilizzate negli studi inclusi in questa revisione; esistono diversi prodotti in commercio a base di Lf da sola o in associazione a altre vitamine/micronutrienti. Questi prodotti sono costosi e per consigliarli sarebbe necessario avere evidenze più solide per una valutazione costo/beneficio, oltre che su dose, durata del trattamento e popolazione target.

1. Pammi M, Gautham KS. Enteral lactoferrin supplementation for prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020 Mar 31;3(3):CD007137. doi: 10.1002/14651858.CD007137.
2. Shoukat AA, et al. Lactoferrin reduces the risk of respiratory tract infections: A meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical Nutrition ESPEN 2021; 45: 26-32.
3. Chen, KE, et al. "Dose effect of bovine lactoferrin fortification on diarrhea and respiratory tract infections in weaned infants with anemia: A randomized, controlled trial. Nutrition 2021; 90:111288.
4. Björnsjö M, Hernell O., Lönnerdal B, Berglund SK. Immunological Effects of Adding Bovine Lactoferrin and Reducing Iron in Infant Formula: A Randomized Controlled Trial. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2022; 74(3): e65.
5. Tsukahara T, Fujimori, A., Misawa, Y et al. The preventive effect of lactoferrin-containing yogurt on gastroenteritis in nursery school children—Intervention study for 15 weeks." International Journal of Environmental Research and Public Health 2020; 17.7: 2534
6. Ochoa, TJ, Chea-Woo, E, Baiocchi, N, et al. Randomized double-blind controlled trial of bovine lactoferrin for prevention of diarrhea in children. J. Pediatr. 2013, 162, 349–356

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Reggio Emilia:

Maddalena Marchesi, Simonetta Campana, Anna Rita Di Buono, Anna Maria Davoli, Elena Corbelli, Silvia Merli, Carla Regazzi, Alessandro Ubaldi, Luciana Monti, Romano Manzotti, Carla Cafaro, Costantino Panza.

Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (maggio-giugno 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 maggio e giugno 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 maggio-giugno 2022 (Issue 5-6, 2023)

1. Re-feeding versus discarding gastric residuals to improve growth in preterm infants
2. Infant isolation and cohorting for preventing or reducing transmission of healthcare-associated infections in neonatal units
3. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome
4. Opioids for procedural pain in neonates
5. Non-surgical adjunctive interventions for accelerating tooth movement in patients undergoing orthodontic treatment
6. Oral stimulation for promoting oral feeding in preterm infants
7. Pentoxifylline for treatment of sepsis and necrotising enterocolitis in neonates
8. Routine monitoring of gastric residual for prevention of necrotising enterocolitis in preterm infants
9. Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain
10. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis
11. Antivirals for prevention of hepatitis B virus mother-to-child transmission in human immunodeficiency virus positive pregnant women co-infected with hepatitis B virus
12. Interventions for waterpipe smoking cessation
13. Hand hygiene for the prevention of infections in neonates
14. Interventions for the symptoms and signs resulting from jellyfish stings
15. Comparative effectiveness of psychological interventions for treating the psychological consequences of sexual abuse in children and adolescents: a network meta-analysis
16. Alemtuzumab for multiple sclerosis
17. Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis
18. Acetylcholinesterase inhibitors for autistic spectrum disorders
19. Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review
20. Prebiotics to prevent necrotising enterocolitis in very preterm or very low birth weight infants
21. PEG-asparaginase treatment regimens for acute lymphoblastic leukaemia in children: a network meta-analysis
22. Lactoferrin for the postoperative management of term neonates after gastrointestinal surgery
23. Retention procedures for stabilising tooth position after treatment with orthodontic braces
24. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for tracheal intubation in neonates
25. Treatment for osteoporosis in people with beta-thalassaemia
26. Transcutaneous bilirubinometry versus total serum bilirubin measurement for newborns
27. Conventional chest physiotherapy compared to other airway clearance techniques for cystic fibrosis
28. Nasal high flow therapy for primary respiratory support in preterm infants
29. Antiseptic solutions for skin preparation during central catheter insertion in neonates

Contraccettivi orali contenenti drospirenone per la sindrome premestruale

Ma S et al.

Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome

Cochrane Database of Systematic Reviews 2023

La sindrome premestruale (PMS) è un problema comune, e la sua forma più grave è il disturbo premestruale disforico (PMDD). I contraccettivi orali combinati (COC) a base di progestinici ed estrogeni, sono stati studiati per la loro capacità di ridurre i sintomi premestruali. Per il trattamento del PMDD nelle donne che scelgono i contraccettivi orali per la contraccezione, è stato approvato un contraccettivo orale combinato contenente drospirenone e una bassa dose di estrogeno. Obiettivo di questa revisione era valutare efficacia e sicurezza dei COC contenenti drospirenone in donne con PMS. Sono stati inclusi 5 RCT (858 donne, la maggior parte con diagnosi di PMDD). L'evidenza è risultata di qualità da molto bassa a moderata; le limitazioni principali riguardavano gravi rischi di bias per scarsa documentazione dei metodi di studio, grave inconsistenza e imprecisione. I risultati si riferiscono ai COC contenenti drospirenone e etinilestradiolo (EE) versus placebo: con evidenza di bassa qualità questi possono migliorare complessivamente i sintomi premestruali (differenza media standardizzata (SMD) -0.41, 95% CI da -0.59 a -0.24; 2 studi, N = 514; I² = 64%); e il danno funzionale dovuto ai sintomi (differenza media (MD) -0.31, 95% CI da -0.55 a -0.08; 2 RCT, N = 432; I² = 47%), le attività sociali (MD -0.29, 95% CI da -0.54 a -0.04; 2 RCT, N = 432; I² = 53%), e le relazioni (MD -0.30, 95% CI da -0.54 a -0.06; 2 RCT, N = 432; I² = 45%). I COC contenenti drospirenone e EE possono aumentare l'abbandono degli studi a causa degli effetti avversi (odds ratio (OR) 3.41, 95% CI 2.01 to 5.78; 4 RCT, N = 776; I² = 0%). Ciò significa che assumendo un rischio di abbandono con placebo del 3%, il rischio con drospirenone più EE sarà tra il 6% e il 16%.

Non vi è certezza dell'effetto di drospirenone più EE sui sintomi premenstruali dell'umore, quando misurati con strumenti validati non sviluppati specificatamente per i sintomi premenstruali. I COC contenenti drospirenone possono portare a più effetti avversi totali (OR 2.31, 95% CI 1.71 - 3.11; 3 RCT, N = 739; I2 = 0%). Ciò significa che assumendo un rischio di effetti avversi con placebo del 28%, il rischio con drospirenone più EE sarà tra il 40% e il 54%. In particolare più dolore mammario, nausea, sanguinamento intermenstruale e disturbo mestruale. Non è certo l'effetto su nervosismo, cefalea, astenia e dolore. Non sono stati riportati effetti avversi gravi rari come tromboembolismo venoso. In conclusione i COC contenenti drospirenone e EE possono migliorare i sintomi premenstruali che causano disagio funzionale alle donne con PMDD. Anche il placebo ha un effetto significativo. Non sappiamo se il farmaco funzioni dopo 3 cicli, se aiuti le donne con sintomi meno gravi, o sia migliore di altri COC contenenti un progestinico differente.

Oppioidi per il dolore procedurale nei neonati

Kinoshita M et al.

Opoids for procedural pain in neonates

Cochrane Database of Systematic Reviews 2023

Oppioidi, interventi non-farmacologici e altri farmaci sono le opzioni per la gestione del dolore. Nei neonati gli oppioidi più utilizzati sono morfina, fentanyl e remifentanyl; tuttavia è stato riportato un impatto negativo degli oppioidi su struttura e funzione del cervello in via di sviluppo. Obiettivo di questa revisione era valutare rischi e benefici degli oppioidi in neonati a termine o pretermine esposti a dolore procedurale in confronto con placebo o nessun farmaco, intervento non-farmacologico, altri analgesici o sedativi, altri oppioidi, o stesso oppioide con differente via di somministrazione. Sono stati inclusi 13 studi indipendenti (823 neonati): 7 studi hanno confrontato oppioidi con nessun trattamento o placebo, 2 studi con soluzione dolce orale o intervento non-farmacologico, e 5 studi (di cui 2 parte dello stesso studio) con altri analgesici e sedativi. Nel confronto oppioidi vs intervento non-farmacologico è molto incerta l'evidenza sull'effetto degli oppioidi sullo score del dolore valutato con la scala Crying Requires oxygen Increased vital signs Expression Sleep (CRIES) durante la procedura rispetto al raccoglimento facilitato (MD -4.62, 95% CI da -6.38 a -2.86; 100 partecipanti, 1 studio) o alla stimolazione sensoriale (MD 0.32, 95% CI da -1.13 a 1.77; 100 partecipanti, 1 studio) - evidenze di certezza molto bassa. Non sono stati riportati altri esiti principali. Nel confronto oppioidi vs altri analgesici o sedativi è molto incerto l'effetto degli oppioidi sullo score del dolore valutato con la scala PIPP/PIPP-R durante la procedura (MD -0.29, 95% CI da -1.58 a 1.01; 124 partecipanti, 2 studi); fino a 30 minuti dopo la procedura (MD -1.10, 95% CI da -2.82 a 0.62; 12 partecipanti, 1 studio); e da una a due ore dopo la procedura (MD -0.17, 95% CI da -2.22 a 1.88; 12 partecipanti, 1 studio) - evidenze di certezza molto bassa. L'evidenza è molto bassa anche circa l'effetto degli oppioidi sugli episodi di apnea durante (RR 3.27, 95% CI 0.85 -12.58; 124 partecipanti, 2 studi) e dopo la procedura (RR 2.71, 95% CI 0.11 to 64.96; 124 partecipanti, 2 studi) e sull'ipotensione (RR 1.34, 95% CI 0.32 - 5.59; 204 partecipanti, 3 studies). Non sono stati ripor-

tati altri esiti principali. In conclusione è molto incerta l'evidenza circa l'effetto degli oppioidi su qualsiasi outcome in confronto con intervento non-farmacologico o altri analgesici. Non sono stati identificati studi sul confronto oppioidi vs altri oppioidi o differenti vie di somministrazione dello stesso oppioide.

Stimolazione orale per promuovere l'alimentazione orale nei neonati prematuri

Greene Z et al.

Oral stimulation for promoting oral feeding in preterm infants

Cochrane Database of Systematic Reviews 2023

I neonati pretermine (< 37 settimane di età post-mestruale (PMA) presentano spesso ritardo nel raggiungimento dell'alimentazione orale. Una normale alimentazione orale è un esito importante per il tempo di dimissione dall'ospedale e può essere un indicatore precoce di integrità neuromotoria ed esiti di neurosviluppo. Una serie di interventi di stimolazione orale può aiutare i neonati a sviluppare la suzione e la coordinazione oromotoria, promuovere l'alimentazione orale precoce e una più rapida dimissione ospedaliera. Questo aggiornamento di una precedente revisione del 2016, ha voluto stabilire l'efficacia degli interventi di stimolazione orale per il raggiungimento dell'alimentazione orale nei neonati pretermine < 37 settimane PMA. Sono stati inclusi 28 RCT (1.831 partecipanti). Sono state eseguite metanalisi sia per il confronto stimolazione orale vs cure standard che per stimolazione orale vs intervento non-orale, senza raggiungere certezze circa gli effetti sui tempi di transizione all'alimentazione orale, durata di permanenza in terapia intensiva, degenza ospedaliera, o esposizione a nutrizione parenterale dei neonati prematuri. Solo 18 dei 28 studi selezionati hanno fornito dati per le metanalisi. Debolezze metodologiche, particolarmente in relazione a cecità dell'allocazione, personale di studio e caregivers, a eterogeneità nelle stime di effetto tra gli studi, e imprecisione delle stime aggregate, costituiscono le ragioni principali per classificare l'evidenza di certezza bassa o molto bassa. Sono giustificati studi di miglior disegno che, quando possibile cerchino di mascherare i caregivers al trattamento, e pongano attenzione alla cecità dei valutatori degli esiti. Inoltre per cogliere il pieno impatto di questi interventi devono essere definite e utilizzate dai ricercatori le misure di outcome che indicano miglioramenti nello sviluppo di competenze motorie orali e di quelle più a lungo termine oltre i 6 mesi di età.

Monitoraggio di routine del residuo gastrico per la prevenzione di enterocolite necrotizzante nei neonati prematuri

Abiramalatha T et al.

Routine monitoring of gastric residual for prevention of necrotising enterocolitis in preterm infants

Cochrane Database of Systematic Reviews 2023

Il monitoraggio di routine del residuo gastrico nei prematuri alimentati per gavage è una pratica comune utilizzata per guidare l'inizio e la progressione dell'alimentazione. Si pensa che un

residuo gastrico aumentato o alterato possa essere predittivo di enterocolite necrotizzante (NEC) e che non monitorarlo possa aumentare il rischio di NEC. Tuttavia il monitoraggio di routine come guida, in assenza di standard uniformi, può portare a un ritardo nell'inizio e avanzamento dell'alimentazione, e quindi nell'instaurare una piena alimentazione enterale. Ciò a sua volta può aumentare la durata della nutrizione parenterale totale (TPN) e l'utilizzo di una via centrale venosa, aumentando sia il rischio di complicazioni associate, che di ridotta crescita extrauterina e compromissione del neurosviluppo.

Obiettivi della revisione: 1) verificare efficacia e sicurezza del monitoraggio di routine versus nessun monitoraggio del residuo gastrico in neonati prematuri; 2) verificare efficacia e sicurezza del monitoraggio di routine del residuo gastrico basato su due diversi criteri per l'interruzione dell'alimentazione o riduzione del volume alimentare in neonati prematuri.

Sono stati inclusi 5 studi (423 neonati) con questi risultati principali. Monitoraggio di routine versus nessun monitoraggio del residuo gastrico in neonati prematuri: per questo confronto 4 studi (336 neonati pretermine) rispondevano ai criteri di inclusione; 3 studi sono stati condotti su neonati di peso alla nascita < 1.500 g, e 1 su neonati di peso alla nascita tra 750 g e 2.000 g.

Il monitoraggio di routine del residuo gastrico, con evidenza di certezza moderata:

- probabilmente ha poco o nessun effetto sul rischio di NEC (RR 1.08, 95% CI 0.46 - 2.57);
- probabilmente aumenta il tempo per stabilire una piena alimentazione enterale (MD 3.14 giorni, 95% CI 1.93 - 4.36);
- probabilmente aumenta il numero di giorni in TPN (MD 2.57 giorni, 95% CI 1.20 - 3.95);
- probabilmente aumenta il rischio di infezione invasiva (RR 1.50, 95% CI 1.02 - 2.19);

Qualità e volume del residuo gastrico rispetto alla sola qualità del residuo gastrico per l'interruzione dell'alimentazione nei neonati prematuri: per questo confronto 1 studio (87 neonati pretermine di peso alla nascita 1.500-2.000 g) rispondeva ai criteri di inclusione.

Utilizzando due differenti criteri di residuo gastrico per interrompere l'alimentazione, con evidenza di certezza bassa:

- può esserci nessuna o poca differenza nell'incidenza di NEC (RR 5.35, 95% CI 0.26 - 108.27); nel tempo per stabilire una piena alimentazione (MD -0.10 giorni, 95% CI da -0.91 a 0.71); nel tempo di riguadagno del peso alla nascita (MD 1.00 giorni, 95% CI da -0.37 a 2.37); nel numero di giorni in TPN (MD 0.80 giorni, 95% CI da -0.78 a 2.38); nel rischio di infezione invasiva (RR 5.35, 95% CI 0.26 - 108.27); nella mortalità da tutte le cause prima della dimissione ospedaliera (RR 3.21, 95% CI 0.13 - 76.67).

Interventi per segni e sintomi provocati da puntura di medusa

McGee RG et al.

Interventions for the symptoms and signs resulting from jellyfish stings

Cochrane Database of Systematic Reviews 2023

La puntura di medusa è comune in molte regioni costiere, causando sintomi di gravità dipendente dalla specie: dolore, reazioni cutanee e, per alcune specie, la sindrome di Irukandji (che può

comprendere dolore addominale/toracico, tachicardia, ipertensione, disturbi cardiaci, e raramente morte). Per questi sintomi sono stati proposti molti trattamenti, ma la loro efficacia non è chiara. Questo aggiornamento di una revisione del 2013 ha incluso 2 nuovi studi (con 139 nuovi partecipanti) per un totale di 9 studi con 574 partecipanti, sia con puntura accidentale, che esposti a puntura in setting di laboratorio. Gli interventi sono stati classificati in 2 gruppi di confronto: applicazioni di caldo versus freddo; applicazioni topiche. La certezza di evidenza è stata declassata per grave rischio di bias, imprecisione e inconsistenza per alcuni risultati. Per il confronto applicazioni di caldo versus freddo hanno contribuito 4 studi relativi a punture accidentali trattate in spiaggia o in ospedale. La descrizione delle meduse corrispondeva a Physalia, Carybdea alata e Chironex fleckeri, (Australia e Hawaii). I trattamenti sono stati applicati con impacchi caldi o acqua calda (doccia, bagno, secchi o canne), o impacchi ghiacciati o freddi. L'evidenza è risultata di certezza molto bassa per tutti gli esiti, pertanto non è certo se il caldo in confronto al freddo porti a una riduzione clinicamente significativa del dolore entro 6 ore dalla puntura di Physalia (RR 2.25, 95% CI 1.42 - 3.56; 2 studi, 142 partecipanti) o Carybdea alata e Chironex fleckeri (RR 1.66, 95% CI 0.56 - 4.94; 2 studi, 71 partecipanti). Non è certo se ci sia differenza negli effetti avversi legati al trattamento (RR 0.50, 95% CI 0.05 - 5.19; 2 studi, 142 partecipanti). Non è certo se qualsiasi trattamento porti a riduzione clinicamente significativa del dolore entro 1 ora dalla puntura o risoluzione del dolore alla fine del trattamento. Per il confronto applicazioni topiche, uno studio (62 partecipanti) ha valutato il trattamento in spiaggia di punture accidentali da Carybdea alata con acqua fresca, acqua marina, Sting Aid (un prodotto commerciale a base di ingredienti naturali), o pasta a base di papaina. Un altro studio ha incluso 97 volontari sani punti da Chrysaora chinensis (Malesia) in setting sperimentale e trattati con alcool isopropilico, ammoniacca, acqua calda, acido acetico o sodio bicarbonato. L'evidenza è risultata di certezza molto bassa per tutti gli esiti, pertanto non è certo se le applicazioni topiche portino a una riduzione clinicamente significativa del dolore (1 studio, 62 partecipanti con puntura da Carybdea alata). Per quanto riguarda gli effetti avversi legati al trattamento, 1 studio (puntura da Chrysaora chinensis) ha sospeso il trattamento con ammoniacca per ustione di primo grado in un partecipante. In conclusione non è chiaro se ognuno dei trattamenti valutati riduca o risolva il dolore, o determini altri benefici dopo la puntura delle specie di meduse considerate. Inoltre i dati della revisione sono relativi solo a punture di un piccolo numero di specie presenti in Australia, Malesia, e Hawaii (USA), quindi non possono essere utilizzati per decidere il trattamento per altri tipi di medusa.

Bilirubinometria transcutanea versus misurazione sierica della bilirubina totale per i neonati

Okwundu CI et al.

Transcutaneous bilirubinometry versus total serum bilirubin measurement for newborns

Cochrane Database of Systematic Reviews 2023

Il gold standard per la misurazione dei livelli di bilirubina è il procedimento di laboratorio da campione ematico, tuttavia sono

disponibili dispositivi non invasivi di misurazione transcutanea della bilirubina (TcB). Questa revisione si è posta l'obiettivo di determinare l'accuratezza diagnostica delle misurazioni di bilirubina transcutanea per la rilevazione di iperbilirubinemia nei neonati. Sono stati inclusi 23 studi (5.058 partecipanti) con basso rischio di bias. Gli studi, condotti in paesi e setting differenti, su neonati di differenti età gestazionale e post-natale, hanno confrontato vari dispositivi TcB (JM 101, JM 102, JM 103, BiliChek, Bilitest e JH20-1C) e utilizzato differenti valori cutoff per un risultato positivo. Nella maggior parte degli studi, la misurazione è stata presa da fronte, sterno o entrambi. La sensibilità dei diversi valori cutoff TcB per rilevare iperbilirubinemia significativa variava dal 74% al 100%, e la specificità dal 18% all' 89%. L'elevata sensibilità dei dispositivi TcB per rilevare iperbilirubinemia indica che questi sono affidabili test di screening per escludere iperbilirubinemia nei neonati, mentre i risultati positivi richiederebbero conferma mediante misurazione della bilirubina sierica.

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.

Formazione per competenze e attività professionalizzanti: il percorso ECPCP dalla revisione della letteratura alla pratica formativa professionale

*Commento a cura di Calamita Patrizia, Rafele Innocenza, Reali Laura
Pediatre ACP, Roma*

Villaizán PC, Aparicio RM, Kovacs A. et al. Entrustable Professional Activities for the Training of Postgraduate Primary Care Pediatricians. *Acad Med*2023 Apr;98(4):468-47

Come nasce questo lavoro

Fin dal 2013, nell'ambito della Confederazione europea dei pediatri delle cure primarie (ECPCP) [1], era condivisa l'esigenza di sviluppare un programma di formazione comune, che raccogliesse e definisse le competenze necessarie per l'esercizio della pediatria delle cure primarie in Europa, allo scopo di migliorare e uniformare la qualità della formazione pediatrica e quindi delle cure fornite a neonati, bambini e adolescenti europei. Infatti, data l'attuale mobilità dei professionisti medici, un curriculum specifico, comune per tutti i pediatri delle cure primarie (PCP), può rappresentare il riferimento e il supporto ideale per una formazione di qualità e per l'ulteriore e omogeneo sviluppo dell'attività professionale in pediatria delle cure primarie in Europa. Per sviluppare questo progetto, nello stesso 2013 in ECPCP si è creato un gruppo di lavoro dedicato (Curriculum Working Group - CWG). Dalla riflessione che ne è nata è emerso che il programma formativo doveva essere flessibile, per potersi adattare in maniera efficace ai diversi modelli di assistenza pediatrica nelle cure primarie (CP) esistenti in Europa; doveva essere basato su competenze e standard comuni e condivisi per la formazione e lo sviluppo professionale dei PCP europei; doveva essere disponibile per tutti i Paesi europei, oltre a quelli aderenti all'ECPCP. Dopo una ricerca sistematica della letteratura scientifica rilevante e un'accurata analisi dei diversi programmi di formazione in pediatria esistenti in Europa e nel mondo, il gruppo di lavoro ha selezionato come modello di riferimento il programma del Global Pediatrics Education Consortium - GPEC (Box 1).

Il CWG ha quindi selezionato dal catalogo GPEC tutte le competenze necessarie per la formazione dei PCP (in termini di conoscenze e di abilità essenziali) e ha

così realizzato il Curriculum delle cure primarie pediatriche ECPCP [3]. Ma un curriculum rimarrebbe un esercizio puramente teorico se non si fondasse anche sulla pratica professionale quotidiana, cioè sulle attività cliniche nelle quali quelle competenze devono poi essere utilizzate.

Entrustable professional activities (EPAs)

Per passare dalla teoria alla pratica, il CWG ha compiuto quindi anche il passo successivo, esplicitando le attività cliniche in termini di conoscenze, abilità e attitudini (EPAs: Entrustable professional activities) [4], che caratterizzano i PCPs e che anche il medico in formazione dovrebbe apprendere durante il suo periodo di training nelle CP. EPA sono i compiti o le responsabilità che il docente/ tutor ritiene di poter delegare a un medico in formazione, perché li svolga in autonomia una volta che questo abbia acquisito sufficiente competenza. Si basano sulle competenze precedentemente definite nel curriculum ECPCP di formazione per le cure primarie. Inizialmente il medico in formazione le eseguirà sotto la supervisione del suo tutor poi, una volta ottenuta un'adeguata competenza, potrà eseguirle anche in autonomia. Le EPA sono costruite come unità lavorative, osservabili e misurabili, come ad esempio la valutazione dello sviluppo psicomotorio in un bambino; mentre le competenze descrivono le capacità del medico in formazione, come ad es. la conoscenza delle scale di sviluppo psicomotorio o le

Box 1. GPEC

GPEC è un'organizzazione internazionale senza scopo di lucro, che ha l'obiettivo di migliorare gli esiti di salute di neonati, bambini e adolescenti in tutto il mondo, ottimizzando l'istruzione e la formazione dei medici che si prendono cura di loro. Il prodotto principale del GPEC è un catalogo esaustivo delle conoscenze, procedure e abilità necessarie per sviluppare le competenze che tutti i pediatri dovrebbero acquisire durante la loro formazione professionale. Il GPEC è un modello di riferimento per la preparazione dei piani di formazione in pediatria a livello internazionale e vi partecipano le più prestigiose associazioni pediatriche del mondo [2].

capacità comunicative che deve svolgere nella sua attività [5]. Il gruppo di lavoro sul curriculum ECPCP ritiene che una volta completata la definizione di tutte le attività, conoscenze, abilità e attitudini (EPA) nelle CP pediatriche, la loro implementazione progressiva nei diversi Paesi dell'ECPCP sarà più facile, soprattutto se sostenuta dalle diverse associazioni pediatriche locali.

La formazione per competenze

La formazione basata sulle competenze è un modello di formazione in medicina che utilizza un quadro organizzato di competenze per sviluppare attività professionali affidabili (EPA) per ciascuna specialità medica [5]. L'implementazione delle EPA varia a seconda della specialità medica e del paese. Sebbene siano stati suggeriti diversi modelli nazionali per le CP in pediatria, ad oggi non sono state ancora stabilite EPA standardizzate. La formazione per competenze (FC) è basata su outcome predefiniti e misurabili, che facilitano la valutazione. La didattica e la valutazione sono incentrate non sul "conoscere" (experience) i contenuti ma sul "saperli usare in un contesto professionale" (expertise), che è la molla per qualsiasi evoluzione efficace del sistema formativo [6-8]. Questo tipo di formazione ha profondamente modificato l'educazione in medicina dagli inizi del 21° secolo, dapprima in Canada con l'introduzione del framework CanMEDS, poi negli USA col progetto ACGME e infine in tutto il resto del mondo, compresa l'Europa anche con il framework EPA. La formazione per competenze è raccomandata dall'OMS e dalla World Confederation for Medical Education per l'attenzione che dedica alla relazione col paziente, al suo ambiente psico-sociale e alla collaborazione interprofessionale e perché offre opportunità di valutazione riproducibile delle competenze apprese [9-11]. I membri del CWG dopo avere definito tutte le EPA riguardanti le CP pediatriche, hanno descritto la metodologia, lo sviluppo e la progettazione di un modello formativo basato sulle EPA specifiche per i PCP nella pubblicazione scientifica oggetto di questo commento [12].

A che punto siamo

Tra maggio 2017 e dicembre 2019, gli autori hanno sviluppato nell'ambito dei 7 domini di competenze specifiche per la formazione in pediatria delle CP così come definite nel Curriculum ECPCP (Box 2), la lista delle 11 EPA fondamentali (Tabella 1) nelle CP pediatriche per guidare il processo di apprendimento. Ogni EPA è strutturato in titolo, profilo dell'attività, domini

Box 2. Domini nelle cure pediatriche primarie

1. Cure primarie pediatriche
2. Abilità comunicative
3. Protezione della salute
4. Collaborazione/System based practice
5. Professionalità/Etica
6. Evidence Based Practice e attività accademiche
7. Practice management

di competenza, competenze all'interno di ciascun dominio, conoscenze e abilità richieste. Gli obiettivi di apprendimento vengono descritti in termini di risultati e per valutare il livello di prestazione è stata definita una scala di supervisione con valutazione a 3 stadi (Tabella 2).

Prossimi passi

Il gruppo si accinge ora alla progressiva attuazione delle EPA nei programmi di formazione post-laurea di pediatria delle CP pediatriche nei diversi sistemi sanitari europei. Per sostenere e diffondere questa implementazione, gli autori stanno realizzando video formativi di supporto all'insegnamento quotidiano delle EPA e uno studio pilota sull'uso delle EPA nei centri sanitari di CP di 6 paesi europei per verificarne l'effectiveness sul campo e anche per facilitare l'apprendimento delle EPA, condividendo e discutendo casi clinici. L'impegno quindi continua con l'auspicio di avere pediatri formati sempre meglio nelle cure primarie pediatriche in Europa.

1. European Confederation of Primary Care Paediatricians (ECPCP)
2. Global Pediatric Curriculum (GPEC)
3. ECPCP Curriculum in Primary Care Pediatrics
4. Fehr F, Weiß-Becker C, Becker H, Opladen T. Entrustable professional activities in post-licensure training in primary care pediatrics: Necessity, development and implementation of a competency-based post-graduate curriculum. *GMS J Med Educ.* 2017;5:Doc67]
5. Frank JR, Mungroo R, Ahmad Y et al. Toward a definition of competency-based education in medicine: a systematic review of published definitions. *Med Teach* 2010;32:631-7
6. Kerth JL, van Treel L, Bosse HM. The Use of Entrustable Professional Activities in Pediatric Postgraduate Medical Education: A Systematic Review. *Acad Pediatr.* 2021 Jul 10:S1876-2859(21)00359-4.
7. Liu L, Jiang Z, Qi X, Xie A, Wu H, Cheng H, Wang W, Li H. An update on current EPAs in graduate medical education: A scoping review. *Med Educ Online.* 2021 Dec;26(1):1981198.
8. O'Dowd E, Lydon S, O'Connor P, Madden C, Byrne D. A systematic review of 7 years of research on entrustable professional activities in graduate medical education, 2011-2018. *Med Educ.*

2019 Mar;53(3):234-249.

9. Bhutta ZA, Chen L, Cohen J et al. Education of health professionals for the 21st century: a global independent Commission. *Lancet*. 2010;375:1137-8.

10. Transforming and scaling up health professionals' education and training: WHO Education Guidelines 2013.

11. Postgraduate Medical Education WFME Global Standards for Quality Improvement, 2015 Revision

12. Villaizán Pérez C, Aparicio Rodrigo M, Kovacs A, Barak S, Calamita P, Dejak Gornik K, Jaeger-Roman E, Kartousova B, Katz M, Rafele I, Reali L, Reingold S, Sauseng W, Fehr F. Entrustable Professional Activities for the Training of Postgraduate Primary Care Pediatricians. *Acad Med*. 2023 Apr 1;98(4):468-472. doi: 10.1097/ACM.0000000000005132. Epub 2022 Dec 30.

Tabella 1. List of 11 Entrustable Professional Activities (EPAs) in Primary Care Pediatrics From the Curriculum Working Group of the European Confederation of Primary Care Pediatricians

| EPA | Activity |
|--------|--|
| EPA 1 | Provide recommended age-related pediatric health screening and anticipatory guidance. |
| EPA 2 | Care of the adolescent. |
| EPA 3 | Care of patients with acute medical problems. |
| EPA 4 | Carry out appropriate procedures and management plans for the diagnosis and treatment of acute and chronic diseases. |
| EPA 5 | Care for children with complex illnesses, developmental, behavioral, and psychosocial problems and children with suspect abuse or neglect. |
| EPA 6 | Manage children with common physical injuries. |
| EPA 7 | Manage children suffering from acute/potentially life-threatening events. |
| EPA 8 | Provide continuous and coordinated care for children with chronic conditions and/or disabilities. |
| EPA 9 | Collaborate as a member of an interprofessional team. |
| EPA 10 | Network in the community. |
| EPA 11 | Assure patient safety and provide quality assurance. |

Tabella 2. Esempio di valutazione delle competenze dello specializzando nell'EPA: tosse

| LEARNING OUTCOMES | UNCERTAIN | HESITANT | CONFIDENT |
|---|------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| | Supervised | Presents every patient if needed | Unsupervised (but with oversight) |
| Skills related to "cough" | | | |
| PRIMARY CARE FOR CHILDREN | | | |
| • Conduct a detailed history and detect features in the presentation which suggest serious or unusual pathology | | | |
| • Undertake a focused clinical examination and interpret the signs and symptoms | | | |
| • Formulate the differential diagnosis of children of different ages presenting cough | | | |
| • Order, when indicated, and interpret laboratory and imaging tests | | | |
| • Assess and initiate age-appropriate management of patients with acute respiratory problems. | | | |
| • Treat appropriately active infections in children | | | |
| • Calculate dosages accurately based on weight, age and/or body surface area | | | |
| • Counsel families appropriately regarding treatments, and prevention (vaccination) | | | |

Scala per valutare il livello di prestazione del medico in formazione:

Livello 1 INCERTO. Il medico in formazione agisce sotto supervisione. - **Livello 2 ESITANTE.** Il tirocinante è pronto ad agire ma sotto supervisione indiretta.

Livello 3 SICURO. Il tirocinante è pronto ad agire senza supervisione diretta/indiretta.

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.

Obesità e pratica clinica: le linee guida 2023 per l'obesità dell'Accademia Americana di Pediatria

Sintesi a cura di Rita Tanas¹, Anna Maria Davoli², Riccardo Lera³, Anita Morandi⁴, Sara Queirolo⁵

1. *Pediatra Endocrinologa, Ferrara*

2. *Pediatra di Famiglia, Reggio Emilia*

3. *Pediatra Diabetologo, Alessandria*

4. *Professore Associato di Pediatria, Università di Verona*

5. *Pediatra, Istituto Pediatrico della Svizzera Italiana, EOC, Lugano*

Gli autori dichiarano di non avere conflitti d'interessi

Nel gennaio 2023 l'Accademia Americana di Pediatria ha pubblicato le Linee Guida per la gestione clinica dell'obesità in età pediatrica: un documento che per la rilevanza dell'argomento e l'autorevolezza degli Autori non possiamo permetterci di trascurare [1]. Per facilitarne la divulgazione in Italia abbiamo pensato di riassumerne i temi principali, i concetti essenziali e le novità, e, in un secondo momento, raccogliere alcuni nostri commenti sulla loro trasferibilità alla realtà italiana. Iniziamo con l'indice dei temi affrontati:

1. EPIDEMIOLOGIA
2. DIAGNOSI
3. DETERMINANTI
4. VALUTAZIONE
5. COMORBIDITÀ
6. TRATTAMENTO

Introduzione

Si parte dalla definizione di obesità: malattia cronica, complessa, persistente, anzi ingravescente e recidivante, ma curabile, caratterizzata da un eccesso di adiposità che compromette la salute o rischia di farlo. La revisione della letteratura, che ha preceduto queste Linee Guida (LG), ha messo in luce che esistono strategie terapeutiche efficaci, dimostrando che, nonostante la sua natura complessa, il trattamento può avere successo. Pertanto le conoscenze e le competenze per trattare l'obesità infantile sono una necessità per tutti i sanitari delle Cure Primarie e gli specialisti dell'area pediatrica. Queste LG affrontano solo la valutazione/trattamento dei soggetti fra i 2 e i 18 anni. Il loro obiettivo è il miglioramento dello stato di peso e la riduzione o l'eliminazione delle comorbidity. Sovrappeso e obesità non colpiscono allo stesso modo tutta la popolazione,

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care

American Academy
of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN[®]

Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity

Sarah E. Hampel, MD, FAAP¹; Sandre G. Hassink, MD, FAAP²; Ashley C. Skinner, PhD³; Sarah C. Armstrong, MD, FAAP⁴; Sarah E. Barlow, MD, MPH, FAAP⁵; Christopher F. Bolling, MD, FAAP⁶; Kimberly C. Avila Edwards, MD, FAAP⁷; Inuoma Eneh, MD, MS, FAAP⁸; Robin Hamre, MPH⁹; Madeline M. Joseph, MD, FAAP¹⁰; Doug Lunsford, MD¹¹; Enedis Mendonca, MD, PhD, FAAP¹²; Marc F. Michalek, MD, MBA, FAAP¹³; Naura Mitra, MD, ScD, FAAP¹⁴; Eduardo R. Ochoa, Jr, MD, FAAP¹⁵; Mona Sharifi, MD, MPH, FAAP¹⁶; Amanda E. Staiano, PhD, MPP¹⁷; Ashley E. Weed, MD, MPH, FAAP¹⁸; Susan K. Firth, MA¹⁹; Jeanne Lindros, MPH²⁰; Kymika Okochukwu, MPA²¹

¹Children's Mercy Kansas City Center for Children's Healthy Lifestyles & Nutrition, University of Missouri-Kansas City School of Medicine, Kansas City, Missouri; ²Medical Director, American Academy of Pediatrics, Institute for Healthy Childhood Weight, Wilmington, Delaware; ³Department of Population Health Sciences, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina; ⁴Department of Pediatrics and Population Health Sciences, Duke Clinical Research Institute, Duke University, Durham, North Carolina; ⁵Department of Pediatrics, University of Iowa, Iowa City, Iowa; ⁶Division of Pediatric Endocrinology, University of Iowa, Iowa City, Iowa; ⁷Department of Pediatrics, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio; ⁸Children's Health Policy & Advocacy Association, Department of Pediatrics, Dell Medical School at the University of Texas at Austin, Austin, Texas; ⁹Department of Pediatrics, The Ohio State University, Center for Healthy Weight and Nutrition, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio; ¹⁰Center for Gender Control and Prevention, Atlanta, Georgia; ¹¹Division of Pediatric Emergency Medicine, Department of Emergency Medicine, University of Florida College of Medicine-Jacksonville, Jacksonville, Florida; ¹²Family Representative; ¹³Department of Pediatrics and Biostatistics & Health Data Science, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana; ¹⁴Department of Pediatric Surgery, The Ohio State University, College of Medicine, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio; ¹⁵Children's National Hospital, George Washington University, Washington, DC; ¹⁶Department of Pediatrics, University of Arkansas for Medical Sciences, Arkansas Children's Hospital, Little Rock, Arkansas; ¹⁷Department of Pediatrics, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut; ¹⁸Louisiana State University, Department of Pediatrics, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, Oklahoma; ¹⁹Medical Writer/Consultant, Washington, DC; ²⁰American Academy of Pediatrics, Elmhurst, Illinois; and ²¹American Academy of Pediatrics, Elmhurst, Illinois

This document is copyrighted and is property of the American Academy of Pediatrics and its Board of Directors. All authors have

To cite: Hampel SE, Hassink SG, Skinner AC, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics*. 2023;151(2):e2022069640

PEDIATRICS Volume 151, number 2, February 2023:e2022069640
Downloaded from <http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/151/2/e2022069640/1451060.pdf>, 2023/06/04

FROM THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

ma sono più frequenti in alcuni gruppi sociali: bambini che vivono in povertà, con risorse insufficienti, in famiglie immigrate, che subiscono discriminazioni e stigma o eventi avversi precoci, ovvero esperienze negative causate da violenze familiari, difficoltà finanziarie, perdita, divorzio e malattie gravi dei genitori. Le disuguaglianze nella popolazione, spesso associate tra loro, si traducono in disparità non solo nel rischio di ammalare, ma anche nei risultati delle cure. Lo stigma, la vittimizzazione, le prese in giro e il bullismo

relativi al peso, inoltre, contribuiscono a isolamento sociale, disordini del comportamento alimentare e riduzione dell'attività fisica. Questo stigma col tempo viene interiorizzato ed ha un impatto negativo sulla salute fisica e mentale, oltre a influenzare negativamente la qualità dell'assistenza, impedire ai pazienti di cercare cure e a peggiorare la morbilità e la mortalità della popolazione. I sanitari sono un'importante fonte di stigma. È indispensabile che scoprano e affrontino i propri atteggiamenti stigmatizzanti e imparino a gestirli e a ridurli. Riconoscere la moltitudine di fattori genetici, biologici, ambientali e sociali che contribuiscono all'obesità è un importante riduttore dello stigma, indispensabile per realizzare valutazione e trattamento. Consente alla famiglia di avere uno spazio sicuro per comprendere ed elaborare la complessità dell'obesità e la sua cronicità, richiede tatto, empatia e umiltà. Permette al paziente e alla famiglia di conoscere i fattori di rischio nel loro ambiente e nei loro comportamenti, e agli operatori di rispettare le differenze culturali offrendo una guida fidata per favorire i cambiamenti.

1. EPIDEMIOLOGIA

La percentuale di bambini e adolescenti con sovrappeso/obesità nel mondo è più che triplicata negli ultimi 40 anni. La prevalenza aumenta con l'aumentare dell'età. I bambini con obesità diventano spesso adolescenti e adulti con obesità e, quelli con obesità grave, adulti con obesità grave. L'obesità aumenta il rischio di gravi patologie a breve e lungo termine: malattie cardiovascolari, ipertensione arteriosa, dislipidemia, resistenza all'insulina, diabete mellito tipo 2 (DM2) e steatosi epatica non alcolica (NAFLD), spesso associate fra loro e più frequenti in alcuni gruppi di popolazione. Oltre alle conseguenze fisiche, l'obesità è associata a peggiore salute psicologica ed emotiva, aumento dello stress, sintomi depressivi, bassa autostima e, infine, a maggior utilizzo/costi dell'assistenza sanitaria.

2. DIAGNOSI

Per la diagnosi le LG propongono l'uso del Body Mass Index percentile (BMI_{pc}) che ha molti vantaggi: è facile da usare, riproducibile, permette l'identificazione dell'obesità grave e il monitoraggio dell'andamento dello stato di peso.

Il BMI_{pc} ha anche dei limiti. L'interpretazione e la spiegazione del BMI_{pc} possono essere difficili per le

famiglie. L'uso di grafici di crescita specifici per l'obesità grave potrebbe sostenere lo Stigma del Peso. Esso, inoltre, non misura direttamente la composizione corporea, per cui individui con elevata massa magra possono essere erroneamente classificati come con sovrappeso o obesità; inoltre, non valuta il rischio per la salute correlato all'eccesso di adiposità. Anche la conversione del BMI_{pc} in zscore, molto usata in letteratura per valutare il cambiamento dell'adiposità nel tempo, potrebbe non rilevare con precisione lo stato di peso, in particolare per l'obesità grave. Lo Stato ponderale rilevato con il BMI_{pc} deve essere comunicato al paziente e alla famiglia. Le discussioni sul peso possono essere imbarazzanti per i medici, che temono di stigmatizzare i bambini. Evitarle può causare ritardi alle cure; condurle stigmatizzando, invece, può provocare peggioramento della relazione medico-paziente ed evitamento di futuri contatti. Essere formati a conversazioni efficaci, per svolgere in maniera adeguata questa comunicazione, pertanto, è indispensabile.

Tre passi possono facilitare una conversazione non stigmatizzante sul peso con le famiglie:

1. Chiedere il permesso di parlare di peso.
2. Evitare etichette, utilizzando il *First-Personal-Language* ("Bambino con obesità"; non "bambino obeso") [2].
3. Usare parole percepite come neutre dalle famiglie. In Italia [3] le parole preferite includono: "peso non-sano, peso eccessivo per la salute"; quelle percepite come più offensive: "obeso, grasso". Parlare di peso, anche con un linguaggio non stigmatizzante e termini adeguati, può ugualmente causare sofferenza, ma condividerla può rafforzare il rapporto con la famiglia e permettere di avviare la cura.

3. DETERMINANTI

L'obesità è una malattia cronica ad eziologia multifattoriale. I fattori di rischio sono molti (Tabella 1) e legati alla predisposizione genetica e all'ambiente sociale, si sovrappongono e influenzano a vicenda e, operando dalla prima infanzia all'adolescenza, possono avviare l'aumento di peso e causarne il peggioramento. I bambini e le loro famiglie interagiscono con il loro ambiente di prossimità e hanno un punto di vista unico e "dall'interno" che deve essere compreso dal sanitario perché si offra loro un'assistenza culturalmente sensibile. I professionisti dell'area pediatrica devono riconoscere questi fattori per fornire loro una guida valida.

Tabella 1. Fattori che influenzano e contribuiscono al manifestarsi di obesità

| | |
|--|--|
| A. Fattori politici 1. Marketing di alimenti non salutari 2. Comunità con risorse insufficienti 3. Insicurezza alimentare | D. Fattori individuali D1. Fattori genetici a. Sindromi monogenetiche ed effetti poligenetici b. Effetti epigenetici D2. Rischio prenatale a. Obesità dei genitori b. Aumento di peso materno prima e durante la gravidanza c. Diabete gestazionale d. Fumo materno D3. Rischio postnatale a. Peso alla nascita b. Interruzione precoce del latte materno c. Rapido aumento di peso durante l'infanzia d. Uso precoce di antibiotici D4. Rischio infantile a. Disturbi endocrini b. Bambini e ragazzi con bisogni sanitari speciali 1. Disturbo dello spettro autistico 2. Disabilità dello sviluppo e fisiche 3. Mielo-meningocele c. Disturbo da deficit di attenzione / iperattività d. Trattamenti appetitivi che promuovono il peso e. Uso di farmaci che promuovono il peso f. Depressione |
| B. Fattori di vicinato e comunità 1. Ambiente scolastico 2. Mancanza di accesso al cibo fresco 3. Vicinanza ai fast food 4. Accesso ad un'attività fisica sicura 5. Salute ambientale | |
| C. Fattori dell'ambiente familiare 1. Stile di alimentazione dei genitori 2. Bevande zuccherate 3. Dimensioni delle porzioni 4. Consumo di spuntini 5. Mangiare fuori casa e pranzi in famiglia 6. Tempo davanti allo schermo 7. Comportamento sedentario 8. Durata del sonno 9. Esposizione ambientale al fumo 10. Stress psicosociale 11. Esperienze infantili avverse | |

4. VALUTAZIONE

Come per tutte le malattie croniche, occorrono un'anamnesi e un esame obiettivo completi. Peculiarità è, invece, la valutazione della prontezza della famiglia a cambiare stili di vita, per costruire insieme un trattamento tempestivo e appropriato. Il riconoscimento precoce dell'aumento di peso è particolarmente importante perché bambini e famiglie spesso non percepiscono il sovrappeso e l'obesità come un problema di salute e possono tardare nel riconoscerli, anche in presenza di obesità grave. Le visite periodiche al bambino sano sono il momento più opportuno per intercettare i bambini che necessitano di aiuto. Se la discussione sullo stato del peso diventa un'abitudine e non è stigmatizzante, la famiglia e il pediatra possono concordare un piano per migliorare salute e qualità della vita. Le famiglie con sovrappeso e obesità hanno spesso sperimentato precedenti esperienze di vergogna o stigma. Lo stigma inizia a scuola e a casa per tentativi maldestri di "motivare" il bambino ad adottare un comportamento più sano. Anche i sanitari spesso hanno pregiudizi, palesi o non, e i genitori, quando le pratiche alimentari vengono identificate come non-sane, possono sentirsi in colpa. È importante, sebbene impegnativo, comunicare supporto e alleanza mentre si diagnostica l'eccesso di peso. Le raccomandazioni sul contrasto allo stigma dell'obesità [4] consistono nel riconoscimento delle complesse

influenze genetiche e ambientali sull'obesità, l'uso di parole neutre, un allestimento dell'ambulatorio adeguato a corpi di diverse dimensioni e una bilancia posta in luogo riservato. Una comunicazione positiva, di supporto ed empatica durante il trattamento è essenziale per ridurre lo stigma legato al peso. Le famiglie non continueranno a cercare aiuto se sperimentano stigma. L'obesità richiede completezza sia dell'anamnesi che dell'esame obiettivo, con alcune particolarità.

L'anamnesi

- **La storia sociale può fornire informazioni sui fattori di rischio** e aiutare a capire le sfide della famiglia. La comprensione della vita di una famiglia identificherà risorse e barriere, uniche per quella famiglia (routine e programmi alimentari; alimentazione condivisa con più famiglie; pasti in famiglia; pasti davanti allo schermo). Anche il rapporto della famiglia con il cibo è importante (il cibo-ricompensa, il cibo per festeggiare, la pressione affinché il bambino mangi). Discussioni su vicinato, scuola e gruppi di amici possono guidare a trovare spunti per il trattamento. Gli eventi sfavorevoli infantili (Adverse Childhood Experience, ACE) possono avere un profondo impatto sulla salute, la loro presa in considerazione può favorire anche la gestione dell'obesità.

- **La storia dell'alimentazione e dell'attività fisica** può essere raccolta prima della visita in sala d'attesa

Tabella 2. Componenti della valutazione dello stile di vita

| | |
|--|--|
| <p>Assunzione Alimentare:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Consumo di frutta e verdura 2. Consumo di bevande dolci 3. Dimensione della porzione 4. Mangiare fuori casa 5. Abitudini alimentari, incluso saltare i pasti | <p>Attività Fisica</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alfabetizzazione fisica: motivazione, fiducia, competenza. 2. Tempo sedentario, soprattutto davanti allo schermo. 3. Livelli di attività moderata. 4. Livelli di attività vigorosa |
|--|--|

o per e-mail. Occorre grande sensibilità nella raccolta di questa storia che, per molti bambini, potrebbe limitarsi a pochi temi, senza l'uso di strumenti complessi (Recall delle 24 ore, diario alimentare, applicazioni per smartphone, pedometri e monitor) spesso di bassa accuratezza (Tabella 2).

- **La storia dei problemi psicologici.** Poiché la frequenza di varie malattie dell'area mentale è maggiore nei soggetti con obesità, è importante indagare su depressione, ansia, disturbo da deficit di attenzione e iperattività e disturbi dell'alimentazione (DA). Chiedere ai pazienti se sono stati oggetto di bullismo o prese in giro basate sul peso, se usano pratiche non salutari per perdere peso (saltare i pasti, digiunare, usare farmaci inappropriati e indursi il vomito) è importante e, in caso di risposta affermativa, è necessario offrire risorse adeguate.

La valutazione della disponibilità al cambiamento

La "Prontezza al cambiamento" è l'interesse di un paziente a cambiare un comportamento e la sua convinzione di poterlo fare. Questa valutazione è fondamentale per decidere come e quando intraprendere il trattamento. Il colloquio motivazionale, fornisce un modo per valutare e discutere la disponibilità della famiglia.

È importante non dimenticare, mentre si raccoglie l'anamnesi, che le famiglie hanno a cuore la propria salute, indipendentemente da razza, etnia e stato socio-economico: la presenza di eccesso di peso NON è necessariamente indice di cattiva genitorialità.

L'esame obiettivo

Un esame completo, rispettoso, focalizzato sui temi correlati all'obesità è necessario.

5. COMORBIDITÀ

L'obesità aumenta il rischio di comorbilità e quindi è necessario valutarlo, anche perché gli interventi per la perdita di peso possono ridurlo. Le evidenze sull'età ottimale, la frequenza, i benefici e i rischi di questa valutazione sono limitate, ma la preoccupazione per un eccesso di valutazione è bilanciata dall'impatto che

esse hanno sulla salute. Dato che la frequenza di valutazione è oggi bassa, il rischio di eccedere è solo teorico. Le raccomandazioni sulla valutazione delle comorbilità sono sintetizzate nelle **Tablelle 3-4**. Esistono prove forti a sostegno del trattamento concomitante dell'obesità e delle comorbilità, con un miglioramento di queste con il solo trattamento dell'obesità. Le linee guida per dislipidemia, DM2, NAFLD e ipertensione arteriosa partono tutte dal miglioramento dello stile di vita. Sebbene la raccomandazione dietetica specifica possa differire leggermente, c'è grande sovrapposizione. Negli adulti, la condivisione col paziente di una diagnosi di obesità complicata è predittiva di una perdita di peso $\geq 5\%$. In pediatria gli studi sono pochi per fornire indicazioni precise. Per evitare qualsiasi effetto dannoso correlato o peggiorare lo stigma associato al peso occorre essere consapevoli di come questa diagnosi viene trasmessa.

6. TRATTAMENTO

Diversi trattamenti sono efficaci nel trattare sia l'obesità che le comorbilità correlate, anche se, quando il trattamento viene interrotto, purtroppo, i bambini tendono a riprendere peso e perdere i benefici ottenuti. Il decorso naturale dell'obesità nel corso della vita è caratterizzato da miglioramenti e ricadute; inoltre, è necessaria un'assistenza continua per supportare il trattamento dell'obesità dall'infanzia all'età adulta ed un continuo adattamento basato sui fattori medici, familiari, personali, sociali e ambientali unici del paziente. Non esistono prove per escludere i bambini con bisogni sanitari speciali (malattie complesse o limitazioni dello sviluppo) dalle opzioni terapeutiche descritte. Sono state sollevate preoccupazioni sul fatto che diagnosi e trattamento dell'obesità possano inavvertitamente porre un'attenzione eccessiva sulle abitudini alimentari, sulla forma e le dimensioni del corpo e favorire l'esordio di DA negli anni successivi. La letteratura, tuttavia, confuta questa relazione, affermando che la partecipazione a programmi strutturati di gestione del peso riduce i sintomi attuali e futuri di DA fino a 6 anni dopo. In entrambe le patologie il focus è l'aumento di consumo di cibo salutare, la

Tabella 3. Sintesi delle raccomandazioni per le più comuni comorbidità

| Grado di peso | Età | Diagnostica raccomandata Grado B Forte | Diagnostica possibile Grado C Moderato | Qualità dell'evidenza, Forza della Raccomandazione |
|----------------------|-----------|--|---|--|
| Sovrappeso | 2-9 anni | | | C Moderata |
| | ≥10 anni | Assetto lipidico a digiuno | Assetto lipidico a digiuno, Metabolismo glucidico ^o , Funzionalità epatica*, se altri fattori di rischio ^{oo} | C Moderata |
| Obesità | 2-9 anni | | Assetto lipidico | C Moderata |
| | ≥10 anni | Assetto lipidico, Metabolismo glucidico ^o e funzionalità epatica* | | B Forte |
| Sovrappeso e Obesità | 3-18 anni | Determinazione della pressione arteriosa ad ogni visita | | C Moderata |

^o Per valutare il metabolismo glicidico (T2DM o preDM) eseguire glicemia a digiuno e 2 h dopo OGTT o HbA1c. **Grado B Moderata**

* Per valutare la funzionalità epatica (NAFLD) dosare le ALT. **Grado A Forte**

^{oo} **Altri Fattori di rischio**

Per NAFLD. Sesso maschile, Età ≥ 10 anni, obesità, fratelli con NAFLD, prediabete o diabete mellito, apnea ostruttiva del sonno, dislipidemia. Razza/etnia predisposta (ispanica, asiatica)

Per prediabete e T2DM. Storia materna di diabete o diabete gestazionale, anamnesi familiare di diabete in parente di I° e II° grado, segni di insulino-resistenza o condizioni associate all'insulino-resistenza (acanthosis nigricans, ipertensione, dislipidemia, sindrome dell'ovaio policistico o peso alla nascita basso per l'età gestazionale), uso di farmaci obesogenici.

Tabella 4. Raccomandazioni per le altre possibili comorbidità

1. Raccogliere la storia del sonno (russamento, sonnolenza diurna, enuresi notturna, cefalea mattutina e problemi scolastici) per valutare l'OSAS e prescrivere una polisonnografia a quelli con almeno un sintomo.
2. Raccogliere la storia mestruale e cercare i segni di iperandrogenismo (irregolarità mestruali, irsutismo, acne) tra le adolescenti per valutare il rischio di Sindrome dell'Ovaio Policistico.
3. Monitorare i sintomi di depressione e somministrare annualmente un questionario di autovalutazione agli adolescenti ≥ 12 anni.
4. Eseguire un esame dell'apparato muscoloscheletrico accurato e raccomandare l'immediata limitazione dell'attività e valutazione ortopedica, se si sospetta epifisiolisi femorale.
5. Sospettare ipertensione intracranica se cefalea di nuova insorgenza o progressiva dopo un significativo aumento di peso, specialmente nelle femmine.

partecipazione ad attività fisiche piacevoli, il miglioramento dell'autostima e del concetto di sé. Il Colloquio di Motivazione (CM) propone un approccio centrato sul paziente che identifica e rafforza la motivazione al cambiamento, in contrasto con l'approccio più tradizionale in cui si "prescrive" il cambiamento. Con esso il sanitario guida le famiglie a identificare un comportamento da modificare, ritenuto importante e realizzabile, senza imporre un obiettivo e identifica il successo nel cambiamento del comportamento prescelto. La cura si concentra sulla motivazione dei genitori quando i pazienti sono bambini e passa alla motivazione dei ragazzi, combinata con quella dei genitori, in adolescenza. Contrariamente al pensiero dominante che gli interventi sull'obesità infantile e adolescenziale siano inefficaci, quasi la metà degli studi randomizzati controllati sullo stile di vita sono stati efficaci nel ridurre l'adiposità, almeno a breve termine. Anche se è quasi impossibile attualmente specificare quale sia il trattamento "ottimale", è chiaro che più ore di contatto sono previste, maggiore è il beneficio sul BMI. È rassicurante rilevare alcuni benefici anche da interventi a bassa intensità (< 5 ore) col CM nelle cure primarie. La maggior parte degli interventi

efficaci ha utilizzato il CM. Le caratteristiche del trattamento comportamentale intensivo per migliorare lo stile di vita sono riassunte nella **Figura 1**, quelle che sostengono il successo nella **Figura 2**.

- **Intensità.** Su 214 studi sullo stile di vita, di cui 126 randomizzati, la "dose" è chiaramente il fattore più fortemente correlato con i risultati. I programmi più efficaci prevedono almeno 26 ore di consulenza familiare faccia a faccia su nutrizione e attività fisica per un periodo di 3-12 mesi per bambini ≥ 6 anni. L'obesità non ha una "soluzione rapida", ma richiede un'attenzione continua e a lungo termine. La revisione dice che il 28% dei trattamenti < 5 ore, il 38% dei trattamenti da 5 a 25 ore, e il 75% dei trattamenti ≥ 26 ore hanno portato miglioramenti del BMI.

- **Focus sulla famiglia.** In tutti gli studi efficaci, il nucleo familiare è stato incluso nel trattamento. La partecipazione della famiglia, inoltre, può migliorare la salute e lo stato di peso di tutti.

- **Molteplicità dei target di intervento.** Il contenuto specifico varia tra gli studi, ma nessun approccio singolo ha dimostrato superiorità. Tutti includono alimentazione e attività fisica, ma molti dei programmi più efficaci includevano anche un focus su salute

Figura 1. Caratteristiche della Terapia Comportamentale Intensiva (TCI)

| CHI | QUANDO | COSA | DOVE | INTENSITÀ | FORMATO | CANALE |
|---|--|---|---|---|-------------------------------|---|
| Paziente / famiglia e Team Multidisciplinare formato su Obesità e Terapia Comportamentale Intensiva | Prontamente Quando BMI ≥ 85° pc Sovrappeso | Educazione alla salute, sviluppo di competenze. Modifiche dei comportamenti. Colloquio di Motivazione | Ambiente sanitario e ambienti collegati | Trattamento longitudinale Contatto ≥26h in 3-12 mesi | Gruppo, Individuale, Entrambi | Faccia a faccia Evidenza forte. Virtuale Prove crescenti |

Figura 2. Fattori di successo della Terapia Comportamentale

| | | | | | |
|-------------------------------|----------------|---------------------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Longitudinal | Interaction | Family Based | Medical Home | Increased Frequency | Aligned Expectations |
| Lungo tutto l'arco della Vita | Collaborazione | Centrato sulla Famiglia | Casa della Salute | Frequenza ≥ 26 h / 3-12 mesi | Condivisione delle Aspettative |
| Prompt | Intensity | Empathic, Non-stigmatizing Care | Motivational Interviewing | Self - Management | Engagement and Participation |
| Prontezza | Intensità | Empatia Non Stigma | Colloquio di Motivazione | Auto-Efficacia | Condivisione e Partecipazione |

mentale e capacità genitoriali, sonno, tempo davanti allo schermo, stigma del peso, come preparare i pasti, fare la spesa, scegliere le dimensioni delle porzioni e leggere le etichette.

- **Sicurezza.** Non ci sono prove che i trattamenti danneggino la qualità della vita dei pazienti.
- **Condivisione delle Aspettative.** Occorre discutere con i genitori gli esiti realistici delle cure. Le loro aspettative, infatti, spesso miracolistiche, se non discusse, causano senso di fallimento e abbandono. Molti bambini non otterranno alcun miglioramento del BMI, soprattutto se la loro partecipazione è scarsa, e molti otterranno solo un modesto calo (1-3%) del BMI_{pc}.

La Farmacoterapia

Si raccomanda di offrire farmacoterapia: a partire dagli 8 anni ai bambini e ragazzi con comorbidità rischiose per la vita, oppure ai più grandi e a quelli con obesità più gravi. Oggi non ci sono prove sufficienti per il loro uso prima dei 12 anni, ma ne possono nascere in futuro. I farmaci vanno usati solo in associa-

zione agli interventi intensivi.

La Chirurgia bariatrica

Ampi studi suggeriscono che la chirurgia è sicura ed efficace in reparti con esperienza sui ragazzi e offre una riduzione duratura del BMI, nonché una maggiore probabilità di remissione di DM2 e ipertensione rispetto agli adulti. La frequenza delle complicanze minori negli adolescenti è del 15%, di quelle peri-operatorie maggiori dell'8%, e di quelle nei 5 anni successivi del 13-25%. La prevenzione delle carenze di micronutrienti necessita di un monitoraggio a lungo termine. Questa LG non raccomanda l'intervento chirurgico per tutti i pazienti con grave obesità, ma invita a sottoporli a valutazione. Il riferimento ad un centro di chirurgia non significa necessariamente che il bambino verrà operato, ma la consulenza fornisce alla famiglia informazioni importanti e una valutazione dei rischi e benefici per una decisione informata. Le preferenze della famiglia sono fondamentali per determinare i tempi e il piano di trattamento.

Tabella 5. Punti Chiave per i sanitari dell'area pediatrica secondo la Medicina dell'Evidenza

| Grado d'Evidenza, Forza | Raccomandazione |
|---|---|
| | Screening |
| B Moderata | Misurare altezza e peso, calcolare il BMI ed il suo percentile utilizzando grafici di crescita specifici per età e sesso almeno una volta l'anno a tutti i bambini di 2 - 18 anni per definire sovrappeso (BMI $\geq 85^{\circ}$ - $< 95^{\circ}$ pc), o obesità (BMI $\geq 95^{\circ}$ pc) e obesità grave (BMI $\geq 120\%$ del 95° pc). |
| | Diagnosi |
| B Forte | Valutare i bambini di 2 - 18 anni con sovrappeso/obesità per comorbidità correlate utilizzando un'anamnesi completa, anche di salute mentale e comportamentale, dei determinanti sociali, un esame obiettivo e una diagnostica di laboratorio |
| | Trattamento |
| A Forte | Trattare contemporaneamente sovrappeso/obesità e comorbidità. |
| B Forte | Trattare sovrappeso/obesità con i principi dell'assistenza alla malattia cronica, un approccio centrato sulla famiglia, non stigmatizzante, che riconosca i suoi determinanti biologici, sociali e strutturali. |
| B Moderata | Usare il Colloquio di Motivazione per coinvolgere pazienti e famiglie nel trattamento. |
| ^o B moderata. [*] C Moderata | Offrire ai bambini con sovrappeso/obesità ≥ 6 anni ^o , e possibilmente a quelli di 2-5 anni [*] , il trattamento comportamentale multicomponente e intensivo dello stile di vita. L'efficacia aumenta con le ore di contatto; il trattamento più efficace richiede ≥ 26 h in 12 mesi. |
| Grado B | Offrire agli adolescenti ≥ 12 anni con obesità una farmacoterapia, in base alle indicazioni terapeutiche e ai rischi dei singoli farmaci in commercio. |
| Grado C | Offrire agli adolescenti ≥ 13 anni con obesità grave la valutazione per la chirurgia bariatrica in un centro pediatrico dedicato locale o regionale. |

Tabella 6. Altre Raccomandazioni ancora senza evidenza scientifica

| | |
|----|--|
| 1. | La consulenza nutrizionale nella maggior parte degli interventi di successo è senza una dieta strutturata, piuttosto basata su temi definiti (porzioni, tempo allo schermo, sonno, pasti e spuntini, bullismo e prese in giro) e modalità per proporli. |
| 2. | Genitori e sanitari hanno un ruolo cruciale di modello e di supporto. Migliorare la relazione genitore-figlio facilita comportamenti più sani e miglioramento del peso. Anche i genitori e le relazioni familiari possono migliorare. |
| 3. | La promozione della motivazione intrinseca e dell'autoefficacia attraverso l'empowerment e la promozione dei valori e degli interessi dell'intera famiglia, la leadership dei genitori nella definizione degli obiettivi, il supporto sociale, mostrare i comportamenti desiderati e ristrutturare l'ambiente domestico: tutto aumenta l'efficacia. |
| 4. | L'adolescenza presenta sfide sostanziali, perché caratterizzata dal desiderio di indipendenza e autonomia. Non ci sono raccomandazioni forti riguardo al miglior livello di coinvolgimento e a specifiche strategie genitoriali. |
| 5. | L'autogestione ovvero "lo sviluppo di una gamma di atteggiamenti, comportamenti e abilità per ridurre al minimo l'impatto della malattia sulla vita", aiuta i pazienti e le famiglie, che hanno sfide uniche in base alla gravità della loro malattia e alle avversità del loro ambiente. Aiutarle a sviluppare strategie di autogestione è prioritario. |
| 6. | Il trattamento per soggetti con esigenze sanitarie speciali richiede protocolli e processi simili a quelli descritti, ma con adattamento e collaborazione dei team interdisciplinari che li seguono. |

CONCLUSIONI E PROBLEMI APERTI

La ricerca è aumentata rapidamente nell'ultimo decennio e supporta il pediatra al trattamento che è efficace e urgente. Le raccomandazioni sono riassunte nelle **Tabelle 5 e 6**. Occorre offrire il trattamento a tutti, appena posta la diagnosi, con intensità elevata. Permangono lacune rilevanti nelle nostre conoscenze sulla durata negli anni dell'efficacia, l'eterogeneità dei trattamenti e l'interazione fra i loro componenti. Pochi studi hanno valutato esiti diversi dal BMI ed eventi avversi. I Pediatri di famiglia svolgono un ruolo cruciale nel coordinare l'assistenza con gli specialisti e la comunità, garantendo le risorse alla cura e il contrasto allo stigma, che rende imperativa una comunicazione empatica e sensibile con queste famiglie (**Tabella 7**).

1. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics*. 2023;151:e2022060640.
2. Kyle TK, Puhl RM. Putting people first in obesity. *Obesity*. 2014;22:1211.
3. Tanas R, Cupertino V, De Luca G, et al. Quali parole per "curare" l'obesità in età evolutiva? Risultati preliminari di un'indagine del Gruppo di studio Obesità Infantile della SIEDP. *La Rivista di Pediatria Preventivo Sociale* 2021(1):32-36.
4. Pont SJ, Puhl R, Cook SR, et al. Stigma Experienced by Children and Adolescents with Obesity. *Pediatrics*. 2017 Dec;140:e20173034.

Tabella 7. Ruoli del Pediatra delle Cure Primarie

| | |
|---|---|
| Diagnosi | <ul style="list-style-type: none"> • Misurare almeno 1 volta/anno altezza e peso, calcolare il BMI e valutare il percentile del BMI • Comunicare lo stato del peso al paziente e alla famiglia |
| Valutazione dei Fattori di rischio | <ul style="list-style-type: none"> • Valutare i fattori di rischio individuali, strutturali e contestuali • Raccogliere l'anamnesi ed eseguire l'esame obiettivo completo • Valutare le comorbidità e programmare gli esami di laboratorio pertinenti • Valutare la disponibilità al cambiamento |
| Trattare comorbidità e obesità | <ul style="list-style-type: none"> • Affrontare i determinanti sociali della malattia e prendersi cura degli eventi avversi precoci eventualmente rilevati • Trattare contemporaneamente l'obesità e le comorbidità presenti • Gestire i pazienti con i principi dell'assistenza alla malattia cronica nella Casa della Salute • Fornire cure non stigmatizzanti. Promuovere auto-efficacia e strategie di autogestione • Coinvolgere al trattamento intensivo, se è disponibile. Se i programmi intensivi non sono disponibili, le Cure Primarie, nonostante la limitazione di tempo e risorse, possono offrire alle famiglie una guida in alternativa o in fase pre / post programma, utilizzando le strategie efficaci (strumenti del Colloquio di Motivazione, intensità del percorso, collaborazione con altri specialisti e con programmi comunitari, che offrano attività non competitive e divertenti). • Offrire farmacoterapia, ai pazienti idonei, in aggiunta al Trattamento Comportamentale Intensivo. • Offrire valutazione in un centro di chirurgia pediatrica multidisciplinare locale o regionale ai pazienti con obesità grave, • Coordinare l'assistenza, difendere la famiglia e sostenere la transizione. |

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.

Linee guida americane per l'obesità nella pratica clinica: una sfida per tutti

Commento a cura di Rita Tanas¹, Riccardo Dalle Grave², Anna Maria Davoli³, Riccardo Lera⁴, Anita Morandi⁵, Sara Queirolo⁶

1. *Pediatra Endocrinologa, Ferrara*

2. *Endocrinologo, Nutrizionista e Psicoterapeuta, Garda (VR)*

3. *Pediatra di Famiglia, Reggio Emilia*

4. *Pediatra Diabetologo, Alessandria*

5. *Professore Associato di Pediatria, Università di Verona*

6. *Pediatra, Istituto Pediatrico della Svizzera Italiana, EOC, Lugano*

Considerazioni di un gruppo di professionisti sulle Linee Guida dell'Accademia Americana di Pediatria

Nel 2007 l'Accademia Americana di Pediatria (AAP) aveva pubblicato le Raccomandazioni per la Gestione dell'Eccesso di Peso [1]. Un documento costato anni di lavoro ai migliori esperti di obesità pediatrica e in sintonia con i temi principali di un progetto di cura e formazione professionale, che stavamo condividendo con alcuni pediatri italiani interessati. Il documento è stato tradotto, adattato e offerto nel 2015 in tre percorsi di formazione a distanza accreditati da SIP BIOMEDIA, svolti da quasi 1.500 pediatri. Pochi mesi fa l'AAP ha pubblicato, dopo un nuovo ingente lavoro di revisione dei lavori pubblicati dal 1950 al 2020, le prime Linee Guida per la Pratica Clinica per la gestione del sovrappeso e obesità di bambini e ragazzi di 2-18 anni. È un documento relativamente complesso, focalizzato sulla ricerca della migliore risposta a due domande strategiche "Quali sono i trattamenti clinicamente efficaci per l'obesità pediatrica?" e "Qual è il rischio di comorbidità dei bambini con obesità?"

Il documento è ineludibile per i sanitari del nostro paese che in Europa occupa il secondo posto nella prevalenza dell'obesità (dopo l'isola di Cipro, a pari merito con Spagna e Grecia). Esso presenta alcuni temi molto condivisibili ed altri più discutibili.

I temi che possiamo condividere sono:

1. La definizione di obesità come malattia complessa, cronica, progressiva e recidivante e la dimostrazione dell'esistenza di trattamenti efficaci, anche se certamente non sempre risolutivi. La necessità che la cura si estenda a tutto l'arco della vita, con intensità variabile secondo le fasi di progressione, remissione o recidiva.

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care

American Academy
of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity

Sarah E. Hampel, MD, FAAP¹, Sandro G. Hassink, MD, FAAP², Ashley C. Skinner, PhD³, Sarah C. Armstrong, MD, FAAP⁴, Sarah E. Barlow, MD, MPH, FAAP⁵, Christopher F. Bolling, MD, FAAP⁶, Kimberly C. Avila Edwards, MD, FAAP⁷, Ikuoma Enehi, MD, MS, FAAP⁸, Robin Hamre, MPH⁹, Madeline M. Joseph, MD, FAAP¹⁰, Doug Lunsford, MD¹¹, Enedis Mendonca, MD, PhD, FAAP¹², Marc F. Michalsky, MD, MBA, FAAP¹³, Nusrat Mirza, MD, ScD, FAAP¹⁴, Eduardo R. Ochoa, Jr, MD, FAAP¹⁵, Mona Sharifi, MD, MPH, FAAP¹⁶, Amanda E. Staiano, PhD, MPP¹⁷, Ashley E. Weed, MD, MPH, FAAP¹⁸, Susan K. Firth, MA¹⁹, Jeanne Lindros, MPH²⁰, Kymika Okochukwu, MPA²¹

Greetings

You have in your hands, or at your fingertips, the first edition of the American Academy of Pediatrics clinical practice guideline for evaluation and management of children and adolescents with overweight and obesity. Putting together this guideline was no small task, and the Academy is grateful to the efforts of all the professionals who contributed to the production of this document. This work is a true testament to their passion and dedication to combating childhood and adolescent overweight and obesity.

The Subcommittee responsible for developing this guideline comprises a diverse group of professionals from a variety of disciplines representing both governmental entities and private institutions. Experts all, they are united by a common desire to provide the finest, most effective care and treatment to children and adolescents with overweight and obesity. Over the course of several months, the members of the Subcommittee reviewed the technical reports produced from the study review; then worked in concert to develop the Key Action Statements and Expert Consensus Recommendations contained within this guideline. These were crafted with meticulous care by the Subcommittee members, to align with current literature and to place appropriate emphasis on each statement.

While representing such a broad spectrum of perspectives, the members of this committee are all keenly aware of the multitude of barriers to treatment that patients and their families face. These barriers impact not only their access to treatment, but their ability to follow prescribed treatment plans. Whereas some patients are able to adopt the lifestyle changes and habitualize elements of their prescribed treatment plans, so many others struggle to do so for a wide variety of reasons. The members of the Subcommittee understand all of this. To assist with optimizing health equity and overcoming these barriers, guidance on a number of multilevel factors related to barriers to treatment have been included in this guideline. During the course of their work, members of the Subcommittee acknowledged that, although so much has been learned to advance the treatment of children and adolescents with overweight and obesity, there is still so much we have yet

¹Children's Mercy Kansas City Center for Children's Healthy Lifestyles & Nutrition, University of Missouri-Kansas City School of Medicine, Kansas City, Missouri; ²Medical Director, American Academy of Pediatrics, Institute for Healthy Childhood Weight, Wilmington, Delaware; ³Department of Population Health Sciences, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina; ⁴Department of Pediatrics and Population Health Sciences, Duke Clinical Research Institute, Duke University, Durham, North Carolina; ⁵Department of Pediatrics, University of Iowa, Iowa City, Iowa; ⁶Division of Pediatric Emergency Medicine, Department of Emergency Medicine, University of Florida College of Medicine-Jacksonville, Jacksonville, Florida; ⁷Department of Pediatrics, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio; ⁸Children's Health Policy & Advocacy Alliance; ⁹Department of Pediatrics, Dell Medical School at the University of Texas at Austin, Austin, Texas; ¹⁰Department of Pediatrics, The Ohio State University, Center for Healthy Weight and Nutrition, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio; ¹¹Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; ¹²Division of Pediatric Emergency Medicine, Department of Emergency Medicine, University of Florida College of Medicine-Jacksonville, Jacksonville, Florida; ¹³Family Representative; ¹⁴Department of Pediatrics and Biostatistics & Health Data Science, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana; ¹⁵Department of Pediatric Surgery, The Ohio State University, College of Medicine, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio; ¹⁶Children's National Hospital, George Washington University, Washington, DC; ¹⁷Department of Pediatrics, University of Arkansas for Medical Sciences, Arkansas Children's Hospital, Little Rock, Arkansas; ¹⁸Department of Pediatrics, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut; ¹⁹Louisiana State University, Baton Rouge, Louisiana; ²⁰Department of Pediatrics, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, Oklahoma; ²¹Medical Writer/Consultant, Washington, DC; ²²American Academy of Pediatrics, Itasca, Illinois; and ²³American Academy of Pediatrics, Itasca, Illinois

This document is copyrighted and is property of the American Academy of Pediatrics and its Board of Directors. All authors have

To cite: Hampel SE, Hassink SG, Skinner AC, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics*. 2023;151(2):e2022069640

PEDIATRICS Volume 151, number 2, February 2023:e2022069640
Downloaded from http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/151/2/e2022069640/1451060_peds_2022069640

FROM THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

2. L'attenzione ai suoi molti determinanti, soprattutto sociali, che devono essere conosciuti dai sanitari e trasmessi alle famiglie perché riducano la responsabilità personale che, solitamente, anche se inconsciamente tutti, operatori sanitari e pazienti, le attribuiscono. I determinanti sociali sono molto importanti, perché, essendo diversi nei vari contesti, permettono a curanti e famiglie di progettare insieme un percorso personalizzato di cura.
3. La necessità di una valutazione almeno annuale del Pediatra di Famiglia (PdF) sullo stato ponderale per

tutti i soggetti visitati, con la comunicazione empatica dell'esito alla famiglia, secondo i canoni del colloquio di motivazione, e l'avviamento più tempestivo possibile ad una terapia comportamentale familiare dello stile di vita. In caso di sovrappeso va offerto a tutti un colloquio di motivazione per favorire il miglioramento dello stile di vita alimentare e motorio. In caso di obesità le cure devono essere offerte insieme alla valutazione ed eventuale cura delle comorbidità. La cura va estesa anche ai bambini con altre problematiche di salute fisica e psichica, adeguando i programmi alle loro particolari esigenze.

4. La non indispensabilità della storia alimentare puntuale con i mezzi del recall 24h o del diario alimentare. Tale storia, infatti, è spesso colpevolizzante ed ha un costo elevato rispetto ai risultati, limitati dallo stato socio-culturale e dalle barriere linguistiche poste da alcune famiglie. Nel percorso terapeutico, soprattutto con i bambini e nelle forme di obesità non grave, basta limitarsi a fare educazione con i genitori e stimolare l'autogestione su alcuni punti essenziali. Se a questo si potesse associare un adeguato cambiamento ambientale, sociale e politico, dalla riduzione dell'uso delle bibite dolci e dolcificate ai divieti del marketing rivolto continuamente e ovunque a bambini e adolescenti, all'offerta universale di spazi sicuri dove muoversi e fare sport, come proposto dal WHO [2], i risultati potrebbero essere eclatanti!

Diversi sono gli argomenti che a nostro avviso meritano una discussione

1. La semplificazione della diagnosi, basata solo su Body Mass Index (BMI) percentile o zscore che, se utile nelle indagini epidemiologiche sulla popolazione, ha dei limiti importanti quando è applicata al singolo individuo, sebbene la sua semplicità possa essere utile per incoraggiare l'avvio di una pratica clinica nuova. L'uso del BMI associato all'Edmonton Obesity Stage System for Pediatrics, proposto in Canada e consigliato anche dal WHO [2], potrebbe rendere la diagnosi di obesità più completa, obbligando i sanitari a inserire la valutazione non solo delle comorbidità, ma anche dei determinanti sociali: valutazione fortemente raccomandata anche dall'AAP. Oggi sempre più società scientifiche chiedono di abbandonare il BMI e, quindi, insegnare ai PdF il suo uso esclusivo appare sbagliato e fuori tempo.

2. La semplificazione del trattamento, raccomandando per tutti i bambini e gli adolescenti con sovrappeso,

obesità o obesità severa lo stesso trattamento comportamentale intensivo con almeno 26 ore di contatto professionale. È un trattamento difficilmente realizzabile nella pratica in Italia, sia perché pochi operatori sanitari hanno ricevuto una formazione adeguata, sia perché potrebbe aumentare la già elevatissima percentuale di abbandono riportata nel trattamento dell'obesità infantile [3]. Anche in Canada una ricerca sulla percentuale di bambini realmente accettati ad un progetto di trattamento intensivo dell'obesità mostra risultati davvero disastrosi: solo 1% per anno [4].

3. La raccomandazione sulla "intensità" di almeno 26 ore di contatto professionale in presenza. Nel trattamento multicomponente secondo l'AAP la dose dovrebbe essere la maggiore possibile, dato che la letteratura sostiene la sua correlazione col calo ponderale. Ma questa dose di almeno 26 ore è davvero la minima indispensabile, anche se poco praticabile e soprattutto non sempre innocua per tutti dai bambini dai 2 anni agli adolescenti in eccesso ponderale? Tale dose, infatti, sembrerebbe un obiettivo da dover realizzare anche per bambini con solo sovrappeso/obesità moderata, ed anche dal PdF, se un trattamento coordinato multicomponente non fosse disponibile (evento purtroppo molto frequente sul nostro territorio). Un altro problema del trattamento comportamentale intensivo è aumentare il rischio di sviluppare un Disturbo dell'Alimentazione (DA). Sebbene studi osservazionali precedenti abbiano dimostrato un'associazione tra dieta restrittiva e rischio di comportamenti alimentari disordinati [5] e sviluppo di DA [6], una recente revisione, citata nelle LG, su 36 studi, rivela che il trattamento strutturato e professionale di bambini e adolescenti, includente una dieta, si associa a una riduzione della prevalenza, del rischio e dei sintomi dei DA. Alcuni dei partecipanti, però, hanno sviluppato un DA al follow-up. È stato ipotizzato che i risultati contrastanti degli studi siano dovuti a differenze della dieta intrapresa (rigida o flessibile) o a coorti con caratteristiche diverse (maggiore o minore comorbidità psichiatrica). In ogni caso le revisioni possono analizzare solo quegli studi che fin dall'arruolamento hanno previsto la valutazione di benessere e qualità della vita, oltre a quello del BMI, mentre la maggior parte non ha valutato altro esito che il BMI, per tempi molto limitati e senza troppa attenzione a eventi avversi e qualità della vita. Inoltre, la metà dei soggetti presi in carico abbandona il percorso e quindi non contribuisce alla valutazione finale. Nella vita reale, infine,

molti progetti di cura dell'obesità non sono ancora multidisciplinari e/o non prevedono lo psicologo e continuano ad avere come obiettivo unico o principale il calo di peso.

Si consiglia perciò molta prudenza nel concludere che percorsi di oltre 26 ore non abbiano alcun rischio, o che basti l'attenzione a valutare costantemente che il calo ponderale non sia eccessivo (evento che indica solo un tipo restrittivo puro di DA). Seguendo le LG, mancando il team, il PdF che cercasse di realizzare un simile percorso da solo o con un nutrizionista o allenatore, potrebbe osservare gli effetti negativi della focalizzazione sul peso, sul corpo e sul cibo.

I bambini, già in età prescolare, si chiedono il perché di ogni visita medica, soprattutto se sottoposti a visite più frequenti rispetto ai compagni, facendo ai genitori e a sé stessi domande che potrebbero portarli a pensare di essere “bambini sbagliati”, che il loro peso sia grave, inaccettabile e molto importante nella scala dei valori della famiglia e del loro pediatra. In altre parole, troppe visite focalizzate sul peso potrebbero favorire l'interiorizzazione dello stigma del peso (cioè avere credenze negative su di sé per il proprio peso) che si associa a bassa autoefficacia, depressione, minore qualità della vita fisica e mentale [7], e l'interiorizzazione dell'ideale di magrezza, considerata un fattore di rischio specifico per lo sviluppo dei DA [8]. Per tale motivo sono nati programmi in cui i bambini non vengono coinvolti per nulla nel trattamento, con risultati sul peso uguali o migliori di quelli in cui lo sono, ai quali potremmo ispirarci [9]. La nostra Consensus [10] invita il PdF a fare prevenzione e seguire da solo esclusivamente i bambini con sovrappeso e obesità moderata senza complicanze (sia psichiche che fisiche). Senza risorse di II e III livello a disposizione la soluzione non può essere quella di tentare comunque un trattamento a misura di PdF. Occorre, invece, migliorare la rete così da offrire la cura adeguata a tutti e soprattutto agli adolescenti con obesità grave o complicata. L'enfasi eccessiva sull'obiettivo “calo di peso” è ancora fortemente presente in tutto il documento, a discapito di altri obiettivi, come la salute generale. Tale enfasi rischia di continuare a illudere i sanitari sui risultati miracolistici inseguiti in passato, ancora fortemente condivisi dalle famiglie, ma negati da tutte le revisioni [9] e di indurre un senso di fallimento e di colpa fin dai primi anni di vita nei bambini trattati, aumentando il rischio di abbandono e quindi di peggioramento dello stato ponderale e

delle comorbidità fisiche e psicologiche. Oggi la linea di cura più illuminata chiede agli operatori di porsi come obiettivo la salute generale e il cambiamento dei comportamenti. Il calo di peso e tanto più la sua normalizzazione, potrebbero esserne la conseguenza, ma non devono essere considerati né l'obiettivo principale, né il modo per valutare impegno o successo [11]. L'offerta di terapia farmacologica dagli 8 anni e chirurgica dai 13 anni di età è stata molto criticata. In effetti queste tempistiche sono molto precoci. Il tema della cura dell'obesità con farmaci e chirurgia, però, è ormai universalmente noto, soprattutto alle famiglie che si confrontano con obesità gravi e resistenti. Se la gravità lo richiede, quindi, parlarne e prospettare come possibili in futuro anche per loro, da associare alla terapia comportamentale, se questa non darà esiti adeguati, non ci sembra sempre sbagliato. Attualmente, purtroppo, sulla terapia farmacologica sappiamo poco. Il farmaco più efficace è iniettivo e studiato solo per i suoi effetti a breve termine. Alcuni dati preliminari sottolineano che la sua sospensione comporti un rebound ponderale peggiore del placebo e sono in esame dall'Agenzia Europea per i Medicinali alcuni casi di pazienti con ideazione suicidaria o autolesionismo [12]. Anche la soglia dei 13 anni per la chirurgia bariatrica, inoltre, è davvero inadeguata alla maturazione psicofisica dei ragazzi e, quindi, alla formulazione del consenso.

Crediamo che prima di pensare a percorsi ispirati alle LG dell'AAP per noi ci siano altre priorità, dalle quali potremmo ottenere esiti inaspettati sulla gestione dell'obesità. Pertanto, ai pediatri italiani proporremo di concentrarci su:

1. Ridurre lo stigma professionale e la colpevolizzazione delle famiglie ancora dilaganti in ambito professionale, chiedendo il permesso di parlare di peso e con quali termini adeguati, cambiando linguaggio e immagini sull'eccesso di peso nella pratica e nella formazione professionale. Aiutare le famiglie a divenire consapevoli dello stigma del peso, a cercarlo in famiglia e a scuola, e ad affrontarlo. Solo dopo aver ottenuto ciò, avendo realizzato una buona relazione terapeutica e un'alleanza fra curati e curanti, si può fare “Educazione Terapeutica”.
2. Adattare gli strumenti e gli arredi degli ambulatori per fare sentire i pazienti nel posto giusto: accettati e rispettati.
3. Fare una buona diagnosi e una buona comunicazione.

ne nelle cure primarie per selezionare e offrire la cura secondo disponibilità e gravità.

4. Formarsi sul colloquio di motivazione e farne pratica nella quotidianità (come per tutte le malattie croniche non trasmissibili) per valutare la motivazione alla cura e aumentarla e soprattutto condividere/sostenere i piccoli risultati realizzati, senza banalizzarli.

Le Aziende Sanitarie dovrebbero sostenere il lavoro dei PdF con progetti aziendali gestiti in rete e “supporti informatizzati” adeguati. I PdF e le Equipe interdisciplinari dovrebbero essere formati insieme su obesità e stigma del peso ed essere potenziati per rispondere adeguatamente alle esigenze della popolazione.

L'intervento rispettoso, personalizzato, ma soprattutto non-giudicante, flessibile, piacevole e familiare dovrebbe essere disponibile per tutti [13], ma ancora molti sono gli ostacoli come evidenziato dallo studio internazionale ACTION TEENS (Tabella).

Dobbiamo condividere con le nostre famiglie il sogno, ancora in assenza di forti evidenze scientifiche, che un percorso di cura piacevole possa dare risultati duraturi [14].

Crediamo che ci sia tanto lavoro per tutti!

1. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: expert committee recommendations. *Pediatrics*. 1998;102(3):E29

2. Tanas R, Carabotta M, Chiarelli F. Dal WHO un'allerta a tutti e in primis ai pediatri: come e perché occuparsi di obesità. Commento al Documento “OBESITY 2022” del WHO, Ufficio regionale per l'Europa. *Pagine elettroniche Quaderni ACP* 2022;29(4):d,1 pag 1-5

3. Pinelli L, Elerdini N, Faith MS, et al, Seminara S, Uasone R, Pietrobello A. Childhood obesity: results of a multicenter study of obesity treatment in Italy. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1999;12 Suppl 3:795-9.

4. Kuhle S, Doucette R, Piccinini-Vallis H, et al. Successful childhood obesity management in primary care in Canada: what are the odds? *PeerJ*. 2015;3:e1327.

5. Neumark-Sztainer DR, Wall MM, Haines JI, et al. Shared risk and protective factors for overweight and disordered eating in adolescents. *Am J Prev Med*. 2007;33:359-69

6. Patton GC, Selzer R, Coffey C, et al. Onset of adolescent eating disorders: population-based cohort study over 3 years. *BMJ*. 1999;318:765-8).

7. Butt M, Harvey A, Khesroh E, et al. Assessment and impact of paediatric internalized weight bias: A systematic review. *Pediatr Obes*. 2023;18:e13040.

8. Stice E, Gau JM, Rohde P, et al. Risk factors that predict future onset of each DSM-5 eating disorder: Predictive

Tabella. Alcuni dei risultati dei questionari dello Studio ACTION TEENS*, compilati da migliaia di adolescenti, caregiver e professionisti sanitari.

- Troppo spesso gli operatori non comunicano la diagnosi né ai genitori né ai ragazzi, per non deriderli.
- Troppi professionisti e genitori pensano che la malattia si risolverà spontaneamente, come avveniva nel secolo scorso quando i bambini crescendo andavano a lavorare in campagna o nelle fabbriche, senza orari né ferie.
- Se pur tardivamente, i pazienti divenuti gravi per situazione ponderale e interiorizzazione dello stigma del peso che cercano cure, non trovano centri e operatori formati, capaci di seguirli e aiutarli, ma spesso solo il rinfacciamento della “loro colpa”.

* Maffei C, Baur L, Bereket A, et al. ACTION teens global survey: participant characteristics and key information sources for adolescents living with obesity, caregivers and healthcare professionals. Poster presented at the European Congress on Obesity, 5 May 2022, Maastricht, The Netherlands.

specificity in high-risk adolescent females. *Journal of Abnormal Psychology*, 2017;126(1):38-51

9. Ells LJ, Rees K, Brown T, Mead E, Al-Khudairy L, Azevedo L, McGeechan GJ, Baur L, Loveman E, Clements H, Rayco-Solon P, Farpour-Lambert N, Demaio A. Interventions for treating children and adolescents with overweight and obesity: an overview of Cochrane reviews. *Int J Obes (Lond)*. 2018;42:1823-33.

10. Valerio G, Maffei C, Saggese G, et al. Diagnosis, treatment and prevention of pediatric obesity: consensus position statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr*. 2018;44:88.

11. Jebeile H, McMaster CM, Johnson BJ, et al. The Eating Disorders In Weight-Related Therapy Edit Collaboration. Identifying Factors Which Influence Eating Disorder Risk during Behavioral Weight Management: A Consensus Study. *Nutrients*. 2023;22;15:1085.

12. EU Investigates Ozempic, Weight-Loss Drug Saxenda After Suicidal Thoughts Reported By Ludwig Burger and Maggie Fick. *Reuters* July 10,2023

13. Tanas R, Caggese G, Lera R. Il pediatra e l'obesità: riprova e vinci in 5 mosse. *Quaderni ACP* 2020;271:4-11

14. Togashi K, Masuda H, Rankinen T, et al. A 12-year follow-up study of treated obese children in Japan. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26:770-7.

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

OMS Europa ha pubblicato il report *A healthy environment in the WHO European Region: why it matters and what steps we can take to improve health* in preparazione della settima conferenza ministeriale su ambiente e salute tenutasi a Budapest dal 5 al 7 luglio 2023 (7MCEH). Nel report si pone l'attenzione sull'attuale situazione dell'ambiente e della salute e sulle azioni che gli Stati membri OMS possono intraprendere per garantire la tutela futura dell'ambiente; circa il 15% di tutti i decessi potrebbe essere prevenuto attraverso ambienti più sani. I rischi sanitari sono legati all'inquinamento atmosferico, dell'acqua, ai servizi igienici e all'igiene, alle sostanze chimiche, alle radiazioni e al cambiamento climatico. In Europa ogni anno vi sono oltre 1.4 milioni di decessi associati a rischi ambientali evitabili per la salute. La dichiarazione di Budapest focalizza l'attenzione sulle azioni urgenti alle sfide sanitarie legate ai cambiamenti climatici, all'inquinamento ambientale, alla perdita di biodiversità e al degrado del suolo al fine di rafforzare le capacità dei paesi di rispettare gli impegni assunti durante la conferenza. I giovani erano fortemente rappresentati al 7MCEH ed è stata data loro la possibilità di partecipare e intervenire sulle azioni che riguarderanno il loro futuro. Gli stati membri riconoscono, infatti, come la crisi ambientale influenzi la salute mentale delle giovani generazioni e che sono necessarie azioni di tutela quali l'incremento di aree verdi urbane e del contatto con la natura. In questo numero vi sono numerosi articoli che evidenziano l'importanza per la salute della relazione genitore-bambino-natura, degli spazi verdi urbani e come l'eco-ansia possa essere motore di cambiamento in senso positivo. Questo numero di Ambiente e Salute news si basa sul controllo sistematico delle pubblicazioni di Maggio e Giugno 2023.

Environment and health

WHO Europe has published the report "A healthy environment in the WHO European Region: why it matters and what steps we can take to improve health" in preparation for the Seventh Ministerial Conference on Environment and Health held in Budapest July 5-7, 2023 (7MCEH). The report draws attention to the current state of environment and health and what actions WHO member states can take to ensure future environmental protection; about 15 percent of all deaths could be prevented through healthier environments. Health risks are related to air pollution, water, sanitation and hygiene, chemicals, radiation, and climate change. There are more than 1.4 million deaths in Europe each year associated with preventable environmental health risks. The Budapest Declaration focuses attention on urgent actions to health challenges related to climate change, environmental pollution, biodiversity loss and land degradation to strengthen countries' capacities to meet the commitments made at the conference. Youth were strongly represented at the 7MCEH and were given the opportunity to participate and act on actions that will affect their future. Indeed, member states recognize how the environmental crisis affects the mental health of the younger generation and that protective actions such as increasing urban green areas and contact with nature are needed. Different articles in this issue highlight the importance for a good health of the parent-child-nature relationship, urban green spaces and how eco-anxiety can be a driver of change in a positive direction. This issue of Environment and Health News is based on the systematic review of the May and June 2023 publications.



" Passo di Valparola, Italia - Foto di Ales Krivec su Unsplash "

Ambiente e Salute News

Indice

:: Cambiamento climatico

1. Studio di coorte nordamericano su temperatura ambientale e crescita fetale

:: Inquinamento atmosferico

1. Studio prospettico di coorte su esposizione prenatale al particolato indoor e crescita fetale: effetto individuale e associato
2. ► Valutazione del rischio e ripartizione alla fonte dei metalli sul particolato atmosferico in un'area suburbana delle Isole Canarie
3. Ventilazione e livelli di PM_{2.5} indoor associati ad assenza da scuola per malattia nelle scuole elementari del Midwest (USA)
4. ► Impatto di un modello a emissioni zero su inquinamento dell'aria e salute infantile
5. Esposizione al particolato fine ambientale (PM_{2.5}) e livelli di emoglobina nei bambini di età inferiore a 5 anni. Un'analisi trasversale
6. Esposizione all'ozono e asma. uno studio di coorte cinese
7. Inquinamento atmosferico e sonno negli adolescenti. Uno studio trasversale

:: Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Esposizione pre e postnatale a PFAS e sviluppo del linguaggio tra i 18 e i 36 mesi. Uno studio di coorte
2. Esposizione prenatale al bisfenolo A e S e fenotipi della malattia atopica all'età di 6 anni
3. ► Esposizione prenatale a pesticidi organofosfati e problemi comportamentali negli adolescenti
4. Malattia di Minamata: disturbi neurologici e neurocognitivi negli adulti con una storia di avvelenamento prenatale da metilmercurio
5. Esposizione gestazionale a PFAS e associazione con BMI Z-score nell'infanzia e rischio di sovrappeso/obesità in coorti prospettiche
6. Concentrazioni di folato e di sostanze per e poli fluoroalchiliche negli adolescenti e negli adulti negli Stati Uniti: uno studio osservazionale
7. Esposizione umana agli esteri organo-fosfati (OPE) attraverso acqua e bevande confezionate

:: Rumore

1. Esposizione al rumore ambientale e sonno nei preadolescenti di due coorti europee

:: Ambienti naturali

1. ► "Deficit di natura" e salute mentale tra gli adolescenti: un quadro prospettico partendo dalla teoria di conservazione delle risorse
2. Il verde modifica l'associazione tra inquinamento dell'aria ambiente e funzione cognitiva negli adolescenti australiani, ma non negli adulti
3. Effetti del giardinaggio sull'attività fisica nei bambini di età compresa tra 3 e 5 anni. Uno studio controllato randomizzato
4. I genitori influenzano la connessione dei bambini con l'ambiente naturale

:: Psicologia ambientale

1. Valori e scetticismo ambientale in giovani adolescenti: uno studio transnazionale
2. ► Cina, India, Giappone e Stati Uniti: ansia e cambiamento climatico

:: Miscellanea

1. Esposizione al rumore ambientale e all'inquinamento atmosferico e disturbo dello spettro autistico e disturbo da deficit di attenzione/iperattività durante l'adolescenza e la prima età adulta

► 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, Francesca Manusia, 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

- Nuovi studi confermano che l'incremento delle temperature ha effetto sulla crescita fetale così come l'inquinamento indoor e l'esposizione al particolato. Tutti questi dati hanno implicazioni di sanità pubblica, ancora una volta si ribadisce la necessità di azioni concrete che tutelino la salute del nascituro già durante la fase prenatale. Dobbiamo puntare al raggiungimento dell'obiettivo zero emissioni che è dimostrato può determinare una sostanziale riduzione dell'inquinamento dell'aria ambientale e apportare effetti benefici su asma infantile e eventi avversi alla nascita. Ricordiamo anche l'importanza di una riduzione del traffico stradale che implica anche un miglioramento del sonno nella popolazione infantile.
- Sono necessarie azioni di mitigazione nelle aree industrializzate con alte emissioni di inquinanti (metalli pesanti, ad esempio Cromo) che rappresentano un pericolo per la salute della popolazione, a maggior ragione se situate vicino a complessi scolastici; è opportuna una presa di coscienza dell'importanza delle bonifiche di aree industriali e di adeguate progettazioni in termini di edilizia scolastica per la tutela della salute infantile. In merito all'edilizia scolastica emerge con forza dagli studi il beneficio di una corretta ventilazione delle aule scolastiche sui tassi di assenza da scuola per malattia.
- Il periodo prenatale è un periodo di estrema vulnerabilità, è quindi necessario porre attenzione all'esposizione ai pesticidi durante questo periodo, anche per le correlazioni che sembrano emergere tra esposizione a pesticidi in gravidanza e salute mentale degli adolescenti. Analogamente la storia di Minamata ci insegna come l'esposizione prenatale ad un inquinante (metilmercurio) anche a dosi basse/moderate possa agire nel tempo determinando deficit neurologici e neurocognitivi nell'età adulta.
- L'esposizione gestazionale a sostanze per- e polifluoroalchiliche (PFAS) può essere associata ad adiposità e aumento del rischio di obesità tra bambini e adolescenti. L'assunzione di folati sembra svolgere un ruolo protettivo contrastando il tasso di assorbimento e aumentando così l'escrezione di PFAS.
- Sono necessari interventi mirati a sviluppare progetti di resilienza e stimolare maggiore contatto con la natura, la cui mancanza, in particolare nella popolazione adolescenziale, sembra avere implicazioni sulla salute mentale. È necessario aumentare gli spazi verdi nelle città per mitigare gli effetti del cambiamento climatico oltre che incrementare la resilienza mentale di tutta la popolazione. Si devono progettare spazi adeguati e sicuri, dove i bambini possano vivere esperienze a contatto con la natura. A questo proposito segnaliamo che esiste un effetto intergenerazionale anche nelle esperienze fatte in natura. I genitori che avevano fatto esperienze in natura durante la loro infanzia influenzavano positivamente la connessione dei bambini con la natura e le attività all'aperto. Tra queste ricordiamo anche le attività di giardinaggio durante il periodo dell'infanzia, proposta utile per promuovere l'attività fisica confermando che "agire prima è meglio".
- La maggior parte degli adolescenti percepisce il cambiamento climatico come una minaccia reale e allarmante e l'eco-ansia è fattore che incide sulla salute mentale. Questa ansia non è necessariamente patologica, servono però dati per comprendere il fenomeno e le sue implicazioni. I pediatri di famiglia nei loro ambulatori hanno le capacità per raccoglierci, esaminarli e rifletterci.

rebbe essere quella delle prime 20 settimane di gestazione per tutti i parametri indagati. Le associazioni più forti riguarderebbero diametro biparietale (BPD) e circonferenza cranica (CC) nelle esposizioni precoci, mentre le esposizioni tardive inciderebbero sulla circonferenza addominale (AC) [ad incrementi di 5°C della temperatura si associa un Z-score di AC più basso di -0.26 (IC 95% -0.48, -0.04)]. Un'esposizione ad alte temperature per tutta la gravidanza inciderebbe, in senso negativo, sul peso alla nascita. Una coorte di 9.446 soggetti nati tra il 2011 e 2016 in un ospedale del Massachusetts orientale è stata seguita dalle prime settimane di gravidanza con lo scopo di studiare l'associazione tra variazioni della temperatura ambientale, a cui il feto è stato esposto, e la sua crescita. Per ogni soggetto sono stati raccolti dati sulle misurazioni ecografiche del BPD, della CC, della lunghezza femorale e della AC, e in aggiunta anche quelli del peso alla nascita (BW). Le ecografie sono state suddivise in tre gruppi temporali in base alle settimane di gravidanza (16-23, 24-31, >32) e per ogni gruppo calcolato lo Z-score delle relative misurazioni. Nell'analisi dei dati si è tenuto conto di: variabili sociodemografiche, trend temporale, grado di umidità e $PM_{2.5}$. Questo studio fornisce ulteriori informazioni sulla ricaduta dell'aumento della temperatura ambientale sulla crescita fetale con importanti implicazioni in sanità pubblica.

° Michael Leung et al. Ambient temperature during pregnancy and fetal growth in Eastern Massachusetts, USA. *International Journal of Epidemiology*, Volume 52, Issue 3, June 2023, Pages 749-760

Inquinamento atmosferico

1. Studio prospettico di coorte su esposizione prenatale al particolato indoor e crescita fetale: effetto individuale e associato

Questo studio ha suggerito che l'inquinamento dell'aria interna e l'esposizione ambientale al particolato hanno avuto effetti negativi sia in caso di esposizione singola che associata, sulla crescita fetale. Dai risultati ottenuti è emerso che l'aumento di un'unità nell'indice di inquinamento dell'aria domestica è stato associato ad una riduzione dello Z-score della circonferenza addominale (AC) e della circonferenza cranica (HC) pari a -0.044 e -0.050, rispettivamente. PM_1 e $PM_{2.5}$ sono stati associati a riduzione di Z-score di AC, HC, lunghezza del femore (FL) e peso fetale stimato (EFW) e ad un rischio più elevato di ridotta crescita. Inoltre, chi era esposto a valori di PM_1 e di inquinamento dell'aria interna più elevati, aveva ridotti Z-score e rischio più elevato di basso peso alla nascita. L'inquinamento dell'aria interna e l'esposizione ambientale a $PM_{2.5}$ hanno avuto un effetto congiunto simile sugli stessi parametri. Questo studio prospettico di coorte è stato condotto a Pechino, in Cina, nel 2018, per esaminare l'effetto dell'esposizione prenatale al particolato con diametro < 2.5 μm ($PM_{2.5}$) e < 1 μm (PM_1) sulla crescita fetale, utilizzando misurazioni ecografiche. Sono state incluse 4.319 donne incinte, stimando l'esposizione prenatale a $PM_{2.5}$ e PM_1 e l'indice di inquinamento dell'aria in ambiente domestico, sulla base di interviste individuali. È stato ottenuto lo Z-score per AC, HC, FL e EFW aggiustato per età gestazionale e per genere. Tramite equazione di stima generalizzata, è stato valutato l'effetto individuale e congiunto dell'indice di inquinamento dell'aria interna, $PM_{2.5}$ e

Cambiamento climatico

1. Studio di coorte nordamericano su temperatura ambientale e crescita fetale

Lo studio ha evidenziato un'associazione tra esposizione ad alte temperature e deficit di crescita fetale: la finestra critica sembra-

PM₁ sullo Z-score fetale e sui parametri di crescita.

° Shuang Zhou et al: Individual and joint effect of indoor air pollution index and ambient particulate matter on fetal growth: a prospective cohort study *International Journal of Epidemiology*, Volume 52, Issue 3, June 2023, Pages 690–702

2. Valutazione del rischio e ripartizione alla fonte dei metalli sul particolato atmosferico in un'area suburbana delle Isole Canarie

I livelli di concentrazione di 11 metalli pesanti (Al, Ba, Cd, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Ti, V e Zn) sono stati analizzati in 120 campioni di PM₁₀ e PM_{2.5} raccolti durante il secondo semestre del 2017, utilizzando campionatori ad alto volume, secondo il metodo UNE-EN 1234. I livelli di rischio più elevati sono stati ottenuti per il Cromo (Cr) sia per i suoi effetti cronici che cancerogeni, superando i limiti stabiliti dall'USEPA (U.S. Environmental Protection Agency). Le emissioni di Cr potrebbero provenire da attività industriali in prossimità del punto di campionamento e dalle attività del molo. I risultati ottenuti in questa ricerca supportano la necessità di attuare misure di mitigazione in aree altamente industrializzate e gravemente colpite da emissioni di sostanze che rappresentano un pericolo per la salute della popolazione. I 120 campioni di PM₁₀ e PM_{2.5} provenivano da Taliarte area suburbana (in prossimità della quale si trova anche una scuola) dell'isola Gran Canaria, seconda isola più popolosa delle Isole Canarie. L'arcipelago sperimenta intense epidemie sahariane a causa della sua vicinanza alla costa nord-orientale dell'Africa. I campioni sono stati raccolti nell'edificio Parque Científico Tecnológico dell'Università di Las Palmas de Gran Canaria. La qualità dell'aria di quest'area era accettabile, con livelli di concentrazione di PM₁₀ e PM_{2.5} inferiori ai limiti della direttiva 2008/50/CE in condizioni normali. È stata effettuata la caratterizzazione chimica dei campioni e sono state eseguite la valutazione del rischio sanitario e la ripartizione delle fonti degli 11 metalli pesanti. La vicinanza di una scuola al punto di campionamento rivela una maggiore esposizione dei bambini a queste emissioni a causa delle attività all'aperto.

° Martín-Cruz Y et al: Risk Assessment and Source Apportionment of Metals on Atmospheric Particulate Matter in a Suburban Background Area of Gran Canaria (Spain). *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023; 20(10):5763

3. ► Ventilazione e livelli di PM_{2.5} indoor associati ad assenza da scuola per malattia nelle scuole elementari del Midwest (USA)

I risultati di questa ricerca concordano con i benefici precedentemente dimostrati della riduzione dei tassi di assenza da scuola per malattia quando viene migliorata la ventilazione delle aule scolastiche. Sono state infatti rilevate associazioni significative con il tasso di assenza annuale. Ogni aumento di 1 L/s per persona del tasso di ventilazione è stato associato a una diminuzione di 5.59 giorni di assenze all'anno. Ciò corrisponde a un aumento dello 0.15% del tasso di frequenza giornaliero annuale. Ogni 1 µg/m³ in più di PM_{2.5} indoor è stato associato ad un aumento di 7.37 giorni di assenze all'anno. Questo corrisponde a una diminuzione dello 0.19% del tasso di frequenza giornaliero annuale. Gli autori hanno monitorato i dati ambientali interni di 144 aule di 31 scuole del Midwest degli Stati Uniti per due giorni conse-

cutivi ogni autunno, inverno e primavera per un periodo di due anni; 3.105 alunni hanno frequentato le aule in cui sono state effettuate le misurazioni. Tutte le aule erano ventilate con sistemi meccanici a ricircolo. Non c'erano finestre o porte esterne apribili. Il tasso di ventilazione medio complessivo, utilizzando aria esterna, è stato di 5.5 L/s per persona (le corrispondenti concentrazioni medie di anidride carbonica erano < 2.000 ppm), e il PM_{2.5} medio interno era di 3.5 ppm.

° Deng, Shihan et al: "Associations between Illness-Related Absences and Ventilation and Indoor PM_{2.5} in Elementary Schools of the Midwestern United States." *Environment International* 176 (June 2023): 107944

4. Impatto di un modello a emissioni zero su inquinamento dell'aria e salute infantile

Lo studio ha evidenziato che la rimozione delle emissioni da combustione ridurrebbe la media annua di PM_{2.5} di 2.9 µg/m³ (8.4%) a Freetown e di 45.4 µg/m³ (63,7%) a Dacca. Per NO₂ invece l'intervallo andrebbe da 0.3 ppb (7.9%) a Freetown a 18.8 ppb (92.3%) a Città del Messico. Le riduzioni stimate sull'incidenza di asma variano da quasi zero a Freetown, Tama-le e Harare a 149 casi ogni 100.000 abitanti a Los Angeles. Per la nascita pretermine è stata stimata una riduzione di 135 per 100.000 nati a Dar es Salaam a 2.818 per 100.000 nati a Bhubaneswar e, per il basso peso alla nascita, di 75 per 100.000 nati a Dar es Salaam e di 2.951 per 100.000 nati a Dhaka. Nelle 16 città prese in considerazione la riduzione dell'incidenza dell'asma infantile rappresenterebbe più di un quinto dei casi totali e una riduzione di quasi il 10% delle nascite pretermine e sottopeso. In conclusione, nonostante le incertezze insite nelle stime e dichiarate dagli autori si può stimare che l'obiettivo globale di zero emissioni comporterebbe probabilmente riduzioni sostanziali dell'inquinamento dell'aria ambiente e che porterebbe significativi effetti benefici netti sull'asma infantile e sugli esiti avversi alla nascita. La maggior parte delle ricerche sui possibili benefici per la salute della decarbonizzazione si è concentrata sugli adulti, in questo studio gli autori analizzano questi potenziali benefici in bambini e giovani su un campione di 16 città. Sono state stimate le concentrazioni medie annuali di particolato fine (PM_{2.5}) e biossido di azoto (NO₂) utilizzando un modello che presuppone la rimozione di tutte le emissioni legate alla combustione da trasporti terrestri, industrie, uso domestico di energia e produzione di energia e valutando l'impatto di questa rimozione sull'incidenza di asma infantile e sugli outcomes alla nascita (basso peso, nascite pretermine).

° Milner J et al: Air pollution and child health impacts of decarbonization in 16 global cities: Modelling study. *Environ Int*. 2023 May;175:107972. doi: 10.1016/j.envint.2023.107972. Epub 2023 May 12. PMID: 37192572.

5. ► Esposizione al particolato fine ambientale (PM_{2.5}) e livelli di emoglobina nei bambini di età inferiore a 5 anni. Un'analisi trasversale

È noto che uno stato di anemia può avere conseguenze sullo sviluppo dei bambini e si sospetta fortemente che l'inquinamento atmosferico possa condizionare i livelli di Hb ematici. Questo interessante studio osservazionale ha evidenziato una possibile correlazione. Lo studio ha riguardato 154.443 bambini (età 6-59

mesi) con anemia ($Hb < 11\text{gr}/100\text{ml}$), residenti in paesi a basso reddito per lo più africani. I valori satellitari del $PM_{2.5}$ medio annuo dell'area di residenza dei bambini sono stati usati come misura dell'esposizione ambientale. La prevalenza dell'anemia a livello nazionale variava dal 15.8% all'87.9%. L'esposizione media al $PM_{2.5}$ è stata di $33,0 (\pm 21.6) \mu\text{g}/\text{m}^3$. Il modello aggiustato ha mostrato che un aumento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nella concentrazione annuale di $PM_{2.5}$ era associato a maggiori probabilità di anemia ($OR = 1,098$ 95% CI: 1,087, 1,109). Lo stesso aumento di $PM_{2.5}$ è stato associato a una diminuzione dei livelli medi di Hb di $0.075 \text{ g}/\text{dL}$ (95% CI: 0.081, 0.068). I risultati si modificavano in base all'indice di ricchezza familiare e al luogo di residenza, con maggiori effetti avversi nei bambini dei quintili di ricchezza inferiore e nei bambini delle aree rurali. Limitazioni dello studio sono possibili, seppur limitati, errori dei dati di laboratorio e della precisione della rilevazione al suolo del $PM_{2.5}$. Gli autori hanno concluso che l'esposizione annuale al $PM_{2.5}$ è associata in modo trasversale a livelli ridotti di emoglobina nel sangue e a un maggior rischio di anemia nei bambini di età < 5 anni che vivono in 36 paesi a basso reddito. (In Italia, i dati WHO indicano una prevalenza di anemia del 15% nei bambini 6-59 mesi, con tendenza in aumento).

° ODO, Daniel B., et al. A cross-sectional analysis of ambient fine particulate matter ($PM_{2.5}$) exposure and haemoglobin levels in children aged under 5 years living in 36 countries. *Environmental Research*, 2023, 227: 115734

6. Esposizione all'ozono e asma. uno studio di coorte cinese

L'esposizione ad alte concentrazioni di Ozono (O_3) è correlata all'insorgenza di asma, una malattia eterogenea e multifattoriale, caratterizzata da infiammazione cronica delle vie aeree, che colpisce oltre il 10% dei bambini in tutto il mondo. L'esposizione pre e post natale a inquinanti atmosferici è stata ampiamente studiata tra i fattori causali di questa patologia. Gli autori di questo studio si sono dati come obiettivo la valutazione della possibile associazione con l'esposizione all'Ozono su una coorte di nascita di 6.501 bambini (2018-2021) a Jinan, in Cina. I dati di monitoraggio dell'inquinamento atmosferico (concentrazioni medie giornaliere nelle 24 ore di SO_2 , NO_2 , CO, PM_{10} , $PM_{2.5}$, temperatura e umidità relativa, nonché le concentrazioni medie giornaliere massime di 8 ore di O_3) sono stati ottenuti da 17 stazioni di valutazione urbana della qualità dell'aria ambientale a Jinan. Il tasso di incidenza cumulativo per asma all'età di 2 anni nei bambini della coorte è stato dell'1.4%. Un livello elevato di esposizione a O_3 è risultato correlato in maniera statisticamente significativa all'insorgenza di asma (HR: 2.10, IC 95%: 1.31, 3.37), ma solo l'esposizione postnatale è risultata significativa. Inoltre, anche aggiustando i risultati all'esposizione per altri inquinanti atmosferici, l'HR dell'effetto individuale di un'elevata esposizione a O_3 è risultato significativo (2.44: 1.53, 3.89). In conclusione quindi un alto livello di esposizione all' O_3 dopo la nascita potrebbe favorire l'insorgenza di asma e wheezing tra i bambini piccoli.

° BAI, Shuoxin, et al. A life course approach to asthma and wheezing among young children caused by ozone: A prospective birth cohort in northern China. *Environmental Research*, 2023, 226: 115687

7. Inquinamento atmosferico e sonno negli adolescenti. Uno studio trasversale

Il sonno ha un ruolo essenziale nel benessere degli individui; i disturbi del sonno hanno una prevalenza elevata nella popolazione adulta ed effetti noti sul sistema cardiovascolare. Tra bambini e adolescenti la prevalenza di disturbi organici del sonno è bassa, ma sono frequenti i pattern di sonno irregolari; tra questi ultimi, in particolare l'elevata variabilità della durata del sonno è associata ad un aumento del rischio cardiovascolare. L'inquinamento atmosferico, in particolare l'esposizione al $PM_{2.5}$, è noto essere associato a un aumento del rischio cardiovascolare e ad effetti sul sistema nervoso centrale, per cui indirettamente anche alla qualità del sonno. Questo studio ha mostrato una correlazione significativa tra esposizione a $PM_{2.5}$ e aumentata variabilità del sonno nella popolazione studiata. L'obiettivo dello studio era analizzare l'associazione tra inquinamento dell'aria e variabilità del sonno (indicatore di instabilità della durata del sonno) negli adolescenti, fascia di età in cui i dati di letteratura sono scarsi.

Lo studio ha analizzato 246 bambini e adolescenti (età 6-12 anni), sui quali è stata effettuata registrazione del sonno con un actigrafo per 8 notti consecutive ed è stata quantificata l'esposizione individuale a $PM_{2.5}$, misurandola direttamente per 24 ore, tramite un dispositivo portatile dotato di pompa per l'aria e monitor (esposizione a breve termine), e stimandola per i successivi 60 giorni, tramite sistema informatico basato sulla collocazione geografica (esposizione a medio termine). I dati sull'esposizione al $PM_{2.5}$ sono stati corretti in base alle variabili climatiche e demografiche, per evitare confondenti. I metodi diretti di misurazione della durata del sonno e dell'esposizione al $PM_{2.5}$ sono i punti di forza dello studio. Lo studio ha mostrato una correlazione significativa tra esposizione a livelli più alti di $PM_{2.5}$ e aumentata variabilità del sonno nella popolazione studiata. In particolare, l'esposizione a $PM_{2.5}$ elevato nel breve termine e quella nel medio termine hanno un effetto sinergico nel determinare il peggioramento di qualità del sonno, vale a dire che l'effetto peggiorativo sul sonno è tanto più evidente quanto più entrambe le esposizioni (breve e medio termine) sono intense. In altri studi era stato ipotizzato che il meccanismo fisiopatologico di questa correlazione sia legato agli effetti del $PM_{2.5}$ di neurotossicità/neuroinfiammazione e alterazione del ritmo circadiano. Pertanto, la sinergia tra esposizione ad alti livelli a breve e medio termine potrebbe essere spiegata da una maggior vulnerabilità dei soggetti già esposti a tale neurotossicità.

° HE, Fan, et al. Short-term and intermediate-term fine particulate air pollution are synergistically associated with habitual sleep variability in adolescents—A cross-sectional study. *Environmental Research*, 2023, 227: 115726.

Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Esposizione pre e postnatale a PFAS e sviluppo del linguaggio tre i 18 e i 36 mesi. Uno studio di coorte

L'obiettivo di questo studio è di valutare se l'esposizione prenatale o postnatale precoce alle sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) sia associata allo sviluppo del linguaggio, considerato come un

buon indicatore di neurosviluppo, tra 18 e 36 mesi. Gli autori di questo studio non hanno trovato associazioni significative tra esposizione prenatale e postnatale precoce a PFAS e sviluppo del linguaggio nelle 999 coppie madre-figlio analizzate. Lo studio ha coinvolto un'ampia coorte di bambini (Odense Child Cohort). Dal 2010 al 2012 tutte le neo-gravide residenti nel comune di Odense in Danimarca sono state invitate a partecipare. Sono stati valutati nel siero materno raccolto nel 1° trimestre di gravidanza e nel siero infantile a 18 mesi le concentrazioni di acido perfluorottano solfonico (PFOS), acido perfluorooctanoico (PFOA), acido perfluoroesansolfonico (PFHxS), acido perfluorononanoico (PFNA) e acido perfluorodecanoico (PFDA). I genitori hanno risposto al test MacArthur-Bates Development Inventories (MB-CDI) quando il loro bambino aveva tra i 18 e i 36 mesi. I punteggi linguistici erano convertiti in punteggi percentili specifici per sesso ed età e dicotomizzati per rappresentare i punteggi linguistici al di sopra o al di sotto del 15° percentile. Erano state arruolate 2.448 coppie madre / bambino. Di queste 1.425 avevano dati su 2 di 3 variabili considerate (PFAS materno, PFAS del bambino e durata dell'allattamento materno) ed erano quindi eleggibili nello studio. Di queste in 999 coppie madre / bambino erano disponibili gli scores relativi al linguaggio e quindi sono state valutate per lo studio. È stata indagata l'associazione tra esposizione prenatale e postnatale precoce ai PFAS e lo sviluppo del linguaggio con aggiustamento per età materna, indice di massa corporea pre-gravidanza, istruzione e assunzione di pesce durante la gravidanza o l'infanzia e durata dell'allattamento al seno.

Risultati. Non sono state trovate associazioni significative tra l'esposizione alla PFAS né prenatale né postnatale precoce e sviluppo del linguaggio tra 999 coppie madre-bambino.

Gli autori concludono che questi risultati vanno però interpretati con cautela dato che non si può separare l'eventuale effetto protettivo dell'allattamento materno da quello potenzialmente negativo dei PFAS sul neurosviluppo. Questa coorte aveva inoltre un basso livello di esposizione, per cui non si può stabilire se valori di esposizione maggiori possano dare altri effetti. Altri effetti dei PFAS inoltre potrebbero manifestarsi in altre età e in ambiti del neurosviluppo diversi dall'ambito del linguaggio.

° BECK, Iben Have, et al. Association between prenatal or early postnatal exposure to perfluoroalkyl substances and language development in 18 to 36-month-old children from the Odense Child Cohort. *Environmental Health*, 2023, 22.1: 1-11

2. Esposizione prenatale al bisfenolo A e S e fenotipi della malattia atopica all'età di 6 anni

L'obiettivo di questo studio è valutare se i bambini con una maggiore esposizione prenatale al bisfenolo abbiano maggiori probabilità di avere una malattia atopica infantile. I risultati dello studio sono controversi, e sembrano variare a seconda del sesso e del periodo di esposizione. Si tratta di uno studio multicentrico prospettico iniziato nel 2010 in U.S.A. con reclutamento di una coorte di donne in gravidanza (studio TIDES, The Infant Development and Environmental Study). Le donne arruolate compilavano un questionario e fornivano campioni di urine ad ogni trimestre. Dopo la nascita dei bambini fornivano informazioni sullo stato di salute dei bambini fino a 6 anni. Sono state misurate in ogni trimestre di gravidanza le concentrazioni urinarie di bisfenolo A (BPA) e S (BPS) in 501 donne. All'età di 6 anni trami-

te un questionario ISAAC standardizzato sono stati valutati nei bambini l'assenza o presenza di asma, respiro sibilante e allergia alimentare. Sono state effettuate poi valutazioni del rapporto tra l'esposizione a BPA e BPS a ogni trimestre ed ogni fenotipo di atopia.

Risultati. Il BPA nel primo trimestre è stato associato a probabilità inversa di allergia alimentare nell'intero campione dello studio (OR = 0.78, 95% CI = 0.64-0.95, p = 0,01) e solo nelle femmine (OR = 0.69, 95% CI = 0.52-0.90, p = 0.006). La relazione inversa persisteva nelle gravidanze con BPA tra le femmine (OR = 0.56, IC 95% = 0.35-0.90, p = 0.006). Il BPA del secondo trimestre è stato associato a maggiori probabilità di allergia alimentare nell'intero campione (OR = 1.27, IC 95% = 1.02-1.58, p = 0.03) e solo tra i maschi (OR = 1.48, IC 95% = 1.02-2.14, p = 0.04). Le probabilità di asma sono aumentate tra i maschi con BPS in gravidanza (OR = 1.65, IC 95% = 1.01-2.69, p = 0.045).

Sono stati riscontrati effetti opposti del BPA sull'allergia alimentare che erano specifici del trimestre e del sesso. Queste associazioni divergenti meritano ulteriori indagini. Ci sono alcune prove che suggeriscono che l'esposizione a BPS prenatale sia associata all'asma tra i maschi, ma sono necessarie ulteriori ricerche in coorti con una percentuale maggiore di campioni di urina prenatale con BPS rilevabile per convalidare questi risultati.

° GAYLORD, Abigail, et al. Prenatal bisphenol A and S exposure and atopic disease phenotypes at age 6. *Environmental Research*, 2023, 226: 115630

3. ► Esposizione prenatale a pesticidi organofosfati e problemi comportamentali negli adolescenti

L'esposizione prenatale ai pesticidi organofosfati (OP) può avere effetti duraturi sulla salute comportamentale e mentale dei giovani. I risultati di questo studio di coorte dimostrano che l'aumento dell'esposizione materna ai pesticidi nel periodo gravidico si associa ad un aumento dei problemi comportamentali nei giovani di 14 e 18 anni. Una tendenza all'aumento dei punteggi del questionario BASC-2 (che indica un comportamento più problematico) tra i quartili di concentrazione dei pesticidi urinari prenatali era più evidente per iperattività, aggressività, problemi di attenzione e depressione.

L'obiettivo di questo studio di coorte (studio CHAMACOS) era quello di esaminare l'associazione tra le concentrazioni prenatali e neonatali di metaboliti dialchilfosfati (DAP), biomarcatori non specifici di pesticidi OP, e i problemi comportamentali internalizzanti ed esternalizzanti nei ragazzi tra 14 e 18 anni. La coorte originale ha coinvolto 532 coppie madre-bambino residenti nella valle di Salinas in California. Le madri erano esposte a pesticidi per motivi professionali, sono state arruolate in gravidanza tra il 1999 e il 2000 e 335 coppie sono state seguite fino ai 18 anni di età dei nuovi nati. I metaboliti dei pesticidi OP sono stati misurati nelle urine delle madri gravide e dei neonati. La valutazione dei problemi comportamentali è stata effettuata mediante la compilazione del questionario Behavior Assessment System for Children, seconda edizione (BASC-2) all'età di 14 e 18 anni. Sono stati considerati i seguenti possibili fattori confondenti: età materna, anni trascorsi negli Stati Uniti, educazione e stato civile materno al momento del parto, rischio materno di depressione e situazione socio economica materna al momento del parto e nelle visite successive.

I risultati ottenuti sono coerenti con le associazioni riportate per

l'esposizione prenatale agli OP e lo sviluppo neurologico tra i bambini più piccoli in altre coorti.

° SAGIV, Sharon K., et al. Prenatal and childhood exposure to organophosphate pesticides and behavior problems in adolescents and young adults in the CHAMACOS Study. *Environmental health perspectives*, 2023, 131.6: 067008

4. Malattia di Minamata: disturbi neurologici e neurocognitivi negli adulti con una storia di avvelenamento prenatale da metilmercurio

In questo studio gli autori hanno evidenziato che i residenti di Minamata che avevano sperimentato un'esposizione prenatale da bassa a moderata al metilmercurio presentavano disturbi neurologici o neurocognitivi. Infatti rispetto ai controlli non esposti, sia i pazienti con malattia di Minamata congenita (CMD) che i residenti moderatamente esposti avevano punteggi peggiori nei test neuropsicologici, sebbene il calo del punteggio fosse più grave nei pazienti CMD. Ad esempio, anche dopo l'aggiustamento per età e sesso, i pazienti CMD e i residenti moderatamente esposti avevano punteggi inferiori di 16.77 (IC 95%: da 13.46 a 20.08) e 4.11 (IC 95%: da 1.43 a 6.78) rispettivamente nella valutazione cognitiva di Montreal rispetto ai controlli non esposti. La malattia di Minamata (verificata in Giappone tra 1950 e 1960) è un noto caso di intossicazione alimentare causata da pesci contaminati da metilmercurio. Sebbene molti bambini siano nati, nelle aree colpite, con gravi segni neurologici dopo la nascita (CMD), sono pochi gli studi che hanno esplorato i possibili effetti dell'esposizione al metilmercurio da bassa a moderata in utero, probabilmente a livelli inferiori rispetto ai pazienti con CMD e nessun studio epidemiologico dettagliato a Minamata ha esplorato i possibili impatti dell'esposizione prenatale da bassa a moderata al metilmercurio, probabilmente a livelli inferiori rispetto ai pazienti con CMD, utilizzando test neuropsicologici consolidati. Inoltre, nessuno studio ha valutato la persistenza in età adulta dei possibili effetti dell'esposizione prenatale al metilmercurio (cioè più di mezzo secolo dopo l'esposizione). Questo studio ha reclutato 52 partecipanti nel 2020: 10 pazienti con malattia congenita di Minamata nota (CMD), 15 residenti moderatamente esposti e 27 controlli non esposti. Le concentrazioni medie di metilmercurio del cordone ombelicale, indagate precedentemente su questa popolazione esposta, erano di 1.67 parti per milione (ppm) per i pazienti con CMD e 0.77 ppm per i partecipanti moderatamente esposti. I test sono stati selezionati sulla base di studi precedenti e del possibile effetto dell'esposizione al metilmercurio in utero e hanno mirato a valutare la costruzione visuospatiale, le funzioni esecutive e le capacità motorie. I pazienti CMD non sono stati in grado di sottoporsi ad alcuni dei test a causa della loro difficoltà; nello specifico sono stati condotti quattro test neuropsicologici: *Montreal Cognitive Assessment* strumento di screening cognitivo per rilevare il deterioramento cognitivo lieve nelle persone anziane, che valuta domini come attenzione, concentrazione, funzione esecutiva, memoria, linguaggio, abilità visuocostruttive, pensiero concettuale, calcoli e orientamento; quattro sottotest della *Wechsler Adult Intelligent Scale III* (WAIS-III; versione modificata del Wisconsin Card Sorting Test (WCST) concepita per studiare il "ragionamento astratto" e lo "spostamento dell'insieme" che richiede formazione concettuale e flessibilità cognitiva, ed esamina le funzioni esecutive in modo completo e *Grooved Pegboard Test* test di destrezza che misura la complessa coordi-

nazione visivo-motoria e valutata la costruzione visuospatiale, le funzioni esecutive e le capacità motorie.

° Yorifuji T et: Neurological and Neurocognitive Impairments in Adults with a History of Prenatal Methylmercury Poisoning: Minamata Disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023; 20(12):6173

5. Esposizione gestazionale a PFAS e associazione con BMI Z-score nell'infanzia e rischio di sovrappeso/obesità in coorti prospettiche

In 8 coorti prospettiche l'esposizione gestazionale a livelli elevati di PFAS è stata associata a un BMI z-score nell'infanzia leggermente più alto e rischio di sovrappeso/obesità. Gli autori che hanno esaminato i dati di queste coorti hanno trovato associazioni positive delle concentrazioni di PFAS in gravidanza con punteggi di BMI z-score e rischio di sovrappeso/obesità. In particolare hanno osservato ad ogni raddoppio delle concentrazioni di acido perfluoroesano solfonico l'associazione con un più elevato BMI z-score ($\beta=0.07$; IC 95%: 0.01, 0.12); al raddoppio di acido perfluoroundecanoico [rischio relativo (RR)=1.10; IC 95%: 1.04, 1.16] e di N-acido metil perfluorottano sulfonamido acetico (RR=1.06; IC 95%: 1.00, 1.12) hanno osservato una associazione con un aumentato rischio di sovrappeso/obesità, con alcune evidenze di una relazione dose-risposta. Sono state riscontrate associazioni più deboli e imprecise della miscela PFAS con BMI z-score o rischio di sovrappeso / obesità. Non sono state invece registrate differenze tra i sessi. È noto che l'esposizione gestazionale a sostanze per- e polifluoroalchiliche (PFAS) può essere associata ad adiposità e aumento del rischio di obesità tra bambini e adolescenti. Tuttavia, i risultati degli studi epidemiologici che valutano queste associazioni sono incoerenti; in questo studio si è valutata l'associazione delle concentrazioni di PFAS in gravidanza con il BMI z-score ed il rischio di sovrappeso/obesità utilizzando i dati di 1.391 coppie madre-figlio partecipanti ad 8 studi di coorte (ECHO: Environmental influence on Child Health Outcomes) ed arruolate tra 1999-2019. È stata quantificata la concentrazione di 7 PFAS nel plasma materno o nel siero in gravidanza, misurato il peso e l'altezza dei bambini di età compresa tra 2 e 5 anni e calcolato il BMI z-score specifico per età e sesso. Il 19.6% dei bambini aveva più di una misurazione del BMI. L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando modelli misti lineari, modelli di regressione di Poisson modificati e approcci bayesiani per le miscele di PFAS ed è stata indagata una modifica di queste associazioni in base al sesso. Secondo i ricercatori gli studi futuri dovrebbero esaminare le associazioni dell'esposizione gestazionale ai PFAS con l'eccesso di tessuto adiposo e le relative conseguenze cardiometaboliche nei bambini più grandi.

° Yun Liu et al. Et the program collaborators for Environmental influences on Child Health Outcomes 2023 Associations of Gestational Perfluoroalkyl Substances Exposure with Early Childhood BMI z-Scores and Risk of Overweight/Obesity: Results from the ECHO Cohorts *Environmental Health Perspectives* 131:6 CID: 067001

6. Concentrazioni di folato e di sostanze per e poli fluoroalchiliche negli adolescenti e negli adulti negli Stati Uniti: uno studio osservazionale

Lo scopo di questo studio osservazionale è stato quello di identificare strategie efficaci per ridurre il carico corporeo di sostanze perfluoroalchiliche e polifluoroalchiliche (PFAS) al fine di mitigare gli effetti nocivi sulla salute. Sono state evidenziate forti associazioni negative tra le concentrazioni di folato nei globuli rossi (marker dell'assunzione di folato a medio termine) e le concentrazioni sieriche PFOS e PFNA tra gli adolescenti. È stato analizzato un campione di 2802 adolescenti (età 12-19 anni) e 9.159 adulti (età >20 anni) arruolati in uno studio trasversale rappresentativo degli Stati Uniti (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) dal 2003 al 2016. In questo campione sono state esaminate le concentrazioni di folato nei globuli rossi e nel siero e le concentrazioni di acido perfluoroottanoico (PFOA), acido perfluoroottansolfonico (PFOS), acido perfluorononanoico (PFNA) e acido perfluoroesano solfonico (PFHxS) nel siero. Gli autori hanno trovato forti associazioni negative tra le concentrazioni di folato nei globuli rossi (marker dell'assunzione di folato a medio termine) e le concentrazioni sieriche PFOS e PFNA tra gli adolescenti e PFOA, PFOS, PFNA e PFHxS tra gli adulti. Associazioni negative simili sono state trovate anche tra le concentrazioni sieriche di folato e le concentrazioni di PFAS, sebbene l'entità degli effetti fosse inferiore. I risultati sono stati più pronunciati tra i partecipanti che hanno assunto supplementazioni di acido folico. Gli autori hanno ipotizzato una relazione opposta tra folato e PFAS, che implica un tasso inferiore di assorbimento e un tasso maggiore di escrezione di PFAS a causa della competizione con il folato. Data l'esposizione onnipresente, le lunghe emivite e i rischi per la salute delle sostanze perfluoroalchiliche e polifluoroalchiliche, questi risultati potrebbero avere importanti implicazioni per gli interventi che mirano a ridurre il carico corporeo.

° ZHANG, Yu, et al. Folate concentrations and serum perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substance concentrations in adolescents and adults in the USA (National Health and Nutrition Examination Study 2003–16): an observational study. *The Lancet Planetary Health*, 2023, 7.6: e449-e458

7. Esposizione umana agli esteri organo-fosfati (OPE) attraverso acqua e bevande confezionate

Questo studio è stato condotto in Spagna, dove le bevande rappresentano il 22.4% degli alimenti consumati a casa e il 68.7% del consumo all'aperto, con acqua confezionata e bevande zuccherate, in particolare cola, come prodotti principali. L'assunzione giornaliera di acqua di rubinetto in Spagna è stata stimata in 1.33 L/persona/giorno. Lo scopo di questo studio è stato analizzare diciannove OPE in diversi campioni di bevande (acqua del rubinetto, acqua confezionata, bevande cola, succhi, vino e bevande calde), in modo da confrontarle in base sia alle confezioni che alle tipologie delle bevande. È stata valutata l'esposizione umana attraverso l'assunzione giornaliera di questi additivi plastici basata sul consumo pro capite spagnolo. I livelli medi di OPE contenuti nell'acqua di rubinetto (40.9 ng/L) erano statisticamente superiori ai livelli medi dell'acqua imbottita (4.82 ng/L), principalmente a causa del contributo del tris (2-cloroisopropil) fosfato (TCIPP) e del tris(2-butossietil) fosfato (TBOEP), che possono provenire dai tubi dell'acqua in PVC. Oltre il 90% dei campioni

presentava almeno un OPE e le normali bevande a base di cola avevano le concentrazioni medie più elevate (2.876 ng/L). C'era una presenza significativamente maggiore di OPE nelle bevande con zuccheri aggiunti rispetto alle bevande senza zucchero, in particolare per il 2-etilesil difenil fosfato (EHDPP), che potrebbe essere correlato non solo ai materiali di imballaggio ma anche allo stesso contenuto di zuccheri aggiunti. Le assunzioni giornaliere stimate (EDI) negli scenari di esposizione normale e alta erano rispettivamente di 2.52 ng/kg di peso corporeo/giorno e 7.43 ng/kg di peso corporeo/giorno. Il rischio umano associato all'ingestione di bevande ha mostrato che le normali bevande a base di cola, i succhi e l'acqua del rubinetto sono i gruppi con i più alti quozienti di rischio (HQ). Sebbene l'esposizione all'OPE fosse inferiore ai limiti di sicurezza, va notato che i valori EHDPP per il gruppo cola erano preoccupanti.

In conclusione, l'assunzione di OPE attraverso il consumo di bevande rappresenterebbe tra lo 0.6% e il 10% del contributo alimentare totale. Considerando l'esposizione umana complessiva, è possibile stimare il contributo relativo delle bevande, ipotizzando il 61% dell'EDI totale per l'ingestione di cibi e bevande, seguito dall'assorbimento cutaneo (19%), inalazione di aria (13%) e ingestione di polvere (6.7%). Al fine di avere una stima più precisa del problema, ancora ampiamente sottostimato è necessario considerare le vie di esposizione sopra citate.

° Fernández-Arribas J et al: *Environ Int.* 2023 May;175:107936. doi: 10.1016/j.envint.2023.107936. Epub 2023 Apr 17. PMID: 37088006

Rumore

1. Esposizione al rumore ambientale e sonno nei preadolescenti di due coorti europee

In questo studio l'esposizione al traffico stradale è risultata correlata con una riduzione del tempo totale di sonno e con periodi di veglia più lunghi dopo l'inizio del sonno. Negli ultimi anni nelle aree urbane l'esposizione al rumore ambientale, in particolare al rumore del traffico stradale, è diventato un crescente problema di salute pubblica, tanto da indurre L'Organizzazione Mondiale della Sanità a stabilire raccomandazioni specifiche sull'esposizione al rumore. In questo lavoro gli autori hanno correlato i livelli di rumore legati all'esposizione residenziale al traffico stradale e all'esposizione a fonti multiple (ferrovie, aerei, industria) alla qualità del sonno di preadolescenti utilizzando dati riportati dalle madri attraverso la Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) [1] e dati ricavati dall'actigrafia del polso [2]. I dati sono stati ricavati da due coorti di nascita europee (1.245 preadolescenti dalla coorte tedesca del Dutch Generation R Study e 232 dalla coorte spagnola INMA-Sabadell con un'età media di 12.3 anni). L'esposizione media (DS) al rumore del traffico stradale era di 53.2 dB nei ragazzi tedeschi e di 61.3 dB nella coorte spagnola. Analizzando i dati raccolti tramite actigrafia del polso questa esposizione è risultata correlata con un tempo di sonno totale ridotto e con periodi di veglia più lunghi dopo l'inizio del sonno (rispettivamente - 3.62 min (IC 95% -6.87; - 0.37) e 6.88 min (IC 95% 1.15; 12,.61) per ogni aumento di 10 dB nel rumore del traffico stradale). Da questo lavoro non è emersa alcuna associazione tra esposizione al traffico stradale e disturbi del sonno riferiti dalla madre. I risultati emersi sono simili per l'esposizione

al rumore da fonti multiple. Questi risultati ci indicano come il sonno dei preadolescenti che vivono in aree esposte al rumore residenziale esterno possa essere compromesso e sottolineano la necessità di studi futuri che esplorino queste associazioni durante le diverse fasi dello sviluppo del sonno durante l'infanzia e l'adolescenza.

1. Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, Romoli M, Innocenzi M, Cortesi F, Giannotti F. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). Construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res.* 1996 Dec;5(4):251-61. doi: 10.1111/j.1365-2869.1996.00251.x. PMID: 9065877.

2. L'actigrafia consiste nello studio del sonno mediante l'uso di un actigrafo – un sensore di movimento tridimensionale che viene posizionato sul polso, come fosse un orologio – strumento che consente di registrare i movimenti effettuati dal corpo del paziente per una durata di uno o più giorni.

° PÉREZ-CRESPO, Laura, et al. Outdoor residential noise exposure and sleep in preadolescents from two European birth cohorts. *Environmental Research*, 2023, 225: 115502

Ambienti naturali

1. ► “Deficit di natura” e salute mentale tra gli adolescenti: un quadro prospettico partendo dalla teoria di conservazione delle risorse

A differenza degli studi precedenti che si concentrano sui benefici della natura, questo lavoro esplora gli effetti negativi sulla salute mentale del deficit di natura e fornisce efficaci basi teoriche per prevenirli. Lo studio ha evidenziato che le risorse in socializzazione dei ragazzi intervistati (il capitale sociale) e la loro resilienza permettono di correlare deficit di natura e ansia, così come deficit di natura e depressione. Inoltre questo lavoro suggerisce come l'effetto negativo del deficit di natura sulla salute mentale potrebbe essere mitigato da interventi mirati al capitale sociale e a fattori di resilienza. Negli ultimi decenni, anche a causa della rapida diffusione della moderna edilizia urbana e della tecnologia, gli adolescenti sono sempre più privati del contatto diretto con la natura, soffrendo di una condizione che è stata definita “sindrome da deficit di natura”. Il deficit di natura è stato individuato come fattore di rischio per la salute mentale. Non è ancora chiaro come il deficit di natura sia associato alla salute mentale degli adolescenti e quale sia il meccanismo patogenetico alla base di questa correlazione. È noto però come il deficit di natura possa modificare le risorse sociali (capitale sociale) e personali (resilienza), con conseguenti danni permanenti alla salute mentale degli adolescenti. Gli autori di questo lavoro cercano di capire meglio la correlazione tra deficit di natura e salute mentale degli adolescenti partendo dal concetto di “teoria della conservazione delle risorse”. La teoria della conservazione delle risorse (COR) deriva da teorie psicosociali in ambito di stress e motivazione e enfatizza il principio di priorità della perdita di risorse: la perdita di risorse viene prima di tutto ed è più potente del guadagno di risorse; inoltre tende a colpire le persone più rapidamente nel tempo. Da una prospettiva evolutiva anche piccole perdite sono

spesso strettamente correlate all'incapacità di sopravvivere, e in questo contesto la perdita del “contatto con la natura” può avere come conseguenza diretta la perdita della salute mentale. Nello studio è stato valutato un totale di 688 adolescenti (341 ragazzi; età media = 16.33, DS = 0.69, dai 15 ai 18 anni), utilizzando alcuni questionari (Adolescent Nature deficit Scale (ANDS), Social Capital Questionnaire for Adolescent Students (SCQ-AS), Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) e Depression-Anxiety Subscale (DASS)) al fine di comprendere la correlazione tra deficit di natura e salute mentale.

° Xia Dong et al: Nature deficit and mental health among adolescents: A perspectives of conservation of resources theory, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 87, 2023, 101995, ISSN 0272-4944

2. Il verde modifica l'associazione tra inquinamento dell'aria ambiente e funzione cognitiva negli adolescenti australiani, ma non negli adulti

L'esposizione all'inquinamento dell'aria ambiente è stata associata a una ridotta funzione cognitiva nell'infanzia e nella vita successiva. Al contrario, il verde residenziale è stato associato al potenziamento della funzione cognitiva durante tutto il corso della vita. In questo studio sono stati analizzati la misura in cui l'inquinamento atmosferico e il verde residenziale predicono la successiva funzione cognitiva nell'adolescenza e nella mezza età e come il verde modifica le associazioni tra inquinamento atmosferico e funzione cognitiva. Negli adolescenti, l'aumento della concentrazione di NO₂ è risultato associato a un aumento delle probabilità di avere funzioni esecutive più scarse. Hanno partecipato 6.220 adolescenti (51% maschi) e 2.623 adulti di mezza età (96% madri degli stessi ragazzi) del Longitudinal Study of Australian Children (LSAC), iniziato nel 2004. Le misure di esposizioni sono state: particolato annuale medio < 2.5 µm (PM_{2.5}), biossido di azoto (NO₂) e verde (Indice di vegetazione) in base agli indirizzi residenziali con modelli di regressione dell'uso del suolo convalidati su un periodo di 10-13 anni.

Risultati. È stata studiata la funzione cognitiva con test CogState di attenzione, memoria di lavoro e funzione esecutiva, dicotomizzati tra più poveri (peggior quartile) rispetto a non poveri. È stata effettuata un'analisi degli effetti del verde valutata come modificatore dell'effetto. La media annuale di esposizione per PM_{2.5} e NO₂ nelle finestre di esposizione era rispettivamente di 6.3–6.8 µg/m³ e 5.5–7.1 ppb. Per gli adolescenti, un incremento IQR (range interquartile) di NO₂ era associato a un aumento del 19-24% delle probabilità di avere funzioni esecutive più scarse in tutte le finestre temporali, mentre non sono state osservate associazioni tra inquinamento atmosferico e altri risultati. Per gli adulti, un alto NO₂ prevedeva una funzione cognitiva peggiore in tutti gli esiti, mentre un alto PM_{2.5} prevedeva un peggioramento della sola attenzione. C'erano poche prove di associazioni tra verde e funzione cognitiva in modelli aggiustati per entrambe le generazioni. Sono state trovate interazioni tra verde residenziale, inquinanti atmosferici e funzione cognitiva negli adolescenti, ma non negli adulti. L'entità degli effetti è stata simile tra le generazioni e nelle finestre di esposizione. I risultati evidenziano i potenziali benefici della salute cognitiva associati alla regolazione dell'inquinamento atmosferico con strategie urbanistiche per aumentare il verde e la vegetazione. Gli autori sottolineano anche alcuni limiti dello studio: la possibile selezione della fascia

di popolazione di maggiore livello socioeconomico, la mancata considerazione dell'esposizione a scuola, al lavoro o al pendolarismo dato che si è considerata solo l'esposizione a casa. Gli adulti di mezza età inoltre erano prevalentemente madri (96%). Non veniva inoltre considerata l'esposizione in utero subito dagli adolescenti, considerata una finestra di esposizione sensibile

° WANG, Yichao, et al. *Greenness Modifies the Risk Association between Ambient Air Pollution and Cognitive Function in Australian Adolescents, But Not in Mid-Life Adults. But Not in Mid-Life Adults*

3. Effetti del giardinaggio sull'attività fisica nei bambini di età compresa tra 3 e 5 anni. Uno studio controllato randomizzato

I risultati di questo studio suggeriscono che il giardinaggio per l'infanzia ha un potenziale come intervento per promuovere l'attività fisica e che il momento più efficace è quello della prima infanzia, confermando che "prima è meglio è". Gli autori in questo studio randomizzato controllato hanno esaminato gli effetti di un intervento di giardinaggio nei centri di assistenza all'infanzia, in un'area del Nord Carolina (con scarse risorse) e suggeriscono che il giardinaggio precoce può essere una strategia per rafforzare l'attività fisica e ridurre il tempo sedentario tra i bambini piccoli. Nello studio sono stati selezionati 15 centri di assistenza all'infanzia e assegnati in modo casuale a tre gruppi: un primo gruppo (5 centri) ha ricevuto l'intervento nel primo anno, un secondo gruppo (5 centri) ha ricevuto l'intervento nel secondo anno, e un terzo gruppo (5 centri) non ha ricevuto l'intervento durante lo studio, ma alla fine dello studio. L'intervento comprendeva 6 aiuole rialzate di frutta e verdura e una guida al giardinaggio con attività didattiche adeguate all'età. Il campione includeva un totale di 321 bambini di età 3-5 anni iscritti in centri di assistenza all'infanzia. Durante i due anni di studio, l'attività fisica è stata misurata per 3 giorni consecutivi in quattro periodi di raccolta dati, utilizzando accelerometri Actigraph GT3X+. Gli autori hanno riscontrato un effetto significativo dell'intervento per l'attività fisica moderata-vigorosa ($p < 0.0001$) e il tempo (minuti) di sedentarietà ($p = 0.0004$), trovando che i bambini nei centri di intervento acquisiscono circa 6 minuti in più di attività fisica moderata-vigorosa e 14 minuti in meno di tempo sedentario ogni giorno. Gli effetti sono stati valutati in base al sesso e all'età, riscontrando un impatto più forte nei maschi e i bambini più piccoli.

° Nancy M. Wells et al: *Gardening in Childcare Centers : A Randomized Controlled Trial Examining the Effect of a Garden Intervention on Physical Activity among Children Aged 3-5 Years in North Carolina: Int. J. Environ. Res. Public Health* 2023, 20(11), 5939

4. I genitori influenzano la connessione dei bambini con l'ambiente naturale

Dallo studio è emerso che le esperienze in natura vissute dai genitori nella loro infanzia influenzavano positivamente la connessione dei bambini con la natura. La propensione dei genitori alle attività all'aperto per i loro figli era un altro fattore che influiva positivamente sulla relazione dei bambini con la natura, riusciva anche a mitigare altri fattori che altrimenti avrebbero influito negativamente. Al contrario di quanto rilevato in altri studi, questo articolo non trova correlazione tra la connessione alla natura e il luogo abitativo (rurale-cittadino), il sesso, lo stato socio-econo-

mico e il livello di istruzione dei genitori. Ciò che emerge dallo studio è l'influenza inter-generazionale positiva delle esperienze naturali, che vanno quindi potenziate anche con progettazione di adeguati spazi verdi sicuri dove i bambini possano vivere esperienze a contatto con la natura. La ricerca ha indagato l'influenza dei genitori sulla relazione che i figli hanno con l'ambiente naturale. In particolare gli autori hanno valutato l'aspetto della connessione con la natura considerata come "tratto psicologico multidimensionale" che fa riferimento a quanto le persone si sentono parte della natura, le loro emozioni a riguardo e le loro convinzioni in merito alle esperienze condotte in natura. Da numerosi studi infatti appare chiaro che il rapporto con l'ambiente naturale ha effetti benefici sulla salute mentale e quindi di riflesso, sulla salute pubblica. Gli autori hanno eseguito un'intervista su 610 coppie figlio-genitore cinesi, indagando quanto l'influenza delle esperienze in natura vissute dai genitori nella loro infanzia, la predisposizione dei genitori alle attività all'esterno fatte dai figli, la connessione dei genitori con la natura, lo stato socio-economico influissero sulla relazione dei bambini con l'ambiente.

° Hui Wu et al: *Parental factors affecting children's nature connectedness, Journal of Environmental Psychology, Volume 87, 2023, 101977, ISSN 0272-4944*

Psicologia ambientale

1. Valori e scetticismo ambientale in giovani adolescenti: uno studio transnazionale

Questo sondaggio online transnazionale (Cina, Colombia e Paesi Bassi) ha esaminato come i valori base (cioè obiettivi di vita astratti di ordine superiore che guidano atteggiamenti e comportamenti in diversi contesti quali auto-miglioramento verso auto-trascendenza e conservazione verso apertura al cambiamento) in giovani adolescenti si colleghino allo scetticismo sul cambiamento climatico; i risultati del sondaggio hanno evidenziato negli adolescenti un basso livello di scetticismo climatico e questo conferma l'evidenza che la maggior parte di loro percepisce il cambiamento climatico come una minaccia reale e allarmante. Tuttavia negli adolescenti in cui vi è un marcato scetticismo vi è la tendenza a dare priorità ai valori di auto-miglioramento. Al contrario, negli adolescenti in cui vi era un basso livello di scetticismo vi era la priorità ai valori di autotrascendenza; il sondaggio ha inoltre rilevato negli adolescenti con profili di priorità di valore più focalizzati su se stessi e nei paesi più individualisti, livelli più elevati di scetticismo rispetto agli adolescenti più focalizzati sulla collettività. Questi dati supportano la tesi che le differenze individuali in merito a questo tipo di scetticismo esistono nella prima adolescenza, quando i giovani iniziano a formarsi visioni del mondo e opinioni personali su argomenti politicizzati. I risultati di questa ricerca si allineano con la teoria della cognizione culturale che sostiene che il modo in cui le persone pensano alle minacce sociali, come il cambiamento climatico, risuona con i loro valori di base e le relative visioni del mondo; quando le persone sono esposte a informazioni rilevanti per il cambiamento climatico (ad esempio, prove scientifiche) che contraddicono i loro valori, possono screditare difensivamente le informazioni come false o non importanti, perché sfidano il loro modo ideale di vivere, il che suggerisce che le priorità di valore si riflettono

nelle convinzioni che le persone sviluppano sulle minacce sociali. Lo scetticismo in merito al cambiamento del clima ostacola le transizioni individuali e sociali verso uno stile di vita più sostenibile. Sfortunatamente, si sa poco della sua comparsa e delle sue prime basi psicologiche. Per affrontare questo problema, il presente studio ha esaminato i legami tra i valori di base e tale scetticismo nei giovani adolescenti provenienti da tre paesi culturalmente, socialmente e politicamente diversi. In un sondaggio online, gli adolescenti (5.244, età 12-14) provenienti da Paesi Bassi, Cina e Colombia hanno riportato i loro valori di base e livelli di scetticismo sul cambiamento climatico. Nell'insieme i risultati mostrano che, in tutti i paesi, lo scetticismo sul cambiamento del clima è correlato a profili di valore che promuovono l'interesse personale rispetto al benessere collettivo. Questi risultati suggeriscono opportunità di intervento nella prima adolescenza, quando i valori e le opinioni in divenire degli adolescenti su argomenti polarizzati quale è quello del cambiamento climatico possono essere relativamente malleabili.

° Stathis Grapsas et al: *Self-focused value profiles relate to climate change skepticism in young adolescents*, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 87, 2023, 101978, ISSN 0272-4944

2. ► Cina, India, Giappone e Stati Uniti: ansia e cambiamento climatico

Questa è una ricerca transnazionale sull'ansia da cambiamento climatico che ha utilizzato la Climate Change Anxiety Scale, con partecipanti provenienti da 4 paesi con alti livelli di emissioni ovvero Cina, India, Giappone e Stati Uniti che hanno differenti vulnerabilità al cambiamento del clima e diversa resilienza. I risultati hanno evidenziato che l'ansia da cambiamento climatico è apparentemente più alta nelle popolazioni cinesi e indiane rispetto alle popolazioni giapponesi e americane; è positivamente associata all'impegno nell'azione a favore del clima in tutti e quattro i paesi, ma apparentemente più per la dieta sostenibile e l'attivismo climatico che per la conservazione delle risorse e il sostegno alla politica climatica. Nel loro insieme, queste osservazioni suggeriscono che la Climate Change Anxiety Scale può essere utilizzata per valutare l'ansia da cambiamento climatico tra paesi e che ci sono sia somiglianze che variazioni tra diversi contesti sociali rispetto all'esperienza dell'ansia da cambiamento climatico. Cina, India, Giappone e Stati Uniti sono stati accuratamente selezionati con riferimento non solo ai loro livelli di emissioni, ma anche alla loro posizione geografica, allo sviluppo economico, alle dimensioni della popolazione, alla vulnerabilità agli impatti del cambiamento climatico e alla prontezza ad adattarsi. Sebbene siano simili a livello nazionale come principali contributori alle emissioni di gas serra, sono molto diversi culturalmente e nello stile di vita. L'ansia per il cambiamento del clima è fattore che incide sulla salute mentale e questo è ormai assodato. In anni recenti il fenomeno emergente di paura, preoccupazione e apprensione associato al cambiamento del clima è al centro di ricerche ed è descritto come ansia da cambiamento climatico o ansia climatica o quando si riferisce alla crisi ecologica nel senso più ampio, eco-ansia. Nonostante la sua rilevanza clinica, l'ansia da cambiamento climatico non è necessariamente patologica, può essere considerata una risposta ragionevole a minacce previste e incerte, sebbene possa portare a conseguenze sia adattive (ad esempio, adattamento e mitigazione) che disadattive (ad esempio, negazione del cambiamento climatico, ma-

lessere psicologico). Non solo si osserva nelle popolazioni che soffrono maggiormente degli impatti diretti del cambiamento del clima, ma può anche essere stimolata dal semplice pensiero e percezione di tali impatti. Sebbene il cambiamento climatico sia un problema globale e motivo di preoccupazione in tutto il mondo, la ricerca sull'ansia climatica ha utilizzato solo di recente misure convalidate ed è stata condotta principalmente nelle società occidentali, istruite, industrializzate, ricche e democratiche (WEIRD). Nel tentativo di colmare questa lacuna conoscitiva gli autori hanno condotto questo studio transnazionale sull'ansia da cambiamento climatico utilizzando la Climate Change Anxiety Scale; il sondaggio è stato somministrato nell'estate 2021, in totale sono stati reclutati 4.000 partecipanti (1.000 da ciascuno dei quattro paesi), i partecipanti sono stati campionati da una società di ricerche di mercato denominata Ipsos. I campioni erano rappresentativi a livello nazionale in termini di distribuzione di sesso ed età. Sono stati inclusi partecipanti provenienti da diversi livelli di reddito e livelli di istruzione. È importante riconoscere la potenziale rilevanza dei contesti socio-culturali per i fenomeni legati ai cambiamenti climatici. Il campionamento di questi quattro paesi ha permesso di esaminare l'ansia da cambiamento climatico non solo in contesti occidentali e non occidentali, ma anche in società con diversi paesaggi legati al cambiamento climatico. Poiché questi paesi sono i maggiori emettitori al mondo e attualmente mostrano sforzi insufficienti nella riduzione delle emissioni, sono necessarie trasformazioni urgenti e profonde. I risultati di questa ricerca potrebbero potenzialmente contribuire con informazioni preziose su come queste trasformazioni possano essere motivate.

° Kim-Pong Tam, Susan Clayton et al: *Climate change anxiety in China, India, Japan, and the United States*, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 87, 2023, 101991, ISSN 0272-4944

Miscellanea

1. Esposizione al rumore ambientale e all'inquinamento atmosferico e disturbo dello spettro autistico e disturbo da deficit di attenzione/ipertattività durante l'adolescenza e la prima età adulta

Lo studio conferma la possibile associazione tra esposizione a inquinamento atmosferico e a rumore e l'insorgenza o il peggioramento delle manifestazioni legate all'ASD (spettro autistico) e all'ADHD (deficit di attenzione con ipertattività). I ricercatori si sono posti una ulteriore domanda: poiché la maggior parte degli studi su questo tema riguarda l'esposizione in gravidanza e nei primi anni di vita, è possibile studiare cosa accade dal periodo prepuberale fino alla età adulta? La coorte di ragazzi e ragazze (oltre 2.700 di età compresa tra 10 e 12 anni) del nord dell'Olanda arruolata nel 2001 (TRacking Adolescents Individual Lives Survey – TRAILS) ha permesso di rispondere a questa domanda con interviste ogni 2-3 anni (6 step), fino all'età di 24-28 anni. I ricercatori hanno riscontrato che livelli più alti di PM_{2,5} erano associati a sintomi più severi di ASD (variabile continua, $p < 0.002$; riduzione dell'effetto nel tempo ($p < 0.001$) e di ADHD ($p < 0.001$, riduzione dell'effetto nel tempo). Non sono state riscontrate significatività statistiche considerando gli altri inquinanti singolarmente o in associazione, né per il rumore.

Limiti dello studio: sono state valutate solo le esposizioni misurate in prossimità della residenza dei soggetti senza considerare altri luoghi di esposizione come scuola e lavoro. Inoltre, anche se la perdita al follow-up è stata contenuta (27%-4%), i soggetti che hanno abbandonato lo studio avevano un punteggio ASD più alto al basale (evento che potrebbe spiegare perché l'effetto del $PM_{2.5}$ si riduce nel tempo).

° LI, Yiran, et al. Longitudinal effects of environmental noise and air pollution exposure on autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder during adolescence and early adulthood: The TRAILS study. *Environmental Research*, 2023, 227: 115704

L'iceberg della celiachia non si è ancora sciolto e ripropone un vecchio quesito: screening o case-finding?

Lionetti E, Pjetraj D, Gatti S, et al.

Prevalence and detection rate of celiac disease in Italy: Results of a SIGENP multicenter screening in school-age children

Dig Liver Dis. 2023 May;55(5):608-613. doi: 10.1016/j.dld.2022.12.023

Rubrica *L'articolodelmese*

commento di Enrico Valletta¹, Martina Fornaro²

1. U.O. Pediatria, Ospedale G.B. Morgagni – L. Pierantoni, AUSL Romagna, Forlì
2. U.O.C. Pediatria e Neonatologia, Ospedale Generale Provinciale di Macerata, AST Macerata

Nonostante le diagnosi di celiachia siano in continua crescita, sia nella popolazione pediatrica che in quella adulta, la parte sommersa del cosiddetto "iceberg" è ancora molto rilevante. Su come portare alla diagnosi chi ancora non sa di essere intollerante al glutine, il dibattito tra i sostenitori dell'approccio per case-finding e i sostenitori dello screening universale resta tuttora molto aperto. Un recente studio multicentrico italiano, partendo dalla determinazione degli HLA-DQ2/-DQ8, ripropone il tema dello screening in una popolazione infantile in età scolastica. È un passo in avanti, anche se molti aspetti di questo problema restano ancora in attesa di definizione.

The celiac disease iceberg has not yet melted and raises an old question: screening or case-finding?

Although celiac disease diagnoses are constantly growing, both in the pediatric and adult populations, the submerged part of the so-called "iceberg" is still very large. On how to diagnose those who do not yet know they are gluten intolerant, the debate between supporters of the case-finding approach and promoters of universal screening remains very open. A recent Italian multicenter study, starting from the determination of HLA-DQ2/-DQ8, repropose the issue of screening in a school-age population. It is a step forward, even if many aspects of this problem still await definition.

Introduzione

Molto di quanto riguarda la celiachia dal punto di vista clinico è ormai noto, ma altrettanto e forse più dobbiamo ancora comprendere e scoprire sia dal punto di vista patogenetico che da quello epidemiologico. Le stime che già conosciamo e che danno la celiachia attorno all'1% nella popolazione generale sono state confermate - spesso al rialzo e con una notevole variabilità nelle diverse parti del mondo - in numerosi lavori realizzati negli ultimi venti anni. D'altra parte, è sempre stato ben noto che la molteplicità - e spesso l'elusività - delle possibili manifestazioni cliniche contribuiva e contribuisce tuttora a mantenere la parte sommersa dell'iceberg ben al di sotto del nostro orizzonte diagnostico. Se alla fine degli anni '90 i celiaci noti in Italia erano circa 35.000 e la prevalenza stimata nella popolazione era allora di 1:150, ne discendeva che per ogni celiaco diagnosticato ce n'erano almeno 8-9 che attendevano di essere riconosciuti come

tali [1]. Da allora, migliaia di bambini e adulti hanno ricevuto la diagnosi corretta, ma è anche vero che l'epidemiologia della malattia si è meglio precisata - o forse si è in parte modificata - e gli ultimi dati di letteratura ci dicono che almeno il 60% dei celiaci attende ancora una diagnosi [2,3]. Stiamo parlando, probabilmente, di almeno 300.000-400.000 persone e l'ipotesi di uno screening di massa riprende forza. Vediamo come affrontano il problema gli autori di questo lavoro multicentrico italiano.

Le premesse

Sono in buona parte quelle già dette. La disponibilità di test diagnostici altamente affidabili e la crescente sensibilizzazione dei medici e della comunità nei confronti dell'intolleranza al glutine hanno consentito l'emergere di un grande numero di diagnosi. L'impressione, peraltro, è che anche la frequenza della celiachia nella popolazione italiana possa essersi modificata: dal classico ed evidentemente sottostimato dato del 0.5-1% degli anni '90, si è arrivati all'1.58% degli anni più recenti [2,4]. Su come portare alla diagnosi le decine di migliaia di inconsapevoli pazienti ancora ignoti, il dibattito è sempre stato vivace. I sostenitori dello screening di massa hanno dovuto ripetutamente confrontarsi con i tempi, i modi e i costi di un'operazione che avrebbe finito con il coinvolgere milioni di persone (solo bambini? anche adulti?) di età non ben individuata (età scolare? anche gli anziani? da quando a quando?), magari più volte nell'arco della vita (celiaci non si nasce, si diventa e non tutti alla stessa età) e con metodiche che solo recentemente hanno raggiunto un elevato grado di affidabilità e sostenibilità (sierologia, genetica di predisposizione). I fautori dell'approccio per case-finding hanno potuto più agevolmente sostenere la propria strategia puntando sull'ormai consolidata sensibilizzazione al problema e sulla diffusione e accessibilità delle metodiche sierologiche, pur trovandosi a dover giustificare la persistente incapacità a fare emergere quell'enorme numero di non-diagnosi che continua a costituire la parte sommersa dell'iceberg-celiachia.

Il disegno

Gli autori hanno riaffrontato l'analisi epidemiologica del territorio italiano con un disegno multicentrico (Milano, Padova, Roma, Reggio Calabria, Cava de' Tirreni, Bari) rivolto ai bambini dai 5 agli 11 anni di età, adottando come primo test di screening

la determinazione degli HLA di predisposizione (HLA-DQ2 e -DQ8) effettuata a scuola su una goccia di sangue da puntura capillare. I portatori degli HLA di predisposizione sono stati richiamati negli ambulatori ospedalieri per il dosaggio delle IgAs, degli anticorpi antitransglutaminasi IgA (TTG) o degli anticorpi anti-gliadina deamidata IgG (DGP) in presenza di un difetto di IgAs. Il successivo dosaggio degli anticorpi antiendomio (EMA) e la biopsia duodenale completavano l'iter diagnostico secondo i criteri ESPGHAN 5.

I risultati

Partendo da una popolazione eleggibile di 5.994 bambini e da una popolazione testata per HLA-DQ2/-DQ8 di 4.438 bambini, si è arrivati a dosare le TTG-IgA in 1.612 soggetti HLA-DQ2/-DQ8 positivi. I successivi passaggi di verifica e diagnosi hanno portato all'individuazione di 48 pazienti (40 femmine e 8 maschi) con celiachia non precedentemente noti. Includendo anche i bambini appartenenti alla popolazione considerata e già noti come celiaci (n=32), la prevalenza complessiva di celiachia è stata stimata all'1.65% (IC 95%, 1.34%-2.01%). Unendo i dati di questo lavoro con quelli ottenuti da Gatti et al. [2] nel 2015-2016 (Verona e Ancona), si ottiene un quadro più complessivo della prevalenza di celiachia in Italia, con alcune interessanti variazioni geografiche (Tabella 1). In sostanza, solo il 40% delle diagnosi di celiachia era già nota, mentre il restante 60% è stata diagnosticata in seguito allo screening effettuato. Il 42.5% della popolazione scolastica sottoposta a screening è risultata positiva per HLA-DQ2/-DQ8 e la celiachia è stata individuata nel 2.98% (IC 95%, 2.20%-3.92%) dei bambini HLA-positivi.

Commento

La prevalenza della celiachia in Italia si conferma tra le più alte nel mondo; secondo i dati di letteratura riportati dagli autori, solo la Svezia ha valori superiori (2.2-2.7%) ai nostri.

Rispetto alle ben note perplessità nei confronti di uno screening universale per la celiachia, l'approccio degli autori, teso a selezionare con la tipizzazione HLA un sottogruppo a più elevato rischio sul quale concentrare i successivi accertamenti diagnostici, sembra poter focalizzare più efficacemente le risorse. Importante, naturalmente, è la facilità di esecuzione e la sostenibilità del primo test di screening che dovrebbe, in ogni caso, essere universale. Anche su questo punto, la determinazione HLA su goccia di sangue capillare ottenibile al di fuori delle strutture sanitarie (a scuola?), sembra costituire un punto di partenza favorevole che, secondo gli autori, trasformerebbe in realtà lo screening di massa in una meno impegnativa procedura di case-finding. Semplicità di esecuzione, costi contenuti e affidabilità del test (la possibilità di una celiachia in assenza di HLA di predisposizione esiste ma è davvero ridottissima) completerebbero il quadro di questo primo passaggio. La successiva applicazione di un iter diagnostico semplificato secondo le indicazioni ESPGHAN, consentirebbe di arrivare alla diagnosi senza dovere necessariamente ricorrere in tutti i casi alla biopsia duodenale [5]. Resta, naturalmente, il problema organizzativo ed economico non banale di sottoporre comunque al prelievo ematico per IgAs e TTG/DGP quasi la metà della popolazione generale (quella HLA positiva).

Attesi i dati ottenuti in questo lavoro, gli autori battono (legittimamente) il tasto dell'alta percentuale (60%) di celiaci non ancora diagnosticati per sostenere l'opportunità di un atteggiamento proattivo che non si avvalga soltanto di un approccio –

Tabella 1. Prevalenza di celiachia ottenuta in questo studio e in quello di Gatti et al.².

| Centro | Prevalenza | IC 95% |
|---------------------|------------|-----------|
| Milano | 1.09 | 0.56-1.9 |
| Padova | 2.07 | 0.84-4.22 |
| Roma | 1.23 | 0.67-2.05 |
| Cava de' Tirreni | 1.15 | 0.6-2.01 |
| Bari | 2.57 | 1.83-3.52 |
| Reggio Calabria | 1.78 | 1.02-2.87 |
| Verona ² | 1.70 | 1.2-2.2 |
| Ancona ² | 1.42 | 1.01-1.82 |

per quanto attento e scrupoloso – di case-finding. La sottostima diagnostica della celiachia è un problema noto in tutto il mondo, rispetto al quale l'Italia non è certamente tra i Paesi messi peggio. La grande variabilità clinica della malattia, l'elevata percentuale (44% in questo studio) di forme clinicamente silenti e un'attenzione al problema forse non così diffusa come saremmo portati a pensare, giustificano la persistenza dell'ormai abusata, ma sempre efficace, rappresentazione dell'iceberg.

E quindi, continuare con un case-finding sempre più stringente o decidere di saltare l'ostacolo e immaginare una qualche forma di screening più o meno universale? Il lavoro della SIGENP aggiunge un piccolo peso sul piatto della bilancia dello screening ma, tutto sommato, nulla di definitivo. Gli aspetti problematici da mettere ancora a fuoco restano sempre gli stessi: quando, dove, con quale metodica, ogni quanto, con quali costi economici e, non ultimo, con quali riflessi sulla qualità di vita di chi, sottoposto allo screening genetico, risultato positivo per HLA-DQ2/-DQ8, ma negativo alla sierologia, sa che avrà comunque la possibilità di sviluppare una celiachia nel corso della propria vita. Forse.

Perché predisposti si nasce, ma celiaci si diventa. Forse.

1. Lucchesi F, et al. L'iceberg della celiachia. Quasi mezzo milione di italiani sono intolleranti al glutine ma non lo sanno.

2. Gatti S, Lionetti E, Balanzoni L, et al. Increased prevalence of celiac disease in school-age children in Italy. Clin Gastroenterol Hepatol 2020;18:596–603.

3. Visca A. Celiachia in Italia, il 60% dei casi rimane senza diagnosi. Medico e Paziente 27 marzo 2023.

4. Catassi C, Fabiani E, Ratsch IM, Coppa GV, Giorgi PL. Celiac disease in the general population: should we treat asymptomatic cases? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1997 May;24(5):S10-2; discussion S12-3. doi: 10.1097/00005176-199700001-00004.

5. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;54:136–60 .

A cura di Sergio Conti Nibali
Gruppo ACP "Nutrizione"

Prosegue in questo numero la rubrica sulla nutrizione pediatrica curata del gruppo nutrizione dell'Associazione Culturale Pediatri. Il gruppo sorveglia 38 riviste scientifiche internazionali tra le più qualificate in base 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 Giugno e Luglio 2023. Speriamo che il servizio che possa risultare utile ai lettori di Quaderni acp.

The column on pediatric nutrition edited by the Nutrition working Group of the Pediatric Cultural Association continues in this issue. The group monitors 38 of the most highly qualified international scientific journals based on EBM criteria to disseminate the results of the most relevant articles on pediatric nutrition. On these pages, the main articles published in the monitored journals will be summarized briefly. All articles and editorials published and deemed worthy of attention are listed divided by topic, with a brief commentary. This issue is based on the systematic monitoring of publications from June to July 2023. We hope the service may be useful to the readers of Quaderni ACP.



Foto di Kelly Sikkema su Unsplash

Nutrizione News

Indice

:: Allattamento

1. Allattamento materno esclusivo e malattie allergiche: protezione a lungo termine o effetto rebound?
2. Associazione tra durata dell'allattamento e risultati scolastici in Inghilterra: risultati dello studio Millennium Cohort Study
3. Influenza dei determinanti sociali della salute sull'intenzione di allattare negli Stati Uniti
4. Una relazione dose-risposta trovata tra gli indicatori dei dieci passi e l'allattamento esclusivo negli ospedali statunitensi
5. Le madri Croate hanno una probabilità 11 volte superiore di dare al neonato latte di formula in ospedale se questo è stato adoperato dal figlio più grande
6. L'allattamento fornisce un "abbraccio protettivo" e i benefici superano i rischi durante la pandemia di COVID-19
7. Recenti acquisizioni sugli effetti dei contaminanti ambientali nella prima infanzia
8. Livelli di calcio, zinco e vitamina D nel latte materno: review sistematica e metanalisi
9. Associazione tra allattamento per almeno 6 mesi e salute emodinamica e metabolica delle donne e dei loro bambini di tre anni di età: uno studio osservazionale di coorte
10. Mediatori dell'associazione tra BMI materno e durata dell'allattamento in 3 coorti internazionali
11. Come microbiota e latte materno co-influenzano lo sviluppo cognitivo in età infantile

:: Integratori

1. Percezioni dei caregivers sugli interventi nutrizionali nei neonati e nei bambini sotto i 24 mesi di età: una revisione sistematica

:: Obesità

1. Trattamento comportamentale basato sulla famiglia per l'obesità infantile implementato nell'assistenza primaria pediatrica. Uno studio clinico randomizzato
2. Approccio nutrizionale nei bambini sovrappeso o obesi con steatosi epatica

:: Modelli alimentari

1. Efficacia di diversi approcci dietetici nel trattamento dei disturbi funzionali gastrointestinali nei bambini e negli adolescenti: una review sistematica degli studi interventistici
2. Crescita del consumo di latte e riduzione dell'arresto della crescita infantile: evidenza storica dai dati del panel transnazionale
3. Introduzione di alimenti complementari nel programma USA WIC (Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants and Children)
4. Kenya: la dieta raccomandata dal Lancet è abbordabile per le madri che allattano?
5. Thailandia: partecipazione della comunità e promozione di alimentazione e ambienti sani nella scuola primaria
6. I bambini hanno iniziato l'introduzione di allergeni con l'alimentazione complementare prima nel 2018 rispetto al 2003
7. Studio longitudinale in bambini australiani: associazione tra stili di dieta nell'infanzia e aumento della pressione arteriosa (PA) nella prima adolescenza

:: Miscellanea

1. Efficacia dell'alimentazione enterale precoce sugli esiti di salute nei neonati pretermine: una panoramica delle revisioni sistematiche
2. Litio nell'acqua potabile - Un nuovo fattore di rischio ambientale per i disturbi dello spettro autistico?
3. Trend del peso corporeo negli adolescenti dell'Italia Centrale nel corso di 13 anni: correlazione con gli aspetti sociali, comportamentali e psicologici
4. Perché temiamo i biberon e ciucci?
5. Assunzione durante la gravidanza di fibre e sviluppo neuroevolutivo nella prima infanzia
6. L'impatto dell'alimentazione infantile sull'allergia alle proteine del latte

vaccino, sulla dermatite atopica e sulla crescita nei neonati ad alto rischio durante i primi 6 mesi di vita: trial sulla riduzione del rischio di allergia

:: Approfondimenti

1. Il valore monetario del latte materno

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 Bernardino, 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. Allattamento materno esclusivo e malattie allergiche: protezione a lungo termine o effetto rebound?

Lo studio GINIplus ha mostrato che l'allattamento potrebbe proteggere dall'eczema precoce. Tuttavia, gli effetti positivi dell'allattamento sembrano diminuire nell'adolescenza, forse indicando un "effetto di rimbalzo", dopo la protezione iniziale. È stata valutata la presenza dell'eczema precoce fino a tre anni di età e delle allergie fino all'adolescenza e le rispettive associazioni. Sono stati considerati i dati di GINIplus fino a 20 anni di età (N = 4.058). Le informazioni su eczema atopico, asma e rinite si basavano sulle diagnosi riportate dal medico. L'eczema precoce era associato ad eczema allergico (odds ratio - aORs = 3.2-14.4), asma (aORs = 2.2-2.7) e rinite (aORs = 1.2-2.7) fino alla giovane età adulta. Per l'eczema, quest'associazione è diminuita con l'età (p-per-interazione = 0.002-0.006). I modelli longitudinali non hanno mostrato associazioni tra l'allattamento e le manifestazioni allergiche dai 5 ai 20 anni di età. Inoltre, la comparsa di eczema precoce generalmente non ha modificato l'associazione tra allattamento e allergie, ad eccezione di una possibile riduzione del rischio di rinite, nei partecipanti senza storia familiare di atopia. Pertanto, l'eczema precoce predirebbe fortemente il rischio di allergie fino alla giovane età adulta, mentre gli effetti preventivi dell'allattamento sembrano attenuarsi con l'aumentare dell'età, almeno nei bambini con rischio familiare di allergie. Tuttavia, non sembra esserci alcun effetto di rimbalzo in età successive sul rischio di allergia nei bambini allattati, ma senza eczema precoce. Di conseguenza, i dati di GINIplus confermano che l'allattamento dovrebbe essere raccomandato in termini di prevenzione delle allergie, almeno per gli effetti benefici nei primi anni di vita. La potenziale protezione a lungo termine contro la rinite nei bambini con basso rischio familiare di allergie deve essere confermata in studi futuri.

° Libuda L et al. Full Breastfeeding and Allergic Diseases-Long-Term Protection or Rebound Effects? *Nutrients*. 2023; 15(12):2780

2. Associazione tra durata dell'allattamento e risultati scolastici in Inghilterra: risultati dello studio Millennium Cohort Study

Dai dati ottenuti da uno studio di coorte inglese (Millennium Cohort Study) sono stati selezionati circa 5.000 bambini, nati nel 2000-2002, mettendo in relazione la durata dell'allattamento e i risultati scolastici. Dallo studio è emersa un'associazione tra allattamento prolungato e migliori risultati scolastici a 16 anni (anche dopo aver controllato importanti confondenti come la posizione socioeconomica e l'abilità cognitiva materna). I bambini allattati a lungo più di frequente hanno ottenuto voti alti in inglese e matematica e hanno avuto meno probabilità di essere bocciati in inglese (ma non in matematica). Inoltre i bambini allattati per almeno 4 mesi hanno avuto, in media, un punteggio nei test scolastici lievemente superiore (con una certa proporzionalità diretta correlata alla durata dell'allattamento) rispetto a coloro che non sono mai stati allattati. Lo studio conclude che l'allattamento andrebbe incoraggiato, in quanto il miglioramento nei risultati scolastici potrebbe essere solo uno dei potenziali benefici associati all'allattamento prolungato.

° Pereyra-Eliás R et al. Association between breastfeeding duration and educational achievement in England: results from the Millennium Cohort Study. *Archives of Disease in Childhood* 2023;108:665-672

3. Influenza dei determinanti sociali della salute sull'intenzione di allattare negli Stati Uniti

Questo studio ha analizzato l'intenzione di allattare in 421 donne dopo il parto. I dati sui determinanti sociali e la storia medica sono stati ottenuti dalle cartelle cliniche e dall'autovalutazione dei partecipanti. Sono stati presi in esame i periodi <6 mesi, 6-12 mesi e almeno 1 anno. Le donne prive di sostegno familiare, di un operatore sanitario identificabile o di conoscenza delle linee guida sull'allattamento hanno meno probabilità di voler allattare. Le iniziative di salute pubblica dovrebbero affrontare questi fattori determinanti per migliorare l'allattamento e quindi la salute materno infantile.

° Kopp S et al. Influence of social determinants of health on breastfeeding intent in the United States. *Birth*. 2023;00:1-10

4. Una relazione dose-risposta trovata tra gli indicatori dei dieci passi e l'allattamento esclusivo negli ospedali statunitensi

L'allattamento esclusivo (EBF) in ospedale è associato a una maggiore durata dell'allattamento, ma solo il 64% dei neonati statunitensi viene allattato al seno per 7 giorni. I Dieci Passi sono un insieme di pratiche materne basate sull'evidenza che hanno dimostrato di migliorare i risultati dell'allattamento. Utilizzando i dati a livello ospedaliero del 2018 Maternity Practices in Infant Nutrition and Care Survey (n = 2.045 ospedali), gli autori hanno esaminato la prevalenza dell'implementazione degli indicatori dei Dieci Passi (ogni passo e il numero totale di passi implementati). Utilizzando la regressione lineare, hanno anche esaminato l'associazione tra i passi e la prevalenza di EBF aggiustata per le caratteristiche dell'ospedale e tutti gli altri passi. Il supporto alla dimissione non è stato incluso nei modelli poiché si verifica principalmente dopo la dimissione dall'ospedale. Il passo più frequentemente attuato è stata l'informazione all'allattamento prenatale (95.6%). I passi con bassa implementazione includevano il rooming-in (18.9%), le politiche della struttura a sostegno dell'allattamento (23.4%) e l'integrazione limitata di formula artificiale (28.2%). Dopo aver aggiustato per le caratteristiche dell'ospedale e per tutti gli altri passi, l'integrazione limitata di formula (differenza = 14,4; intervallo di confidenza [CI] del 95%: 12.6, 16.1), l'educazione prenatale all'allattamento (differenza = 7.0; 95% CI: 3.3, 10.8), l'alimentazione responsiva (differenza = 6.3; 95% CI: 3.7, 9.0), il contatto pelle a pelle subito dopo la nascita (differenza = 5.8; 95% CI: 4.2, 7.4) e il rooming-in (differenza = 2.4; 95% CI: 0.4, 4.6) erano associati a una maggiore prevalenza di EBF in ospedale. Gli autori hanno riscontrato una relazione dose-risposta tra il numero di passi implementati e la prevalenza di EBF in ospedale. Gli autori concludono che una maggiore implementazione dei Dieci Passi aggiornati può migliorare l'EBF e gli esiti della salute materno-infantile.

° Di Larelle H et al. A dose-response relationship found between the Ten Steps to Successful Breastfeeding indicators and in-hospital exclusive breastfeeding in US hospitals. *Birth*. 2023. doi: 10.1111/birt.12742

5. Le madri Croate hanno una probabilità 11 volte superiore di dare al neonato latte di formula in ospedale se questo è stato adoperato dal figlio più grande

In ospedali croati 355 madri di neonati sani, di peso superiore a 2.5 kg hanno risposto ad un questionario sull'allattamento. 286 neonati (80.56%) hanno ricevuto latte di formula in ospedale (in 173 casi su richiesta materna) per mancanza di esperienza di allattamento (OR 9.41), difficoltà ad allattare in ospedale (OR: 9.12) e fratelli più grandi allattati artificialmente in ospedale (OR:11.51). In nessun caso sono state avvisate del rischio di compromettere l'allattamento.

° Ana Vidović Roguljić et al. Croatian mothers were 11 times more likely to give their newborn infants formula in hospital if they had used it for their older children. *Acta Paediatr* 2023 doi: 10.1111/apa.16802

6. L'allattamento fornisce un "abbraccio protettivo" e i benefici superano i rischi durante la pandemia di COVID-19

Molte madri hanno avuto esitazione ad allattare il bambino quando affette da COVID-19 o quando venivano sottoposte alla vaccinazione. Il latte materno però protegge il neonato. Il virus non viene trasmesso attraverso il latte e particelle di vaccino non sono mai state trovate nel latte materno. Inoltre la maggior parte dei farmaci utilizzati per la terapia del COVID-19 sono sicuri in allattamento. I vantaggi dell'allattamento materno durante l'infezione da SarsCov2 sono indiscutibili.

° Despina D et al. Breastfeeding provides a protective hug and the benefits have outweighed the risks during the COVID-19 pandemic. *Acta Paediatr* 2023. doi: 10.1111/apa.16769

7. Recenti acquisizioni sugli effetti dei contaminanti ambientali nella prima infanzia

Studio descrittivo che si focalizza sulle attuali conoscenze degli effetti di possibili contaminanti ambientali del latte materno/artificiale sulla salute del bambino con particolare attenzione al primo anno di vita, quando è noto che vi è come fattore aggiuntivo una immaturità dei meccanismi di eliminazione ed inattivazione dei contaminanti. Gli ECDC (endocrine-disrupting chemical) parabeni, fitoestrogeni, policarburi aromatici, presenti come contaminanti nel cibo (pesticidi), nel packaging, in farmaci, possono accumularsi nei tessuti ed essere poi rilasciati in un secondo momento anche attraverso la placenta o il latte materno. Hanno effetti di attivazione/disattivazione della produzione, del trasporto, sintesi, metabolismo degli ormoni e di disregolazione del sistema immunitario; alterano il microbioma e quindi il sistema immunitario. Possono inoltre causare danno epigenetico. A livello cellulare possono invece essere responsabili di danni dei lisosomi e dei mitocondri con conseguente danni del DNA. Ad esempio i parabeni alterano la steroidogenesi, la composizione microbica, inducono uno stress ossidativo ed infiammatorio e sono stati trovati nel latte materno e di formula in uno studio cinese e in uno canadese. I derivati dello ftalato causano danni epigenetici e sono stati rilevati nel latte materno e di formula in diversi studi. Ancora oggetto di studio i bisfenoli, proibiti per i contenitori dei bambini sono però ancora utilizzati in altri contenitori di plastica e quindi rilasciati. Studi evidenziano che alti livelli di bisfenoli nelle urine si associano anche nei bambini e adolescenti ad aumento di asma, wheezing e livelli di IgE e

patologia infiammatoria polmonare negli adulti, ma occorrono altri studi per chiarire meglio il loro effetto durante l'infanzia. Nanoparticelle come titanio, silicani, zinco passano la barriera intestinale, producono infiammazione e questo potrebbe spiegare l'aumento di malattie autoimmuni. Le nano microplastiche sono molto comuni nell'ambiente e si accumulano anche nella placenta. Sono però ancora pochi e non sufficienti gli studi del loro effetto soprattutto durante l'infanzia seppure siano rilasciate anche da contenitori usati per i bambini. Importante lo studio del LIFE-MICH progetto condotto dalla World Health Organisation che terminerà nel 2025, che si è proposto lo studio degli effetti dei contaminanti ambientali nei primi 12 mesi di vita, con particolare attenzione al latte materno e che dovrebbe stabilire delle classi di rischio e fornirci delle linee guida per proteggere e migliorare l'allattamento materno.

° Maria E. Street et al. Current knowledge on the effects of environmental contaminants in early life nutrition. *Front. Nutr.*, 01 June 2023 Sec. Nutritional Immunology Volume 10 - 2023

8. Livelli di calcio, zinco e vitamina D nel latte materno: review sistematica e meta-analisi

L'obiettivo di questa revisione sistematica è stata quella di determinare il contenuto di calcio, zinco e vitamina D nel latte materno, mancando in letteratura stime globali dei livelli di questi elementi. Tramite una ricerca sistematica nei maggiori database sono stati identificati un totale di 154 studi riguardanti i livelli di calcio, 242 sullo zinco e 43 per la vitamina D. La concentrazione media di calcio nel latte materno è risultata 261 mg/L (IC 95%: 238 - 284) ed è influenzata dalla salute materna e diminuisce linearmente durante la lattazione. Si potrebbe fare la stima della concentrazione di calcio in un momento specifico durante l'allattamento con l'equazione: concentrazione di calcio [mg/L] = 282 - 0.2331 X numero di giorni dalla nascita.

Gli studi sullo zinco riportavano una concentrazione media di zinco di 2.57 mg/L (IC 95%: 2.50 - 2.65) ed essa è influenzata da diversi fattori, come l'età materna, l'età gestazionale e la dieta materna. La concentrazione di zinco è alta nelle prime settimane dopo il parto, successivamente presenta una rapida diminuzione nei primi mesi. Per avere una stima della concentrazione di zinco in un momento specifico durante l'allattamento si può usare l'equazione: concentrazione di zinco [mg/L] = 6 + 0.0005 X giorni - 2.0266 X log(giorni).

Gli studi sulla vitamina D nel latte materno hanno identificato un'attività antirachitica totale media del latte materno di 58 IU/L (IC 95%: 45 - 70), che consisteva principalmente di 25OHD3 e minori quantità di vitamina D3, 25OHD2 e vitamina D2. La concentrazione di vitamina D è risultata avere ampie variazioni tra i diversi studi ed è influenzata dall'integrazione di vitamina D, dal continente e dalla stagione. Questa revisione fornisce stime globali del contenuto di calcio, zinco e vitamina D nel latte materno e anche indicazioni sui cambiamenti nel tempo e sui fattori che ne influenzano la concentrazione.

° Rios-Leyvraz et al. Calcium, zinc, and vitamin D in breast milk: a systematic review and meta-analysis. *Int Breastfeed J* 18, 27 (2023)

9. Associazione tra allattamento per almeno 6 mesi e salute emodinamica e metabolica delle donne e dei loro bambini di tre anni di età: uno studio osservazionale di coorte

È risaputo che l'allattamento è importante sia per la madre che per il bambino nel ridurre il rischio di future malattie cardiovascolari. Pertanto, può essere un metodo efficace per migliorare la salute cardio-metabolica, in particolare per coloro che sono esposti alle complicanze della gravidanza che di per sé aumentano il rischio di malattie cardiovascolari future sia per la madre che per il bambino. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare se esistono differenze nella salute cardio-metabolica a tre anni dopo il parto sia nelle madri che hanno allattato per almeno sei mesi sia nei loro figli rispetto a quelli che non l'hanno fatto. Sono state valutate un totale di 160 diadi donna-bambino che hanno partecipato ad un controllo sanitario a tre anni dal parto. La durata dell'allattamento di almeno 6 mesi è stata accertata attraverso la cartella clinica del bambino. Sono stati rilevati anche misure antropometriche ed emodinamiche sia delle donne che dei loro bambini. Le donne sono state sottoposte a prelievo ematico per valutare glicemia e profilo lipidico. È stato rilevato che le donne che hanno allattato al seno per almeno sei mesi avevano un BMI significativamente più basso, così come pressione sanguigna sistolica, pressione sanguigna diastolica, pressione arteriosa media, pressione centrale, pressione arteriosa sistolica e pressione arteriosa diastolica centrale rispetto a coloro che non l'hanno fatto; questi dati non sono cambiati dopo aggiustamento per BMI e indice socioeconomico all'inizio della gravidanza, fumo in epoca prenatale ed età materna all'inizio della gravidanza. L'analisi per sottogruppi sulle donne che hanno avuto una o più complicanze durante la gravidanza (es. preeclampsia, ipertensione gestazionale, parto di un neonato piccolo per età gestazionale, parto prematuro e/o diabete gestazionale) hanno dimostrato che le donne che hanno allattato per almeno sei mesi avevano un'incidenza significativa di più bassi valori di pressione arteriosa sistolica e diastolica, livelli sierici di insulina e trigliceridi e più alti livelli di colesterolo HDL. Non c'erano invece differenze significative nelle variabili antropometriche o emodinamiche del bambino a tre anni di età tra quelli che erano stati allattati per almeno sei mesi e quelli che non lo avevano fatto. In conclusione questo studio permette di affermare che l'allattamento per almeno sei mesi può ridurre alcuni fattori di rischio cardiovascolare nelle donne a tre anni dal parto, in particolare, in coloro che hanno avuto una complicanza della gravidanza.

° Pathirana, M.M. et al. The association of breast feeding for at least six months with hemodynamic and metabolic health of women and their children aged three years: an observational cohort study. *Int Breastfeed J* 18, 35 (2023)

10. Mediatori dell'associazione tra BMI materno e durata dell'allattamento in 3 coorti internazionali

Uno studio ha analizzato i dati relativi a 5.120 gravidanze singole raccolti da 3 studi di coorte prospettici condotti rispettivamente in Spagna (2012), Grecia (2017) e USA (2014) al fine di ricercare un'eventuale associazione tra BMI materno pre-gravidico e durata dell'allattamento (sia esclusivo che non). Sono stati inoltre selezionati potenziali fattori che potessero avere un effetto indiretto su questa associazione sulla base di una conoscenza a priori, ovvero: il livello di proteina C reattiva (CRP) nel siero materno,

l'indice infiammatorio della dieta in gravidanza (DII, ottenuto da questionari validati che misurano l'effetto pro/antiinfiammatorio della dieta individuale, il maternal food-frequency questionnaire), il diabete mellito gestazionale, il parto cesareo, l'età gestazionale al parto ed il peso neonatale. Dall'analisi è emerso che l'aumento del BMI pre-gravidico è significativamente correlato ad una minor durata dell'allattamento, anche aggiustando le stime con potenziali fattori confondenti (età ed etnia materna, scolarità, parità e fumo in gravidanza). Nelle donne sovrappeso e nelle obese la durata dell'allattamento risultava infatti significativamente ridotta rispetto alle normopeso (rispettivamente, - 4 settimane e -7.5 settimane). Anche l'allattamento esclusivo durava meno nelle donne sovrappeso e obese confrontate con le normopeso (rispettivamente - 9 giorni e - 3 settimane). Tale associazione si rafforzava all'aumentare della classe di obesità. Dall'analisi è inoltre emerso che l'associazione tra BMI materno e durata dell'allattamento è influenzata da un aumento dell'infiammazione sistemica materna, quantificato attraverso il DII e il valore di CRP. Anche il taglio cesareo è risultato avere un effetto indiretto significativo come mediatore della correlazione, mentre non è stata riscontrata significatività per il diabete gestazionale, l'età gestazionale al parto ed il peso neonatale.

° M Keyes et al. Mediators of the association between maternal body mass index and breastfeeding duration in 3 international cohorts. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2023, 118, 255-263

11. Come microbiota e latte materno co-influenzano lo sviluppo cognitivo in età infantile

Sono ben conosciuti gli effetti sia del latte materno, e della sua composizione, che del microbiota, e della sua complessità, sullo sviluppo psicomotorio fin dalle prime epoche della vita. Gli studi scientifici si sono finora concentrati sulla valutazione di entrambe queste relazioni, in maniera indipendente. Questo studio condotto dalle Università del North Carolina e del Minnesota si propone di descrivere un possibile effetto sinergico sullo sviluppo neuromotorio tra oligosaccaridi del latte materno (HMO) e il microbiota intestinale del lattante. Sono state selezionate 105 diadi madre-bambino, includendo lattanti di età inferiore ai 12 mesi che avevano ricevuto latte materno esclusivo o prevalente nei primi 4 mesi di vita, nati a termine, di peso adeguato e con anamnesi perinatale muta (assenza di complicanze durante o dopo il parto). Sono stati raccolti e analizzati 170 campioni di latte materno, 170 campioni di feci ed effettuate 170 valutazioni di sviluppo neuromotorio. Sul latte sono stati analizzati 8 diversi HMO; è stata inoltre effettuata una stratificazione in base alla presenza di A-tetrasaccaride, che si pensa possa influenzare la relazione tra HMO e microbiota. L'analisi del microbiota si è concentrata su *Bifidobacterium* e *Bacteroides* che rappresentano le specie più abbondanti e la cui potenziale interazione con gli HMO è già descritta in letteratura. La valutazione dello sviluppo psicomotorio è stata effettuata attraverso il MSEL (Mullen Scales of Early Learning). Gli autori descrivono i risultati dello studio mostrando prima le associazioni tra HMO e microbiota e sviluppo, in maniera separata, e a seguire in associazione. È stata osservata un'associazione negativa tra linguaggio espressivo e gruppo A-tetra. Al contrario, associazioni positive sono emerse tra lo sviluppo motorio e le specie *Bifidobacterium* e tra il linguaggio espressivo e le specie *Bacteroides*. Per quanto riguarda le interazioni complesse (a tre fattori), per significatività statistica, la più

rilevante è risultata essere quella tra *Bif. catenulatum* e l'oligosaccaride LNFP-I. In conclusione, i risultati dello studio fanno luce sulla complessità dell'interazione tra composizione del latte materno, complessità del microbiota intestinale infantile e sviluppo neuromotorio, e quindi sulla necessità di ulteriori ricerche in questo settore. La comprensione di queste interazioni potrebbe avere importanti implicazioni per la nutrizione e lo sviluppo infantile, nonché potenziali interventi terapeutici per i disturbi cognitivi e neurologici anche in epoche successive.

° Seoyoon Cho et al. Interactions between *Bifidobacterium* and *Bacteroides* and human milk oligosaccharides and their associations with infant cognition. *Front. Nutr.* 2023, 10

Integratori

1. Percezioni dei caregivers sugli interventi nutrizionali nei neonati e nei bambini sotto i 24 mesi di età: una revisione sistematica

Il primo obiettivo è stato quello di comprendere la percezione dei caregivers in relazione ai vari interventi nutrizionali in bambini al di sotto dei 24 mesi di età (ad esempio le supplementazioni, l'utilizzo di cibi fortificati o interventi di counseling nutrizionale). Inoltre, questa revisione si è posta l'obiettivo di comprendere come gli interventi nutrizionali nella prima infanzia (bambini sotto i 24 mesi di età) influenzassero la scelta di pratiche di alimentazione infantile e se questi abbiano causato eventuali effetti avversi. La cattiva nutrizione nei primi 1.000 giorni di vita di un bambino può portare conseguenze a lungo termine sulla crescita e sullo sviluppo cognitivo del bambino. Vista la stretta dipendenza del bambino dal caregiver in questo periodo è fondamentale che il caregiver stesso garantisca la correttezza nutrizionale e non solo al bambino. Questa revisione si basa su 39 studi effettuati in diversi stati del mondo ed in particolare tutti sono stati effettuati in gruppi con scarse risorse. Le risposte agli interventi nutrizionali che sono emerse sono state principalmente di due tipi: alta e bassa accettabilità dell'intervento. Nel dettaglio chi dichiarava una bassa accettabilità lo faceva per gli effetti collaterali, la scarsa comunicazione / comprensione, il rifiuto infantile, la mancanza di autoefficacia / dimenticanza del caregiver, il supporto sociale limitato, la disponibilità / accessibilità o altro. L'89% degli studi ha riportato un'alta accettabilità legata al fatto che i caregivers notavano un aumento dell'appetito, un miglioramento delle condizioni generali di salute e della qualità della dieta e una prevenzione nei confronti di malattie e malnutrizione. È stato sottolineato che gli interventi nutrizionali, nella prevenzione di malattie e malnutrizione, venivano paragonati a una medicina. La disponibilità e la facilità ad ottenere le supplementazioni necessarie o gli alimenti arricchiti sono risultati un elemento chiave nel portare avanti l'intervento nutrizionale. Inoltre di importanza fondamentale nell'aderenza alla terapia nutrizionale è risultata la comprensione da parte del caregiver dell'intervento. Circa la metà degli studi citano una bassa accettabilità dell'intervento, principalmente a causa degli effetti collaterali, di un rifiuto del bambino o di una incomprensione. Questa revisione non ha potuto trarre conclusioni certe, sebbene siano state espresse preferenze per tipo di integrazione, via, dosaggio, somministrazione e confezionamento.

° Isabelle Stelle et al. Caregiver perceptions of nutrition interventions in infants and children under 24 months of age: a systematic review. *Public Health Nutr.* 2023 Jun 23;1-10 doi: 10.1017/S1368980023001246

Obesità

1. Trattamento comportamentale basato sulla famiglia per l'obesità infantile implementato nell'assistenza primaria pediatrica. Uno studio clinico randomizzato

Gli interventi comportamentali per il sovrappeso e l'obesità infantile sono raccomandati, ma sono offerti principalmente da strutture specialistiche, mentre mancano prove sulla loro efficacia nelle strutture di assistenza primaria pediatrica.

Questo studio clinico randomizzato ha arruolato 452 bambini di età compresa tra 6 e 12 anni con sovrappeso o obesità, i loro genitori e 106 fratelli. I partecipanti sono stati seguiti per 24 mesi: il trattamento basato sulla famiglia ha utilizzato una varietà di tecniche comportamentali per sviluppare un'alimentazione sana, attività fisica e comportamenti genitoriali appropriati, per un totale di 26 sessioni con un trainer addestrato nei metodi di cambiamento del comportamento; il numero di sessioni è stato poi individualizzato in base ai progressi della famiglia. L'obiettivo primario era il cambiamento del bambino dal basale a 24 mesi nell'indice di massa corporea mediano (BMI) rispetto alla popolazione generale degli Stati Uniti normalizzata per età e sesso. Gli esiti secondari erano i cambiamenti nel BMI anche per i fratelli e i genitori. Tra le 452 diadi figlio-genitore arruolate, 226 sono state randomizzate a sottoporsi al trattamento basato sulla famiglia e 226 a sottoporsi alle cure abituali previste per obesità (età media del bambino [DS], 9.8 [1.9] anni; 53% femmine; percentuale media sopra il BMI mediano, 59.4% [n=27.0]; 153 [27.2%] erano neri e 258 [57.1%] erano bianchi); Sono stati inclusi 106 fratelli. A 24 mesi, i bambini che ricevevano un trattamento basato sulla famiglia avevano risultati di peso migliori rispetto a quelli che ricevevano le cure abituali, in base alla differenza nella variazione della percentuale sopra il BMI mediano (-6.21% [95% CI, da -10.14% a -2.29%]). I modelli di crescita longitudinale hanno rilevato che i bambini, i genitori e i fratelli sottoposti a trattamento familiare avevano tutti risultati superiori alle cure "tradizionali" che erano evidenti a 6 mesi e mantenuti per 24 mesi.

Pertanto, il trattamento centrato sulla famiglia per il sovrappeso e l'obesità infantile, implementato nelle strutture di assistenza primaria pediatrica, ha portato a risultati migliori nell'arco di 24 mesi per bambini, genitori e anche nei fratelli che non sono stati trattati direttamente, suggerendo che questo approccio può essere utile specialmente per le famiglie con più figli.

° Epstein L.H et al. Association Between Estimated Geocoded Residential Maternal. Family-Based Behavioral Treatment for Childhood Obesity Implemented in Pediatric Primary Care. A Randomized. *Clinical Trial. JAMA.* 2023;329(22):1947-1956. doi:10.1001/jama.2023.8061

2. Approccio nutrizionale nei bambini sovrappeso o obesi con steatosi epatica

L'obesità infantile è un problema di salute pubblica globale. In tutto il mondo, 41 milioni di bambini sotto i 5 anni e 340 milioni di bambini e adolescenti tra i 5 e 19 anni sono in sovrappeso

so. Inoltre, la recente epidemia di COVID-19 ha ulteriormente amplificato questo fenomeno sociale. L'obesità è una condizione associata a varie comorbidità, come la steatosi epatica non alcolica (NAFLD), correlata ad insulino-resistenza, disregolazione citochinica e del microbiota intestinale. La NAFLD è definita come la presenza di steatosi epatica in più del 5% degli epatociti, valutata mediante analisi istologica. Può evolvere da steatosi epatica a steatoepatite, fibrosi, cirrosi, carcinoma epatocellulare e insufficienza epatica terminale. La graduale riduzione del peso corporeo attraverso la modifica dello stile di vita e l'incremento dell'attività fisica (esercizio di intensità moderata, almeno 30 minuti/giorno) rimane l'intervento di prima linea per la gestione della NAFLD pediatrica. Infatti, gli studi suggeriscono che le diete a moderata restrizione calorica, povere di grassi (soprattutto acidi grassi saturi e acidi grassi trans) e zuccheri (<5% del totale calorico, limitando soprattutto il fruttosio, spesso aggiunto a cibi e bevande e presente naturalmente nei succhi di frutta) e ricche di fibre alimentari e acidi grassi polinsaturi n-3 (PUFA), con maggior apporto di proteine (specialmente da carne e pesci magri) favoriscono il miglioramento dei parametri metabolici. In particolare, la dieta mediterranea si è dimostrata efficace nel contrastare lo stato infiammatorio tipico della sindrome metabolica per la sua ricchezza in grassi polinsaturi, polifenoli, vitamine e carotenoidi. Inoltre, l'elevata presenza di fibre alimentari promuove un microbiota intestinale sano, che in diversi studi sembra essere inversamente correlato allo sviluppo e alla progressione della NAFLD. Inoltre, l'uso di vitamina E, vitamina D, omega-3 e probiotici rappresenta una buona opzione per contrastare la NAFLD, bloccando lo sviluppo della fibrosi e la progressione della malattia epatica. Infatti, queste molecole inducono miglioramenti significativi nei parametri metabolici come una riduzione dello stress ossidativo, dell'insulino-resistenza, del grasso viscerale e del fegato e dei livelli di transaminasi. Poiché mancano studi nella popolazione pediatrica, sono necessari ulteriori studi per valutare in modo approfondito quali trattamenti nutrizionali e integratori siano i più adatti nella gestione della NAFLD nei bambini.

° Spiezia C et al. *Nutritional Approaches in Children with Overweight or Obesity and Hepatic Steatosis*. *Nutrients*. 2023; 15(11):2435

Modelli alimentari

1. Efficacia di diversi approcci dietetici nel trattamento dei disturbi funzionali gastrointestinali nei bambini e negli adolescenti: una review sistematica degli studi interventistici

I disturbi gastrointestinali funzionali (FGID) sono comuni nei bambini e negli adolescenti: tra questi, vi sono la sindrome dell'intestino irritabile (IBS), il dolore addominale funzionale (FAP), la dispepsia funzionale (FD) e la costipazione funzionale (FC). Negli ultimi anni è aumentato l'interesse per il ruolo della dieta nel trattamento delle FGID, soprattutto a basso contenuto di FODMAP (Fermentable, Oligo-, Di-, Mono-saccharides And Polyols, carboidrati a catena corta scarsamente assorbiti a livello intestinale), povera di fruttosio o lattosio (FRD o LRD), senza glutine (GFD) e sulla dieta mediterranea (MD). Sulla base delle prove attuali, la dieta a basso contenuto di FODMAP, LRD, FRD

e GFD, come da raccomandazioni della società Europea di Gastroenterologia Pediatrica (ESPGHAN), non sono indicate nella pratica clinica quotidiana per la gestione di bambini e adolescenti con FGID. Tuttavia, alcuni pazienti con IBS o RAP possono trarre qualche beneficio dall'uso di una dieta a basso contenuto di FODMAP o FRD/LRD nel ridurre la frequenza dei dolori addominali. Dati limitati suggeriscono che la MD può essere promettente nella gestione delle FGID, con alti tassi di aderenza alla dieta, specialmente nei pazienti con IBS, ma sono necessari più dati per studiare i meccanismi dei suoi effetti protettivi.

° Katsagoni, C.N et al. *Efficacy of Different Dietary Patterns in the Treatment of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents: A Systematic Review of Intervention Studies*. *Nutrients* 2023, 15, 2708

2. Crescita del consumo di latte e riduzione dell'arresto della crescita infantile: evidenza storica dai dati del panel transnazionale

In questo lungo e complesso articolo gli autori analizzano il fenomeno dell'arresto di crescita nei bambini di paesi in via di sviluppo, riportando numerosi studi che cercano di correlare questa condizione con il consumo di alimenti di origine animale, evidenziando i limiti degli studi finora condotti. L'Assemblea Mondiale della Sanità ha posto l'obiettivo di ridurre del 40% la prevalenza dell'arresto della crescita sotto i 5 anni entro il 2025 e le Nazioni Unite hanno posto la riduzione dell'arresto della crescita come obiettivo di sviluppo sostenibile.

Gli autori sostengono che gli alimenti di origine animale, e in particolare i prodotti lattiero-caseari, siano importanti per affrontare la denutrizione infantile e, a sostegno di questa teoria, portano l'analisi dei dati raccolti nel loro studio retrospettivo, basato su un ampio e ricco panel di paesi, che correlano le stime sull'arresto della crescita ottenute da ripetuti sondaggi rappresentativi a livello nazionale e le misure del consumo procapite di prodotti lattiero-caseari dell'Organizzazione per l'alimentazione e l'agricoltura. I dati coprono 5 decenni e viene utilizzato come indicatore di esito primario la prevalenza dell'arresto della crescita infantile tratto dal Global Database on Child Growth and malnutrition dell'OMS. Si conclude che lo studio, assieme al corpus esistente di prove che correlano il consumo di latte alla riduzione dei rischi di arresto di crescita, giustifichi maggiori investimenti nella produzione lattiero casearia dei paesi in via di sviluppo e politiche di incentivazione di tali attività.

° Belyou Hailé et al. *Growth in milk consumption and reductions in child stunting: Historical evidence from cross-country panel data*. *Food Policy* 2023

3. Introduzione di alimenti complementari nel programma USA WIC (Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants and Children)

Il WIC è un programma che da molti decenni si propone di migliorare la nutrizione di donne e bambini di famiglie a basso reddito mediante l'offerta di alimenti. Per molto tempo ha distribuito a queste famiglie formula infantile, causando gravi danni all'allattamento. Da alcuni anni, riconosciuto l'errore, la formula è donata solo alle famiglie che lo richiedono e si promuove l'allattamento. Questo studio aveva come obiettivo stimare la percen-

tuale di lattanti cui sono somministrati alimenti complementari prima del compimento del quarto mese. Su un campione di 3.310 famiglie, il 38% dei lattanti ha ricevuto alimenti o bevande diverse dal latte materno prima dei 4 mesi. I bambini più a rischio sono quelli che già a un mese di età hanno un'alimentazione con formula o un allattamento misto. C'è ancora molto da fare, nel programma WIC, per aumentare prevalenza e durata dell'allattamento esclusivo.

° Marks KJ et al. Early introduction of complementary foods/drinks and milk feeding type in the Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants and Children (WIC). *Matern Child Nutr* 2023;e13541

4. Kenya: la dieta raccomandata dal Lancet è abbordabile per le madri che allattano?

Nel 2019, una commissione creata dal Lancet ha sviluppato dei criteri per una dieta sana che sia anche rispettosa dell'ambiente e perciò sostenibile. Questo studio ha analizzato la dieta assunta il giorno precedente da 242 madri di un'area rurale del Kenya che allattavano. La dieta reale è stata poi comparata con quella ideale, secondo i criteri del Lancet. I ricercatori hanno anche calcolato il costo della dieta reale e l'hanno comparato con quello stimato per la dieta ideale. L'assunzione giornaliera media è stata di 1.827 chilocalorie (IC al 95%: 1.731-1.924). Rispetto alla dieta del Lancet, le madri mangiavano più cereali, quanto raccomandato per tuberi, pesce, carne e latticini, un po' meno del dovuto per pollame, uova, legumi e noci, meno del dovuto per frutta e vegetali. Il costo medio giornaliero della dieta reale è stato di 1.6 dollari; per la dieta ideale avrebbero dovuto spendere 3 dollari.

° Quarpong W et al. Interpreting alignment to the EAT-Lancet diet using dietary intakes of lactating mothers in rural Western Kenya. *Matern Child Nutr* 2023;e13512

5. Tailandia: partecipazione della comunità e promozione di alimentazione e ambienti sani nella scuola primaria

Con un disegno quasi sperimentale, 138 bambini e genitori di classi dalla seconda alla sesta di una scuola primaria sono stati oggetto di interventi individuali, familiari e ambientali, favorendo l'attiva partecipazione di tutti, insegnanti compresi. Gli interventi riguardavano l'educazione alimentare (compreso l'uso di moderne tecnologie di comunicazione), l'attività fisica, la riduzione della sedentarietà e la creazione di ambienti favorevoli a scuola e in famiglia. 134 bambini e genitori di classi simili, in un'altra scuola della stessa regione, sono stati studiati come gruppo di controllo. L'intervento è durato 4 mesi e il follow-up 2 mesi. Oltre a una significativa diminuzione della percentuale di bambini obesi e a minori tassi di sedentarietà, i ricercatori hanno riscontrato un miglioramento delle conoscenze e degli atteggiamenti sia tra gli alunni che tra i genitori e il personale scolastico. Gran parte del merito per questi risultati è stato attribuito alla strategia di partecipazione/azione del progetto di ricerca.

° Suwannawong PR et al. Ecological system theory and community participation to promote healthy food environments for obesity and non-communicable diseases prevention among school-age children. *Public Health Nutr* 2023;26:1488-500

6. I bambini hanno iniziato l'introduzione di allergeni con l'alimentazione complementare prima nel 2018 rispetto al 2003

L'alimentazione complementare con uova, pesce e glutine è stata introdotta più precocemente nei bambini nati nel 2018 rispetto al 2003 ($p < 0.01$), riducendo così probabilmente il rischio di sviluppare malattie allergiche. Fino al 2001 in Svezia era consigliato di rimandare l'introduzione di uova, pesce e arachidi dopo l'anno d'età. Nuove evidenze hanno cambiato radicalmente la prospettiva e dimostrato che per ridurre il rischio di allergie alimentari è consigliata al contrario un'introduzione precoce di tali allergeni. Questo studio ha analizzato l'aderenza in Svezia alle nuove indicazioni. I dati sono stati presi da due studi di coorte prospettici, longitudinali in cui sono stati somministrati questionari comparabili a genitori di bambini di 6 e 12 mesi nati nel 2003 ($n = 4.987$) e nel 2018 ($n = 3.936$). A 6 mesi, nella coorte del 2018, le uova sono state introdotte nel 67.2% dei bambini, il pesce nel 78.9%, il glutine nell'89.1%, il latte vaccino nel 76.6% e le arachidi nel 46.2%.

° Frida Strömberg Celind et al. Infants were introduced to complementary feeding earlier in 2018 compared with 2003. *Acta Paediatr* 2023 doi: 10.1111/apa.16763

7. Studio longitudinale in bambini australiani: associazione tra stili di dieta nell'infanzia e aumento della pressione arteriosa (PA) nella prima adolescenza

Gli autori si sono domandati se esiste un'associazione tra abitudini alimentari e PA negli adolescenti. Hanno riscontrato in letteratura valori significativamente più bassi nella popolazione con "dieta sana" con l'invito a sottolineare l'importanza della prevenzione delle malattie cardiovascolari con una dieta più sana. Vi sono molti studi che evidenziano stretta associazione tra obesità ed aumento della PA ma non di qualità su associazione tra dieta e PA. Popolazione studiata: 4.360 bambini seguiti tra 4-11 anni con rilevazione della PA e BMI; sono stati identificati 4 stili di vita con questionario: 4.3% vita non sana, 14.2% moderatamente sana, 14.2% che sta diventando meno sana e 58.4% sana. È noto che anche variazioni di 1-2 mmHg sono significativi. Risultati: nel gruppo "dieta sana" riscontro agli 11 anni di PA diastolica (anche se aggiustata in base al BMI) significativamente più bassa. Anche nel gruppo "dieta sana" comunque la dieta è subottimale e non viene raggiunto lo score massimo della dieta. Ciò è in linea con un altro studio australiano che evidenzia che bambini tra i 2-18 anni il 99% non assume la corretta quantità giornaliera di fibre vegetali e che il 30% ha un intake di "cibo discrezionale". Gli autori evidenziano che un certo numero di bambini ha un cambio in peggio dell'alimentazione verso gli 8-9 anni, ma ciò non sembra tradursi in aumento della PA, ma questo gruppo forse andrebbe seguito più in là nel tempo.

° Denelle Cosier et al. The association between dietary trajectories across childhood and blood pressure in early adolescence: The Longitudinal Study of Australian Children. *European Journal of Clinical Nutrition* 2023; 77:677-683

Miscellanea

1. Efficacia dell'alimentazione enterale precoce sugli esiti di salute nei neonati pretermine: una panoramica delle revisioni sistematiche

Questa review si pone lo scopo di comprendere gli effetti sulla salute del bambino nato pretermine della nutrizione enterale precoce. Vengono presi in considerazione 6 parametri: maggior aumento di peso, riduzione dell'incidenza di intolleranze alimentari, riduzione del tempo di nutrizione enterale, riduzione del tempo di ospedalizzazione, riduzione dell'incidenza di enterocolite necrotizzante e riduzione del rischio di mortalità. Questa revisione mirava a valutare la certezza delle revisioni sistematiche disponibili e la qualità delle prove, per descrivere in modo completo l'efficacia dell'alimentazione enterale precoce nel promuovere gli esiti relativi alla salute dei neonati pretermine. Criteri di inclusione: neonati pretermine e nutrizione enterale iniziata entro 96 h dalla nascita; confronto tra alimentazione enterale precoce con l'alimentazione enterale tardiva o l'alimentazione enterale precoce con altri interventi; e revisioni sistematiche concentrate sull'impatto dell'alimentazione enterale precoce e tardiva sugli esiti di salute dei neonati pretermine. La maggior parte delle revisioni valutava positivamente l'alimentazione enterale precoce sulla salute generale del pretermine. Due delle revisioni, però, arrivavano alla conclusione che non solo la nutrizione enterale precoce non fosse d'aiuto nel ridurre l'incidenza di malattie e morte, ma che addirittura potesse aumentare le infezioni invasive. Senza dubbio la nutrizione enterale precoce permette un maggior aumento del peso nel neonato prematuro. Inoltre, la nutrizione enterale precoce sembra essere associata ad una minore incidenza di enterocolite necrotizzante. La nutrizione enterale precoce si è dimostrata anche in grado di ridurre sia l'incidenza che la gravità delle malattie, riducendo di conseguenza anche la mortalità dei bambini prematuri. Due reviews sistemiche non sono concordi con i risultati di questa review. Sono però necessari ulteriori studi per definire in modo chiaro gli effettivi risultati sulla salute del bambino prematuro dell'alimentazione enterale precoce.

° Keqin Liu et al. Effectiveness of early enteral feeding on health outcomes in preterm infants: an overview of systematic reviews. *European Journal of Clinical Nutrition* 2023, 77, 628–636

2. Litio nell'acqua potabile - Un nuovo fattore di rischio ambientale per i disturbi dello spettro autistico?

L'apparente aumento negli ultimi decenni dell'incidenza dei disturbi dello spettro autistico (ASD) ha spinto ad ipotizzare il contributo di alcuni fattori chimico-ambientali. In questo lavoro è stata suggerita una possibile associazione tra l'esposizione in gravidanza al litio contenuto nell'acqua potabile e il rischio del feto di sviluppare ASD durante l'infanzia. Il litio è un oligoelemento presente in natura che ha effetti stabilizzanti dell'umore e modularebbe nei modelli animali la via di segnalazione Wnt/ β -catenina, importante per lo sviluppo neurologico. Il suo uso terapeutico in gravidanza è stato associato ad esiti avversi alla nascita. Questo studio caso-controllo nidificato, condotto in Danimarca, include 8.842 casi di ASD (diagnosi secondo ICD-10, maschi, 7.009 [79.3%]) e 43.864 controlli (maschi 34.749 [79.2%]), abbinati ai casi in base all'anno di nascita (dal 2000 al 2013) e al sesso.

Sono state utilizzate misurazioni precedentemente effettuate da alcuni degli autori della concentrazione di litio in 151 acquedotti pubblici (la maggior parte nel 2013) che, in totale, forniscono acqua al 50% della popolazione danese. È stato utilizzato un modello di kriging per stimare le concentrazioni di litio nelle riserve idriche non campionate. La concentrazione media era di 11.6 (DS, 6.8) $\mu\text{g/L}$, con una media di 0,6 $\mu\text{g/L}$ nella Danimarca occidentale e di 30.7 $\mu\text{g/L}$ nella Danimarca orientale. Le abitazioni delle madri durante la gravidanza sono state geocodificate e combinate con le misurazioni dell'acquedotto come variabile continua (per IQR) o categoriale (quartile) per stimare le concentrazioni di litio specifiche dei partecipanti nell'acqua potabile durante la gravidanza. Ogni aumento dell'IQR nell'esposizione materna geocodificata al litio contenuto nell'acqua potabile era associato a maggiori probabilità di ASD nella prole (OR, 1.23; 95% CI, 1.17-1.29). L'aumento della probabilità di sviluppare ASD è stata valutata a partire dal secondo quartile (da 7.36 a 12.67 $\mu\text{g/L}$) dell'esposizione materna stimata all'acqua potabile con litio e l'OR per il quartile più alto (più di 16.78 $\mu\text{g/L}$) rispetto al gruppo di riferimento (meno di 7.39 $\mu\text{g/L}$), pari a 1.46 (95% CI, 1.35-1.59). Pertanto, l'esposizione prenatale materna al litio è stata associata in modo significativo ad un aumento del rischio di ASD nella prole, per cui potrebbe rappresentare un nuovo fattore di rischio ambientale, anche se sono necessari ulteriori studi.

° D.C. Bellinger. et al. Lithium in Drinking Water—A Novel Environmental Risk Factor for Autism Spectrum Disorder? *JAMA Pediatr.* 2023;177(6):563-564. doi:10.1001/jamapediatrics.2023.0330

3. Trend del peso corporeo negli adolescenti dell'Italia Centrale nel corso di 13 anni: correlazione con gli aspetti sociali, comportamentali e psicologici

È uno studio trasversale, effettuato attraverso questionari auto-compilati a scuola, da ragazzi tra i 14 e i 18 anni nel 2005, 2008, 2011, 2015, 2018 in Toscana. Il numero dei soggetti valutati è stato 25.174. I dati analizzati sono stati: BMI, alfabetizzazione dei genitori, occupazione o disoccupazione degli stessi, assunzione di soft drinks, di frutta e verdura, frequenza di attività fisica, bullismo subito, comportamento sessuale (età del primo rapporto, numero di partners), difficoltà o meno delle relazioni intrafamiliari, eventuale presenza di distress psicologico (depressione, iperattività). La percentuale di studenti normopeso decresce dall'85.1 all'81.6%, nell'analisi delle coorti dal 2005 al 2018; gli studenti in sovrappeso aumentano dal 10.3 al 13.3%, gli obesi dal 2 al 2.9%, mentre i magri dal 2 al 3.2%. Nell'intero gruppo di studenti si è visto che nelle ragazze c'è una maggior percentuale di magrezza (4.1 vs 1.5%) e una minore percentuale di obesità (1.8 vs 2.8) e sovrappeso (9.5 vs 16.6%) rispetto ai maschi. Aspetti sociali quali: avere un genitore disoccupato e avere relazioni familiari conflittuali sono emersi come fattori di rischio sia per obesità sia per magrezza in entrambi i sessi. Altri aspetti socio-comportamentali, quali il precoce inizio dell'attività sessuale e l'essere vittima di bullismo sono correlati all'obesità in entrambi i sessi. D'altra parte, avere un genitore laureato rappresenta un fattore protettivo per sovrappeso e obesità. Il regolare esercizio fisico rappresenta un fattore protettivo non solo per obesità, ma anche per magrezza. Ambigue invece proprio le correlazioni in ambito nutrizionale, tra il consumo di frutta e verdura e di soft drinks e peso patologico. Certamente, come anche gli autori dichiarano, l'analisi di dati provenienti da questionari

compilati dagli studenti ha dei limiti. Lo studio dà comunque un contributo significativo nella comprensione della magrezza, sovrappeso ed obesità per l'alto numero di dati. La correlazione tra fattori legati all'emergenza sociale, economica ed educativa e devianze patologiche del peso corporeo rappresenta una sottolineatura interessante e utilizzabile per mettere in pratica opportune politiche di prevenzione.

° Giovanni Castellini et al. *Body weight trends in adolescents of Central Italy across 13 years: social behavioural and psychological correlates*. *Journal of Public Health* 31:1165-1175

4. Perché temiamo i biberon e ciucci?

Secondo l'analisi dell'autrice di questo articolo le prove a sostegno del Passo 9 (i genitori devono essere informati sugli effetti collaterali dell'uso del biberon e del ciuccio) della BFHI (Baby Friendly Hospital Initiative) dell'OMS sarebbero troppo vaghe e sarebbe auspicabile effettuare studi "Intention to Treat", prima di fornire raccomandazioni forti a favore o contro l'uso di questi dispositivi nelle cure neonatali. Secondo l'autrice il biberon ed il ciuccio sarebbero temuti sulla base di evidenze deboli derivati da studi osservazionali, in mancanza di studi randomizzati che indichino danni per l'allattamento. Secondo l'autrice, inoltre, le indicazioni andrebbero distinte in base al contesto di vita, differenziando le aree a maggior rischio di gastroenteriti mortali, come paesi sottosviluppati e/o con poca disponibilità di acqua, dai contesti in cui è garantita accurata disinfezione. L'autrice conclude dicendo che il suo unico conflitto di interesse è quello di aver avuto 2 figli entrambi allattati, al primo non ha mai dato biberon di latte o ciucci mentre al secondo per necessità contingenti ha dovuto usare entrambi senza che questo inficiasse l'allattamento.

° Ilari Kuitunen. *Why do we fear bottles and pacifiers?* *Acta Paediatr* 2023 doi: 10.1111/apa.16780

5. Assunzione durante la gravidanza di fibre e sviluppo neuroevolutivo nella prima infanzia

Studi sugli animali hanno evidenziato che una dieta durante la gravidanza povera di fibre si associa ad un minore sviluppo delle funzioni cognitive. Scopo dello studio è stato di verificare il link tra l'intake delle fibre durante la gravidanza e il livello di neurosviluppo su una grande coorte di popolazione. Studio longitudinale con una coorte di 76.207 coppie mamma-bambino in Giappone. Utilizzato per lo score del livello di neurosviluppo un questionario per età utilizzato in Giappone fino ai 3 anni. Il gruppo con il più basso intake di fibre ha avuto il più alto rischio di ritardo del linguaggio (OR 1.51 e CI 1.32-1.74), di problemi della motricità fine (OR 1.45 e 95%CI 1.32-1.61), di minor capacità di problem solving (OR 1.46-95% CI 1.32-1.61), e maggiori problemi della sfera affettivo/sociale (OR 1.30, 95% CI 1.12-1.50) rispetto al gruppo con il più alto intake di fibre. Lo studio mostra che la dieta materna ricca di fibre durante la gravidanza influenza positivamente lo sviluppo delle funzioni cognitive durante la prima infanzia.

° Kunio Miyake et al. *Maternal dietary fiber intake during pregnancy and child development: the Japan Environment and Children's Study*. *Frontiers Nutr.* 2023

6. L'impatto dell'alimentazione infantile sull'allergia alle proteine del latte vaccino, sulla dermatite atopica e sulla crescita nei neonati ad alto rischio durante i primi 6 mesi di vita: trial sulla riduzione del rischio di allergia

Lo sviluppo dell'allergia alle proteine del latte vaccino ad insorgenza precoce e della dermatite atopica durante i primi mesi di vita è multifattoriale, includendo aspetti sia genetici che nutrizionali. Questo studio mira a valutare l'impatto di diversi modelli di alimentazione sull'incidenza di allergia alle proteine del latte vaccino, dermatite atopica e parametri di crescita tra i bambini con una storia familiare di allergia. 551 bambini ad alto rischio sono stati reclutati in modo casuale da 3 paesi europei, sottoposti a 3 diversi regimi nutrizionali: allattamento al seno esclusivo, formula parzialmente idrolizzata o formula standard, esclusiva o in aggiunta all'allattamento al seno. Durante i primi 6 mesi di intervento, tra i bambini con una storia familiare di dermatite atopica, rispettivamente il 6.5% dei bambini alimentati con formula parzialmente idrolizzata e il 22.7% dei bambini allattati esclusivamente ($p = 0.007$) hanno presentato dermatite atopica. La crescita, valutata in base all'aumento di peso, non differiva tra i gruppi. Si è evidenziata una correlazione con dermatite atopica significativamente inferiore nei bambini ad alto rischio allergico allattati che consumavano anche latte artificiale parzialmente idrolizzato ($p < 0.001$). Pertanto, in questi casi una formula specifica con proteine del siero di latte parzialmente idrolizzate potrebbe essere più appropriata in associazione al latte materno rispetto a una formula standard.

° Boutsikou, T. et al. *The Impact of Infant Feeding Regimen on Cow's Milk Protein Allergy, Atopic Dermatitis and Growth in High-Risk Infants during the First 6 Months of Life: The Allergy Reduction Trial*. *Nutrients* 2023, 15, 2622

Approfondimenti

Il valore monetario del latte materno

A cura di **Adriano Cattaneo**

Vi è sovrabbondanza di letteratura scientifica sui benefici dell'allattamento (meglio sarebbe parlare di danni del non allattamento) per la salute presente e futura di mamme e bambini. Vi è molta letteratura anche sull'impatto sociale, cioè non di salute, del non allattamento, in particolare per quanto riguarda i costi per i sistemi sanitari. Da qualche anno stanno uscendo articoli anche sulle conseguenze per l'ambiente e la sostenibilità della produzione, della commercializzazione e dell'uso di formula. Per non parlare del marketing, i cui effetti dannosi per l'allattamento, e quindi per salute, sanità, famiglie, sistemi sociali e ambiente, dovrebbero ormai essere arcinoti. Per avere un quadro generale di tutto ciò è consigliabile leggere con attenzione gli articoli della recente serie del Lancet sull'allattamento [1], e magari qualcuna delle oltre 600 voci bibliografiche. Se si legge con attenzione il terzo articolo della serie del Lancet [2], si noterà che a un certo punto si parla del valore monetario delle attività di cura, svolte nel mondo prevalentemente da donne, compreso l'allattamento. Se debitamente calcolato, questo lavoro di cura costituirebbe una

grande percentuale del PIL globale, probabilmente tra il 20% e il 40%. Si può fare una stima anche della percentuale di PIL attribuibile all'allattamento. Nei paesi a reddito medio e basso, per i bambini fino a due anni di età, si stima una produzione di latte materno di circa 23.3 miliardi di litri l'anno. Se tutte le mamme allattassero come raccomandato dall'OMS, questo volume aumenterebbe del 40%. Ciò equivale, applicando il costo medio attribuibile a un litro di latte materno dalle banche del latte, a 3.6 trilioni di dollari. Nel 2020, il PIL globale era pari a 85.24 trilioni di dollari. Il valore economico del latte materno prodotto nei paesi a medio e basso reddito corrisponderebbe al 4.2% del PIL globale; molto di più se tutte le mamme allattassero come raccomandato, e ancora di più se aggiungessimo i paesi ricchi.

Ma come si è arrivati a questa stima di 23.3 miliardi di litri di latte materno (latte umano, per essere più precisi) l'anno? Lo strumento di misura si chiama Mother' Milk Tool [3]. Si tratta di uno strumento gratuito e all'apparenza relativamente facile da usare. Per l'uso di popolazione basta avere a disposizione quanti più tassi di prevalenza dell'allattamento possibile tra 0 e 35 mesi di età, e inserirli nel file Excel messo a disposizione. Se non sono disponibili i tassi mese per mese, lo strumento usa un algoritmo per fornire i tassi mancanti; più incompleti sono i dati, meno accurati saranno i risultati, ovviamente. C'è anche la possibilità di usare il Mother' Milk Tool per singole mamme. Per pura curiosità, ho provato a inserire i dati, molto accurati, di mia moglie e dei nostri due figli: Sofia avrebbe contribuito al PIL con oltre 6.000 euro! Il Mother' Milk Tool è stato sviluppato da un folto gruppo di lavoro capeggiato da un'economista femminista australiana, Julie Smith (pronipote di Adam Smith?). Sviluppo e possibile uso dello strumento sono descritti in un recente articolo [4]. Da notare innanzitutto che, per ottenere questo risultato, ci sono voluti 35 anni. Risale al 1988 l'idea di un'altra economista femminista di includere le funzioni riproduttive delle donne e l'allattamento nel PIL [5]. Julie Smith raccolse la sfida e, dopo aver calcolato la quantità di latte umano prodotto in Australia [6], nel 2001 provò a stimarne il valore e a proporre un modo per inserirlo nel PIL [7]. Con i tassi di allattamento degli anni '90, in Australia si producevano oltre 30 milioni di litri di latte umano l'anno, per un valore di oltre 2 miliardi di dollari australiani. Valore che poteva aumentare a 5 miliardi, lo 0.7% del PIL australiano, se i tassi di allattamento e la sua durata fossero aumentati come raccomandava l'OMS. L'embrione del Mother' Milk Tool era stato creato. Ma tra il dire e il fare c'è di mezzo il mare: c'era bisogno di qualcos'altro. Altri stimoli sono arrivati, nel 2009, dal lavoro di tre famosi economisti, tra cui due premi Nobel, su possibili alternative al PIL; il latte umano è citato a esempio di come il lavoro di cura delle donne sia sottovalutato [8]. Poi dallo sviluppo di uno strumento per stimare i costi del non allattamento [9]. Infine da uno strumento ideato da associazioni della rete IBFAN, la World Breastfeeding Costing Initiative, per stimare le risorse finanziarie necessarie a livello nazionale per adeguare i piani di protezione, promozione e sostegno dell'allattamento alle raccomandazioni internazionali [10]. L'attuale versione del Mother' Milk Tool è stata costruita su queste basi. Non è stato semplice. Il gruppo di lavoro ha iniziato con una revisione della letteratura che ha identificato 65 stime del valore economico dell'allattamento da 25 paesi. Popolazioni, campioni, metodi e date erano però talmente diversi da impedire un risultato omogeneo da usare per lo sviluppo dello strumento. Tra i paesi con stime più frequenti e coerenti vi era la Norvegia, che è stata quindi scelta come model-

lo. Un articolo pubblicato nel 2022 mostra che in questo paese, tra il 1993 e il 2019, la produzione di latte umano è passata da 8.2 a 10.1 milioni di litri l'anno, e da 69 a 91 litri per bambino da 0 a 2 anni di età [11]. Il gruppo di lavoro decise però di estendere la fascia di età fino a 36 mesi, visto che in molti paesi, per fortuna, si allatta oltre i 2 anni. Ha anche deciso che lo strumento dovesse stimare, oltre al latte umano usato, anche quello perso, cioè quello che potrebbe essere prodotto e usato se ogni bambino (o quasi) fosse allattato come dio comanda. Sulla base delle migliori stime disponibili, è stato deciso che ogni bambino allattato fino a 3 anni potrebbe ricevere 431 litri di latte materno. Consapevole dell'incompletezza di molti dati nazionali sull'allattamento, il gruppo di lavoro ha anche sviluppato, sulla base di un grande numero di inchieste demografiche e di salute da molti paesi, un modello matematico che permette di supplire ai dati mancanti. Infine, che valore monetario assegnare a un litro di latte umano? Data l'enorme variabilità dei prezzi di mercato del latte materno conservato nelle banche del latte, anche in questo caso il gruppo ha scelto il valore della Norvegia, 100 US\$ al litro. Per molti paesi, il Mother' Milk Tool contiene i dati precaricati dell'ultima inchiesta nazionale. Per l'Italia, per esempio, vi sono i dati pubblicati dall'ISTAT nel 2013 [12]. Si tratta di dati molto incompleti, oltre che datati, per cui il calcolo del valore economico del latte umano per il nostro paese non ha molto senso. Lo strumento, tuttavia, permette di caricare i dati di altri database, nazionali o locali che siano, per cui potrebbe essere possibile ottenere risultati migliori e aggiornati non appena le nostre autorità sanitarie nazionali o regionali decideranno di aggiornare i loro dati. Notare che molti altri paesi europei condividono con l'Italia l'incompletezza e la vetustà dei dati. Per cui, per ora, conviene divertirsi a esplorare le produzioni di latte umano soprattutto nei paesi a reddito medio e basso. Le tabelle riprodotte qui sotto mostrano i risultati per alcuni paesi riportati dall'articolo commentato [4].

1. <https://www.thelancet.com/series/Breastfeeding-2023>
2. Baker P, Smith JP, Garde A et al. The political economy of infant and young child feeding: confronting corporate power, overcoming structural barriers, and accelerating progress. *Lancet* 2023;401(10375):503-24
3. <https://mothersmilktool.org/#/>
4. Smith JP, Iellamo A, Nguyen TT, Mathisen R. The volume and monetary value of human milk produced by the world's breastfeeding mothers: results from a new tool. *Front Public Health* 2023;11:1152659 doi: 10.3389/fpubh.2023.1152659
5. Waring M. Counting for nothing. Allen & Unwin, New Zealand, Wellington, 1988
6. Smith JP. Human milk supply in Australia. *Food Policy* 1999; 24:71-91
7. Smith JP, Ingham LH. Breastfeeding and the measurement of economic progress. *Journal of Australian Political Economy* 2001;47:51-72
8. Stiglitz J, Sen A, Fitoussi J. The measurement of economic performance and social progress revisited: reflections and overview. Paris: French Observatory of Economic Conditions, Economics Research Center, 2009
9. Walters DD, Phan LTH, Mathisen R. The cost of not breastfeeding: global results from a new tool. *Health Policy Plan* 2019;34:407-17
10. Holla-Bhar R, Iellamo A, Gupta A, Smith JP, Dadhich JP. Investing in breastfeeding: the World Breastfeeding Costing Initiative. *Int Breastfeed J* 2015;10:8
11. Smith JP, Lande B, Johansson L, Baker P, Baerug A. The contribution of breastfeeding to a healthy, secure and sustainable food system for infants and young children: monitoring mothers' milk production in the food surveillance system of Norway. *Public Health Nutr* 2022;25:1-9

12. Istat. Gravidanza, parto e allattamento al seno. ISTAT, Roma, 2013

° Smith JP et al. The volume and monetary value of human milk produced by the world's breastfeeding mothers: results from a new tool. *Front Public Health* 2023;11:1152659 doi: 10.3389/fpubh.2023.1152659

Quantità e valori stimati della produzione effettiva e potenziale di latte umano per Paese per i bambini di età compresa tra 0 e 36 mesi

| Country/Location | Year | Total production, at current breastfeeding rates (million Liters) | Potential production of breastfeeding (million Liters) | % of breastmilk lost |
|------------------|-----------|---|--|----------------------|
| Australia | 2010 | 50.8 | 143.2 | 64.5 |
| Brazil | 2019 | 425.4 | 1,212.9 | 64.9 |
| Canada | 2009 | 54.5 | 169.8 | 67.9 |
| India | 2017 | 8,737.6 | 10,200.0 | 14.3 |
| Indonesia | 2017 | 1,210.7 | 1,886.8 | 35.8 |
| Ireland | 2013 | 4.4 | 24.1 | 81.7 |
| Kenya | 2014 | 450.9 | 599.1 | 24.7 |
| Nepal | 2019 | 221.3 | 230.3 | 3.9 |
| Nigeria | 2018 | 2,150.4 | 2,997.1 | 28.3 |
| Norway | 2018–2019 | 10.7 | 25.3 | 57.8 |
| Philippines | 2017 | 574.5 | 826.0 | 30.4 |
| United Kingdom | 2011 | 58.0 | 314.3 | 81.6 |
| USA | 2018 | 604.5 | 1,686.1 | 64.1 |
| Viet Nam | 2013–2014 | 423.3 | 672.6 | 37.1 |
| Global | 2022 | 35,556.0 | 57,490.5 | 38.2 |

“Year” refers to the year in which available breastfeeding data is reported.

| Country/Location | Year | Value of total breastmilk production (million US\$) | Value of breastmilk lost (million US\$) | Predicted |
|------------------|-----------|---|---|-----------|
| Australia | 2010 | 5,079.55 | 9,242.6 | Yes |
| Brazil | 2019 | 42,538.66 | 78,756.1 | Yes |
| Canada | 2009 | 5,452.83 | 11,531.0 | Yes |
| India | 2017 | 873,755.44 | 146,244.7 | No |
| Indonesia | 2017 | 121,070.40 | 67,610.4 | No |
| Ireland | 2013 | 440.78 | 1,967.4 | Yes |
| Kenya | 2014 | 45,093.29 | 14,814.8 | Yes |
| Nepal | 2019 | 22,125.00 | 900.3 | No |
| Nigeria | 2018 | 215,038.69 | 84,670.6 | No |
| Norway | 2018–2019 | 1,069.53 | 1,465.4 | Yes |
| Philippines | 2017 | 57,446.25 | 25,149.1 | No |
| United Kingdom | 2011 | 5,796.39 | 25,636.3 | Yes |
| USA | 2018 | 60,451.21 | 108,161.7 | Yes |
| Viet Nam | 2013–2014 | 42,334.06 | 24,925.2 | No |
| Global | 2022 | 3,555,597.42 | 2,193,451.7 | Yes |

“Year” refers to the year in which available breastfeeding data is reported.

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (3° parte)

PARMAPEDIATRIA2023

Un passo indietro per andare avanti

Simone Benvenuto¹, Giulia Gortani², Grazia Di Leo², Egidio Barbi^{1,2}

1. Università degli Studi di Trieste

2. IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo" di Trieste

Caso clinico

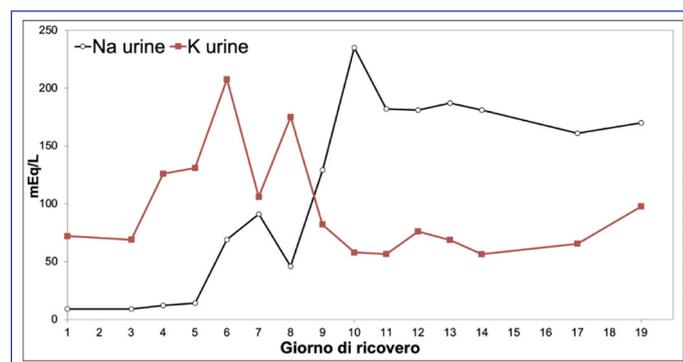
Laura è una ragazza di 22 anni, seguita sin dall'epoca neonatale per una sindrome dell'intestino corto secondaria a una enterocolite necrotizzante (NEC) neonatale, ad una occlusione di un diverticolo di Meckel, a una colectomia totale per una colite RCU-like occorsa in epoca adolescenziale, e a successive molteplici resezioni intestinali per la comparsa di fistole enterocutanee e di deiscenza dell'anastomosi ileo-ileale (fino al confezionamento di una ileostomia terminale). Il suo intestino ha una lunghezza residua di circa 80 cm. Sin dall'età di due anni, inoltre, ha presentato molteplici episodi di trombosi venosa, pur con screening trombofilici sempre negativi, con sviluppo di una vascolarizzazione collaterale che ha reso sempre più difficile il reperimento di nuovi accessi venosi. Dopo aver perso di recente l'ultimo CVC in femorale sinistra, essenziale per ricevere la nutrizione parenterale personalizzata, l'anestesista le ha comunicato che non ci sono altri vasi disponibili per un accesso centrale, e ha incannolato un collaterale della femorale destra, persa però anche questa dopo due soli giorni per spandimento extravasale. Nei giorni seguenti Laura ha continuato ad alimentarsi liberamente per bocca, come sempre, aggiungendo degli integratori calorici, ma dopo pochi giorni è costretta al ricovero: è infatti comparsa una faticabilità per sforzi anche minimi, con andamento rapidamente ingravescente. All'esame obiettivo la ragazza è pallida, sebbene la cute appaia normoidratata e ben perfusa, e tachicardica (100/min) ma con buoni valori pressori (120/78 mmHg). Significativo il calo di peso (oltre 5 Kg persi in 8 giorni, pari al 12%). La diuresi è fortemente contratta (200 ml/24h, pari a 0.2 ml/kg/h), come da danno renale acuto confermato anche dagli esami ematici (creatinina 1.19 mg/dL, x 1.5 rispetto al precedente più recente); evidenti anche un'alcalosi metabolica con ipopotassiemia (pH 7.51, pCO₂ 40.7 mmHg, HCO₃ 32.5 mmol/L, K 3.1 mEq/L) ed un'inversione degli elettroliti urinari (Na 9 mEq/L, K 72 mEq/L, Cl 8 mEq/L), compatibili con un iperaldosteronismo. Si tratta dunque di un quadro di disidratazione grave, in una paziente che ha ormai esaurito il suo patrimonio venoso. Pur nel contesto di un intestino corto, si decide comunque di tentare una reidratazione per via enterale via sondino naso-gastrico, aumentando in modo consistente i volumi giornalieri somministrati. Lo schema impostato prevede dunque la somministrazione di 1 L di liquidi nelle ore diurne, in due aliquote per complessive 5 ore, e di 1 L in 12 ore notturne. La soluzione scelta per la reidratazione è una soluzione reidratante orale (Dicodral60) con l'aggiunta di NaCl per raggiungere, come indicato dalla letteratura per massimizzare l'assorbimento intestinale, una concentrazione di 90-120 mEq/L. Contemporaneamente la quota calorica, che in questi pazienti dev'essere approssimativamente doppia rispetto al fabbisogno calcolato, viene preservata mantenendo un'alimentazione libe-

ra per os, aggiungendo integratori orali, e somministrando una parte dell'enterale notturna sotto forma di una formula ad alto contenuto calorico (Nutrison Energy). Sorprendentemente lo schema funziona, peraltro con ottima tolleranza da parte di Laura. L'alcalosi metabolica e l'ipotassiemia andranno incontro a risoluzione per prime nell'arco di 48 ore, seguite, nell'arco di una settimana, dalla normalizzazione degli elettroliti urinari (**Figura 1**), della diuresi e della funzione renale (creatinina 0.75 mg/dL). Recuperato poi in 10 giorni un peso di 3Kg, mantenutosi stabile in seguito. Preoccupante però, pur recuperato un equilibrio idroelettrolitico, rimane l'output intestinale, che quantifichiamo a livello dell'ileostomia in almeno 5L al giorno. Decidiamo quindi di avviare trattamento con teduglutide, che pur provocando sporadici episodi di nausea e dolore addominale crampiforme (controllati con terapia sintomatica), produrrà una riduzione dell'output intestinale fino a 2-3L al giorno, con feci più formate e diminuzione del senso di sete. Al controllo ambulatoriale dopo un mese dalla dimissione il quadro apparirà stabile, mantenendo la terapia con teduglutide e lo schema di idratazione e nutrizione enterale impostati durante il ricovero.

Discussione

La sindrome dell'intestino corto (SBS) post-chirurgico è la causa della metà dei casi di insufficienza intestinale cronica, che in Italia ha una prevalenza stimata in età pediatrica di 14/1.000.000. Assieme a inibitori di pompa protonica, antidiarroidi, e cicli antibiotici decontaminanti, cardine del trattamento è il supporto nutrizionale parenterale [1]. Tipica complicanza di tale trattamento è però la progressiva riduzione, fino all'esaurimento, del patrimonio venoso, che in casi limite costringe al posizionamento di accessi estremi come quello intracardiaco [2]. Nei pazienti con SBS che sviluppano complicanze correlate alla nutrizione parenterale, sia adulti che pediatrici, è oggi indicata la teduglutide, analogo del glucagon-like peptide-2 (GLP-2) in grado di produrre l'espansione della superficie intestinale assorbente e che in letteratura si è mostrata efficace nel ridurre la quota calorica/idrica erogata tramite parenterale di almeno il 20% nel 75% dei casi, fino al completo svezzamento nel 15-20% [3], a fronte di effetti collaterali lievi che di solito non richiedono la sospensione del trattamento [4].

Figura 1. Progressiva normalizzazione del rapporto degli elettroliti urinari durante il ricovero



Bibliografia

1. Diamanti A, Capriati T, Maggiore G. Il trattamento della sindrome dell'intestino corto: vecchie e nuove terapie. *Medico e Bambino* 2022;41(1):41-46.
2. Grimaldi C, Gigola F, Bici K, et al. Difficult Vascular Access in Children with Short Bowel Syndrome: What to Do Next? *Children (Basel)* 2022;9(5):688.
3. Schwartz LK, O'Keefe SJ, Fujioka K, et al. Long-Term Teduglutide for the Treatment of Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome. *Clin Transl Gastroenterol* 2016;7:e142.
4. O'Keefe SJ, Jeppesen PB, Gilroy R, et al. Safety and efficacy of teduglutide after 52 weeks of treatment in patients with short bowel intestinal failure. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11(7):815-23.e1-3.

Per corrispondenza

simone.benvenuto2@icloud.com

Un caso di neuroinfluenza

Laura Mezzalira¹, Cristina Malaventura², Giuditta Pellino²

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria – Università di Ferrara, Italia
2. Università di Ferrara, Italia

Caso clinico

Mattia, 6 anni, in abituale buona salute, a distanza di circa 24 ore dalla comparsa di febbre (39.8°C) ha presentato un'alterazione acuta dello stato di coscienza caratterizzata da stato confusionale, agitazione intensa associata a sintomi autonomici (sudorazione, tachicardia, tachipnea), inconsolabilità, scarsa risposta agli stimoli ambientali, incapacità di riconoscere i genitori. Veniva pertanto condotto presso il PS Pediatrico. All'ingresso si presentava polipnoico, con persistenza dello stato confusionale, per il resto obiettività neurologica e generale nella norma. Dagli esami ematochimici e dall'emogasanalisi venosa eseguiti in emergenza, non sono emerse disionemie o alterazioni dell'equilibrio acido-base. In considerazione dello stato febbrile, è stata avviata terapia antibiotica e antivirale endovenosa a largo spettro. Nel sospetto di stato di male non convulsivo, è stato somministrato MDZ intranasale, con effetto ipnoinducente e successivo transitorio recupero del contatto, con ricaduta nello stato confusionale entro i successivi 15 minuti. L'esame chimico-fisico, batterioscopico e colturale del liquor e le PCR per HSV1-2 e per gli altri patogeni neurotropi sono risultati negativi. L'EEG eseguito a distanza di poco più di 12 ore dall'esordio della sintomatologia, in

uno stato di coscienza fluttuante tra sopore e sonno, mostrava un'attività di fondo lenta della banda delta bilaterale diffusa, in assenza di grafo elementi epilettiformi e con pattern fisiologici del sonno conservati (**Figura 2**). La RM encefalo non ha evidenziato alterazioni patologiche, comprese le sequenze in diffusione. Nell'ipotesi di una possibile encefalite su base autoimmune, è stato somministrato ciclo di immunoglobuline (2 g/kg). La ricerca del virus influenzale con metodica PCR real-time su tampone naso-faringeo ha dato esito positivo. Alla luce di tale reperto, è stata avviata a distanza di 36 ore dall'esordio della sintomatologia, terapia per os con Oseltamivir (5 mg/kg/die) per 5 giorni. La sintomatologia è regredita dopo circa 24-36 ore dall'esordio. L'EEG di controllo eseguito a distanza di 4 giorni è risultato nella norma per età. Anche gli esami metabolici di II livello sono risultati non contributivi.

Discussione

La diagnosi di encefalopatia legata all'influenza è prevalentemente clinica. Nel nostro caso, la comparsa di delirio febbrile acuto a distanza di 24 ore dall'esordio dei sintomi da Influenza A, l'età, l'assenza di dati strumentali e laboratoristici suggestivi di neuro-infiammazione, ci hanno fatto propendere per questa ipotesi [1-4]. L'alterazione transitoria dell'attività di fondo all'EEG è stata ritenuta epifenomeno della fluttuazione dello stato di coscienza e compatibile con una condizione di parasonnia. L'assenza di grafoelementi epilettiformi o di attività lenta focale in corso di sintomatologia acuta ci ha permesso di escludere l'ipotesi di uno stato di male non convulsivo o di una condizione di "Alice in Wonderland". La rapida normalizzazione del tracciato, anche secondo i dati disponibili in letteratura, rappresenta un fattore prognostico positivo [3].

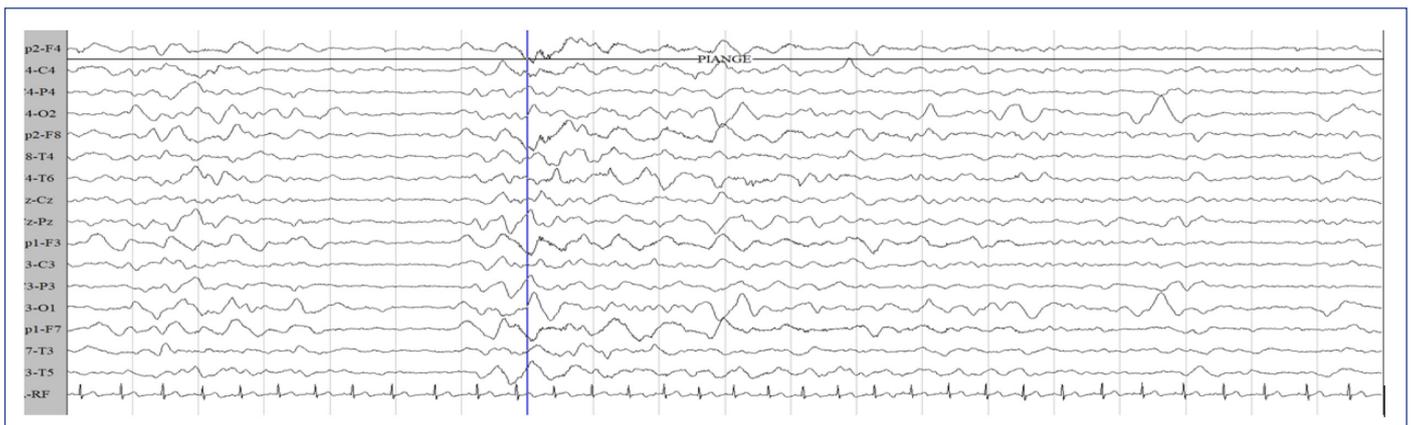
Bigliografia

1. Ekstrand JJ. Neurologic Complications of Influenza. *Seminars in Pediatric Neurology* 19:96-100, 2012.
2. McSwiney P, Purnama J, Kornberg A et al. A severe neurological complication of influenza in a previously well child. *BMJ Case Rep* 2014.
3. Kashiwagi M, Tanabe T, Ooba C et al. Differential diagnosis of delirious behavior in children with influenza. *Brain & Development* 37 (2015) 618-624.
4. Wang GF, Li W, Li K. Acute encephalopathy and encephalitis caused by influenza virus infection. *Current Opinion in Neurology* 2010, 23:305-311

Per corrispondenza

laura.mezzalira@edu.unife.it

Figura 2. Attività di fondo lenta della banda delta bilaterale diffusa, in assenza di grafoelementi epilettiformi e con pattern fisiologici del sonno conservati



Encefalite o altro? Il percorso ad ostacoli della diagnosi differenziale delle encefalopatie in età pediatrica

Federica Fogliazza ¹, Giovanni Autore ¹, Antonella Giudice ¹, Vanessa Sambati ¹, Benedetta Piccolo ¹, Emanuela Turco ¹, Francesca Ormitti ², Susanna Esposito ¹

1. UOC Clinica Pediatrica, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma

2. UOC Neuroradiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma

Introduzione

L'insorgenza di sintomi neurologici focali in bambini febbrili costituisce una emergenza medica e comporta una diagnosi differenziale complessa. Le meningi-encefaliti infettive o para-infettive e le encefalopatie infiammatorie rappresentano le forme più rilevanti e includono numerose eziologie batteriche e virali e diverse forme infiammatorie [1]. Quando le indagini microbiologiche su liquor risultano negative, l'approccio terapeutico si basa sui riscontri ematici o in altri distretti e sui reperti radiologici, spesso aspecifici, comportando la necessità di terapie differenti mentre si risolve la diagnosi differenziale.

Caso clinico

A. maschio di 9 anni, con anamnesi personale e familiare muta, giungeva presso il PS pediatrico per risveglio notturno con clonie dell'avambraccio sinistro e deviazione della rima buccale a sinistra, della durata di 2 minuti e a risoluzione spontanea, con successiva ipostenia residua dell'arto superiore sinistro. Febbre e tosse dal giorno precedente. A. si presentava in buone condizioni generali e l'esame obiettivo riscontrava minima ipostenia della mano sinistra, lieve rallentamento ideomotorio e murmure vescicolare aspro con rantoli diffusi. Agli esami ematochimici si riscontrava rialzo della PCR e alla TAC encefalo non si evidenziavano alterazioni mentre all'EEG si osservava modesto eccesso di attività lenta con anomalie plurifocali. Veniva quindi eseguita rachicentesi con esami chimico-fisico, microbiologici e autoimmunitari su liquor, tutti negativi. Intrapresa la terapia antibiotica empirica, veniva eseguita RMN encefalo che mostrava due aree di alterato segnale a sede sottocorticale frontale perirolandica e anteriore destra apparentemente compatibili con una eziologia verosimilmente infettiva. La RX torace mostrava un addensamento parenchimale. Venivano quindi richiesti, ad approfondimento microbiologico, la ricerca di virus e batteri su aspirato naso-faringeo, positiva per Influenza A H3, ed indagini sierologiche, positive alle IgM per Mycoplasma pneumoniae. Veniva dunque intrapresa terapia antivirale con Oseltamivir e terapia antibiotica endovenosa con Levofloxacina. Venivano riscontrati anche anticorpi anti-gangliosidi su siero, con negatività degli autoanticorpi su liquor. La RMN di controllo a due settimane ha evidenziato la persistenza delle lesioni, per cui è stata intrapresa terapia steroidea ad alte dosi. Durante il ricovero, il bambino non ha presentato sintomi neurologici e si è assistito alla rapida risoluzione del rallentamento ideomotorio e normalizzazione degli indici di flogosi con defervescenza dalla terza giornata. La successiva RMN a 2 mesi confermava le note lesioni corticali senza una chiara demarcazione tra sostanza bianca e grigia. Anche il pannello autoimmunitario su siero ha confermato la persistenza di anticorpi anti-gangliosidi. I reperti radiologici, rivalutati in

benessere, sono risultati suggestivi per sclerosi tuberosa pur in assenza di manifestazioni patologiche cutanee o in altra sede e necessiteranno della conferma genetica.

Conclusione

Il caso descrive la difficoltà nel districarsi tra multiple opzioni diagnostiche nell'ambito delle encefalopatie pediatriche [2]. Il follow-up neuroradiologico è fondamentale, in caso di imaging patologico in fase acuta, per escludere o confermare altre ipotesi diagnostiche che, benchè siano patologie multisistemiche, possono presentarsi come forme cerebrali isolate [3].

Bigliografia

1. Ellul M, Solomon T. Acute encephalitis - diagnosis and management. Clin Med (Lond). 2018;18(2):155-159.
2. Meyer Sauteur PM, Streuli JC, Iff T, Goetschel P. Mycoplasma pneumoniae-associated encephalitis in childhood--nervous system disorder during or after a respiratory tract infection. Klin Padiatr. 2011;223(4):209-13.
3. Portocarrero LKL, Quental KN, Samorano LP, et al. Tuberculous sclerosis complex: review based on new diagnostic criteria. An Bras Dermatol. 2018;93(3):323-331.

Per corrispondenza

federica.fogliazza95@gmail.com

Occhio alla Diplopia

Roberta Forestiero, Benedetta Piccolo, Emanuela Turco, Susanna Esposito

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

Caso clinico

A. femmina di 16 anni e 8 mesi si recava presso la nostra Accettazione Pediatrica per cefalea a localizzazione prevalentemente nucale con irradiazione al collo da circa due settimane, e diplopia da 3 giorni; un solo episodio emetico un paio di giorni prima e un suono simile al rumore del vento avvertito bilateralmente e in maniera discontinua. In anamnesi personale sindrome ipomaniacale in terapia con Litio, il cui dosaggio era stato aumentato da circa un mese, e obesità. All'esame neurologico diplopia orizzontale; parametri vitali e restante obiettività generale e neurologica nella norma. Venivano eseguiti in urgenza valutazione oculistica, che evidenziava un edema della papilla ottica bilaterale (sx>dx), TC encefalo, negativa per idrocefalo, emorragie e/o masse ma che mostrava un reperto di sella turcica vuota, ed esami ematochimici, risultati nella norma. A. veniva ricoverata nel sospetto clinico e strumentale di ipertensione intracranica benigna. Ad approfondimento diagnostico eseguiva RMN encefalo che mostrava i segni di ipertensione intracranica benigna e, a scopo anche terapeutico, rachicentesi che evidenziava una pressione liquorale aumentata mentre gli esami su liquor risultavano negativi. Posta diagnosi di pseudotumor cerebri e data la buona acuità visiva intraprendeva esclusivo trattamento farmacologico con Acetazolamide e sospendeva gradualmente la terapia con Litio con successivo beneficio dopo pochi giorni. Dopo la dimissione A. proseguiva follow-up neurologico e oftalmologico che,

dato il miglioramento clinico e strumentale, confermato anche dalla RMN encefalo a tre mesi dall'evento acuto, ha permesso di sospendere progressivamente la terapia con Acetazolamide dopo due mesi di terapia.

Discussione

Si definisce pseudotumor cerebri (PTCS) o ipertensione intracranica benigna la condizione patologica che comprende segni e sintomi caratteristici dell'aumento della pressione intracranica in assenza di alterazioni di rilievo alle indagini strumentali e alle analisi sul liquor. È una patologia rara con un'incidenza di 0.6-0.9 su 100.000 bambini che aumenta nei soggetti in età post-puberale, obesi e di sesso femminile. In base all'eziopatogenesi possiamo identificare forme idiopatiche oppure secondarie a sindromi genetiche, malattie sistemiche, ematologiche o endocrine, all'uso di farmaci tra cui il Litio. Per porre la diagnosi si fa riferimento a criteri diagnostici che prevedono la raccolta di anamnesi patologica personale e l'esecuzione di valutazione oculistica, esami strumentali (TC o RMN encefalo con mdc) e rachicentesi. Il trattamento ha lo scopo di preservare la capacità visiva e di agire sui fattori di rischio modificabili; può essere di tipo medico (corretto stile di vita) e farmacologico (l'acetazolamide è il farmaco di I linea); nei casi di grave compromissione visiva si interviene chirurgicamente per ridurre in acuto la pressione intracranica.

Bigliografia

1. Mollan SP, Davies B, Silver NC, et al. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2018;89(10):1088-1100. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317440>
2. Friedman DI. The Pseudotumor Cerebri Syndrome. *Neurologic Clinics* 2014;32(2):363-396. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.01.001>
3. Markey KA, Mollan SP, Jensen RH, et al. Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions. *The Lancet Neurology*, 2016;15(1):78-91. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(15\)00298-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(15)00298-7)

Per corrispondenza

forestiero.roberta@gmail.com

Longitudinally Extensive Transverse Myelitis (LETM) con iniziale encefalite: descrizione di un caso clinico con anticorpi anti-MOG positivi

Mazzotti Sofia¹, Stefanelli Francesca¹, Di Caprio Antonella¹, D'Agosto Andrea¹, Giannone Mariachiara¹, Cavalleri Francesca², Spezia Elisabetta³, Bergonzini Patrizia³, Iughetti Lorenzo^{3,4}

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Modena e Reggio Emilia
2. Dipartimento di Neuroradiologia, AOU Policlinico di Modena
3. Unità Operativa di Pediatria, Dipartimento Materno-infantile, AOU Policlinico di Modena
4. Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'Adulto, Università di Modena e Reggio Emilia

Introduzione

Gli anticorpi contro la glicoproteina oligodendrocitica della mielina (MOG-ab) costituiscono uno dei biomarcatori più im-

portanti identificati in una varietà di sindromi demielinizzanti soprattutto in età pediatrica, tra cui la mielite trasversa con estensione longitudinale (LETM). Essa si presenta con deficit motori e sensitivi, spesso bilaterali, associati a deficit del controllo sfinterico con tipico coinvolgimento del cono e andamento progressivo nell'arco di ore/giorni [1]. La terapia prevede steroidi ad alte dosi con associazione di immunoglobuline ev (IGVena)/plasmaferesi in caso di mancata risposta [2]. Solitamente l'andamento è monofasico, talvolta presenta ricadute con necessità di terapia immunosoppressiva.

Caso clinico

XY, 8 anni ricoverato per deficit bilaterale di forza agli arti inferiori (AAII) a rapida insorgenza associato a ritenzione urinaria con pregressi isolati episodi di vomito senza cefalea e/o disturbi del comportamento. In anamnesi recente episodio infettivo di gastroenterite febbrile. All'esame obiettivo neurologico (EON) deficit di forza prossimale a carico degli AAII con impossibilità a mantenere la postura eretta associato a deficit di sensibilità termico-dolorifica agli AAII, ROT presenti, ma lievemente ipo-evocabili; presenza di globo vescicale, per il quale veniva posizionato catetere vescicale. Agli esami ematici leucocitosi neutrofila con indici di flogosi negativi. Alla RMN midollo ed encefalo con mdc riscontrata alterazione di segnale a carico dell'H grigio da C3 fino al cono associato a coinvolgimento dei cordoni antero-laterali e posteriori nel tratto dorsale distale sino al cono, alterazioni di segnale a carico delle strutture diencefaliche e della fossa cranica posteriore, senza impregnazione contrastografica, come da quadro di encefalomielite. Eseguita rachicentesi: esame chimico-fisico (leucocitosi linfocitaria), liquorcoltura e PCR virali (negative), ricerca di bande oligoclonali (positiva, indice di danno di barriera). Aspirato naso-faringeo e virus su feci negativi per infezioni in atto. Positività per MOG-ab. Il bambino ha iniziato terapia con steroidi ev ad alte dosi (metilprednisolone 30mg/kg/die per 5 giorni, con decalage in 3 mesi) e con IGVena (1 gr/kg/dose per 2 giorni). Le condizioni cliniche neurologiche sono progressivamente migliorate con ripresa completa del controllo minzionale, recupero di forza prossimale e della sensibilità a carico degli AAII, in assenza di coinvolgimenti di altri distretti neurologici. PEV e PESS risultati normali.

Discussione

La LETM entra in diagnosi differenziale con patologie associate a deficit di forza e sensibilità a carico degli AAII, ma che in genere non si associano ad encefalite, come la Guillain Barré che coinvolge le radici della cauda ma non il cono, presenta una dissociazione albumino-citologica su liquor; la Mielite Flaccida Acuta (AFM) correlata ad infezione da Enterovirus, coinvolgimento degli AAII asimmetrico, areflessia, associata a cefalea, cervicalgia e rigidità del collo; l'infarto spinale spontaneo, patologia con evoluzione rapidissima, simmetrica, severa [3]. La presentazione della sintomatologia, gli aspetti neuroradiologici, la negatività della ricerca di agenti infettivi, la positività degli MOG-ab, la presenza di encefalite con danno di barriera, hanno permesso di porre diagnosi di LETM e di sottoporre rapidamente il paziente al trattamento adeguato [4]. Il follow-up prevede stretto monitoraggio clinico, neuroradiologico e biomorale con valutazione dell'andamento degli MOG-ab.

Bibliografia

1. Bruijstens AL, Lechner C, Flet-Berliac L, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 1 – Classification of clinical phenotypes of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020;29:2-13. doi:10.1016/j.ejpn.2020.10.006
2. Bruijstens AL, Wendel EM, Lechner C, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 5 – Treatment of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020;29:41-53. doi:10.1016/j.ejpn.2020.10.005
3. Murphy OC, Messacar K, Benson L, et al. Acute flaccid myelitis: cause, diagnosis, and management. *The Lancet.* 2021;397(10271):334-346. doi:10.1016/S0140-6736(20)32723-9
4. Bruijstens AL, Brey M, Wendel EM, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 4 – Outcome of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020;29:32-40. doi:10.1016/j.ejpn.2020.10.007

Per corrispondenza

sofia.mazzotti95@gmail.com

Mediastino: poco tempo e poco spazio!

Chiara Cocconcelli ¹, Caterina Tamburini ¹, Mattia De Agostini ¹, Sara Cantiello ¹, Alessia Pancaldi ¹, Alessandro Stefani ², Lorenzo Iughetti ¹

1. Scuola di Specialità in Pediatria, Università di Modena e Reggio Emilia
2. Dipartimento Chirurgia Generale e Specialistica, UO di Chirurgia Toracica, Ospedale Civile di Baggiovara

Una ragazza di 19 anni, accedeva presso il Pronto Soccorso di un centro periferico per tachicardia e astenia da due giorni, associati a calo ponderale di 5-6 kg e comparsa di dolore interscapolare e toracico negli ultimi mesi. In anamnesi patologica recente infezione tubercolare trattata con ciprofloxacina. Due mesi prima eseguiva valutazione presso lo stesso Pronto Soccorso per dolore a carico dei segmenti costali posteriori e dello sterno, insorto in seguito a trauma del rachide dorso-lombare da caduta; in tale occasione eseguiva RX torace, coste, sterno e rachide in toto, risultate nella norma. All'esame obiettivo veniva riscontrata dolorabilità addominale diffusa per cui, nel sospetto di ascesso tubercolare, la ragazza veniva trasferita presso altro Centro per approfondimento diagnostico. Alla TC addome si riscontrava verosimile endometrioma di 3 cm all'annesso sinistro con versamento liquido nello scavo del Douglas. L'esame veniva completato da TC torace, con riscontro di voluminosa neoformazione, indissociabile da pericardio, pleura, pilastro diaframmatico e dall'origine della prima radice lombare destra, di diametro trasverso di 10 x 16 cm e cranio-caudale di 20 cm, determinante compressione delle vene azigose e cava superiore, senza apprezzabile infiltrazione delle strutture adiacenti. La ragazza veniva quindi trasferita nel reparto di Medicina Interna del nostro Policlinico, dove eseguiva biopsia TC-guidata con ago tranciante 16 G della neoformazione. All'istologia si trovava un aspetto morfologico di neoplasia scarsamente differenziata e diffusamente necrotica con caratteristiche immunoistochimiche compatibili con Sarcoma di Ewing ad elevato indice proliferativo (Ki67 pari all'85%). Riarangiamento di EWS in FISH riscontrato nel 12% delle cellule esaminate. Sulla base della peculiarità della diagnosi, nonostante

l'età, la ragazza veniva ricoverata presso il nostro Reparto di Oncematologia pediatrica e, dopo aver eseguito PET, che non evidenziava ipermetabolismi riferibili a localizzazioni secondarie, si iniziava chemioterapia secondo protocollo ISG/SSG III per sarcomi di Ewing non metastatici. Dopo il primo ciclo terapeutico la ragazza ha presentato dispnea ingravescente con ossigenodipendenza; si eseguiva TC torace con riscontro di esteso versamento pleurico a destra, determinante atelettasia pressoché completa del polmone omolaterale. Si effettuava quindi, in urgenza, intervento di pleurotomia con posizionamento di drenaggio, con progressivo miglioramento del quadro clinico. La ragazza ha proseguito la chemioterapia, con riduzione dimensionale della massa mediastinica; ciò ha permesso, a 3 mesi dall'inizio della stessa, di procedere con l'intervento chirurgico di asportazione della neoplasia, del lobo inferiore del polmone destro e di parte del diaframma, seguito da ricostruzione protesica del muscolo, e di proseguire la chemioterapia adiuvante. Il sarcoma di Ewing è una patologia del bambino e dell'adolescente, con picco di incidenza a 15 anni di età, ma può presentarsi anche nel paziente adulto [1]. I siti più comuni di malattia primitiva ossea sono le estremità distali, la pelvi, le coste e le vertebre. La più comune sede primitiva extra-ossea è il torace [1]; tale localizzazione può determinare un quadro clinico d'esordio che si configura come emergenza oncologica, in particolare come sindrome della vena cava superiore e sindrome del mediastino, per compressione dei grossi vasi e delle vie aeree, con necessità di iniziare celermente terapia citoreducitiva.

Bibliografia

1. Strauss SJ, Frezza AM, Abecassis N, et al. Bone sarcomas: ESMO-EU-RACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021;32(12):1520-1536. doi:10.1016/j.annonc.2021.08.19

Per corrispondenza

chiara.cocconcelli02@gmail.com

Diagnosi, Trattamento e Follow-up di un caso di Sindrome di Laron

Francesca Bonanno, Maddalena Petraroli, Viviana Patianna, Susanna Esposito, Maria Elisabeth Street

UOC Clinica Pediatrica, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Il caso selezionato è relativo a una paziente con bassa statura severa e scarso accrescimento da mutazione in omozigosi del gene GHR, associata a sindrome di Laron. A., secondogenita nata a termine da genitori turchi primi cugini, si presentava alla nascita con displasia congenita dell'anca destra trattata con tutore di Pavlick, in follow-up ortopedico. Per lieve brevità degli arti inferiori a 1 mese di vita ha eseguito Rx colonna e bacino, con riscontro di apparente ridotto spessore femorale e vertebrale, in assenza di franche alterazioni morfologiche ossee. La bambina ha quindi intrapreso follow-up genetico e auxologico. Alla prima valutazione clinica auxologica eseguita all'età di 8 mesi, A. presentava i seguenti parametri antropometrici: lunghezza 59.7 cm (-4.15 SDS), peso 6,5 kg (-1.86 SDS), CC 42 cm (-1.24 SDS), SH/H 0.67

(0/+1 SDS), SPAN/H 0.99, A0 B1 P1. TH 160cm (-0.44 SDS). Età ossea: circa 6 mesi (G&P). Fenotipo: fronte prominente, padiglioni auricolari a basso impianto normoconformati, ipoplasia medio-facciale, naso con ponte depresso e punta bulbosa, labbra sottili con angoli della bocca rivolti verso il basso. Sviluppo psicomotorio regolare. Gli esami ematici seriati hanno mostrato livelli ai limiti inferiori di IGF-1 (10 e 15 ng/mL con range di normalità 8-131) e IGFBP3 (385 e 242 ng/mL, entrambi valori < 01° pct per età e sesso). Per tale riscontro laboratoristico e per rallentamento accrescitivo al controllo auxologico a 6 mesi dal precedente (VdC: 4.26 cm/anno, -5.02 SDS), è stato eseguito test di stimolo per valutazione secrezione di GH, risultato nella norma (picco GH 38.9 ng/ml). Sono stati eseguiti RMN encefalo risultata nella norma e accertamenti genetici, comprensivi di analisi degli esoni 7 e 8 dei geni SMN1 e SMN2, analisi del gene FGFR3, analisi array-CGH, risultati nella norma. L'analisi dell'esoma clinico ha riscontrato variante 695 C > A in omozigosi nel gene GHR, verosimilmente patogenetica. L'analisi di segregazione ha confermato la variante in eterozigosi nei genitori della bambina. Pertanto, all'età di 2 anni e 2 mesi è stata avviata terapia con mecasermina s.c. (IGF-1 ricombinante umano) alla dose iniziale di 0.004 mg/kg per 2/die [1], previa esecuzione di visita ORL, ecocardiogramma e visita oculistica con fundus oculi, tutti nella norma. La bambina sta proseguendo terapia a domicilio sotto stretto monitoraggio auxologico e biochimico. Seppur rara (incidenza di circa 1:250), la sindrome di Laron deve essere sospettata in caso di bassa statura grave con scarso accrescimento, associata a normali valori di GH e bassi livelli di IGF-1 [2]. Trattandosi di una patologia trasmessa in maniera AR, la consanguineità tra genitori va indagata. La terapia con mecasermina richiede accorgimenti specifici (somministrazione durante i pasti e monitoraggio clinico domiciliare delle ipoglicemie) per limitare il rischio di ipoglicemie e richiede follow-up biochimico e auxologico stretto per valutare l'efficacia e la sicurezza [3].

Bibliografia

1. Guevara-Aguirre J, Guevara A, Guevara C. Treatment of Growth failure in the absence of GH signaling: The Ecuadorian experience. *Growth Horm IGF Res.* 2018;38:53-56
2. Laron Z. Lessons from 50 years of study of Laron Syndrome. *Endocr Pract.* 2015;21(12):1395-402
3. Kurtoglu S, Hatipoglu N. Growth hormone insensitivity: diagnostic and therapeutic approaches. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(1):19-28

Per corrispondenza

francescabonanno1110@gmail.com