

In questo numero:

Novembre - Dicembre 2023 / Vol. 30 n.6

Newsletter pediatrica pag. n. 1

Diarrea da antibiotico e probiotici: un matrimonio di scarsa utilità clinica. I risultati di un RCT

Documenti pag. d.1

Greenfeeding, un'alimentazione ecosostenibile fin dalla nascita

Ambiente & Salute pag. a&s.1

Ambiente e Salute *News* (n. 23, settembre-ottobre 2023)

L'articolo del mese pag. am.1

La Medicina Traslazionale: un ponte tra laboratorio e letto del paziente?

Nutrizione pag. nu.1

Nutrizione *News* (n.4, ottobre-novembre 2023)



“Procida, Italia - Foto di Charles Devaux su Unsplash “ (particolare)

## Newsletter pediatrica ACP

- n.1 Diarrea da antibiotico e probiotici: un matrimonio di scarsa utilità clinica. I risultati di un RCT
- n.2 La profilassi antibiotica nei lattanti con reflusso vescicoureterale di grado elevato: più svantaggi che vantaggi
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate (settembre-ottobre 2023)

## Documenti

- d.1 Greenfeeding, un'alimentazione ecosostenibile fin dalla nascita  
 Commento a cura di M.E. Bettinelli, V. Briscioli, S. Conti Nibali, C. Pilato, E. Uga
- d.2 Linee Guida per la diagnosi e il trattamento dei bambini e degli adolescenti con disturbi dello spettro autistico (ASD)  
 Commento a cura di Laura Reali

## Ambiente & Salute

- a&s.1 Ambiente e salute news (n. 23, set.-ott. 2023)

## L'Articolo del Mese

- am.1 La Medicina Traslazionale: un ponte tra laboratorio e letto del paziente?  
 Commento a cura di Daniele De Brasi

## Nutrizione

- nu.1 Nutrizione news (n. 3, ago.-set. 2023)

## Poster congressi

- p.1 Poster specializzandi (5° parte)  
 "Parmapediatría2023"

## Direttore

*Michele Gangemi*

## Coordinatore

*Giacomo Toffol*

## Comitato editoriale

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

## Collaboratori

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

## Presidente ACP

*Stefania Manetti*

## Progetto grafico ed editing

### Programmazione web

*Gianni Piras*

## Internet

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

## Redazione

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

---

## Electronic pages Quaderni ACP index (number 6, 2023)

### ACP Paediatric Newsletter

- n.1 Antibiotic-induced diarrhea and probiotic: a marriage of little clinical utility. The results of an RCT
- n.2 Antibiotic prophylaxis in infants with high-grade vesicoureteral reflux: more disadvantages than advantages
- n.3 Cochrane Database of Systematic Review: new and updated revisions September-October 2023

### Documents

- d.1 Green Feeding, sustainable nutrition from birth  
 Comment by M.E. Bettinelli, V. Briscioli, S. Conti Nibali, C. Pilato, E. Uga
- d.2 Guidelines for diagnosis and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorders (ASD)  
 Comment by Laura Reali

### Environment & Health

- a&s.1 Environment and health news

### Article of the month

- am.1 Translational Medicine: a bridge between bench and patient bedside?  
 Comment by Daniele De Brasi

### Nutrition

- nu.1 Nutrition news

# Diarrea da antibiotico e probiotici: un matrimonio di scarsa utilità clinica. I risultati di un RCT

Lukasik J, Dierikx T, Besseling-van der Vaart I, et al.

**Multispecies Probiotic for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children: A Randomized Clinical Trial.**

JAMA Pediatr. 2022;176(9):860-866. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.1973.

*L'utilizzo dei probiotici per la prevenzione della diarrea da antibiotici (AAD) è un intervento di dubbia efficacia. Questo studio controllato randomizzato in cieco effettuato su più di 300 bambini tra il 2018 e il 2021 con un probiotico multispecie non ha dimostrato una riduzione del rischio di diarrea da antibiotico quando gli esiti venivano analizzati secondo la definizione più rigorosa. Ha messo in evidenza, inoltre, che le modalità con cui viene definita la AAD hanno un effetto significativo sui risultati degli studi clinici e sulla loro interpretazione.*

## **Antibiotic-induced diarrhea and probiotic: a marriage of little clinical utility. The results of an RCT**

*The use of probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea (AAD) is an intervention of questionable efficacy. This blinded randomized controlled trial carried out on more than 300 children between 2018 and 2021 with a multi-species probiotic did not demonstrate a reduction in the risk of antibiotic-associated diarrhea when outcomes were analysed according to the strictest definition. It also highlighted that how AAD is defined has a significant effect on clinical trial outcomes and interpretation.*

## **Metodo**

### **Obiettivo (con tipo studio)**

Studio controllato randomizzato multicentrico in quadruplo cieco per valutare l'effetto di un probiotico multispecie sul rischio di diarrea da antibiotico (AAD) nei bambini.

### **Popolazione**

Bambini di età compresa tra i 3 mesi e 18 anni afferenti a 3 ospedali olandesi o 2 ospedali polacchi (ricoverati o ambulatoriali)

*Criteri di inclusione:*

- inizio di un trattamento antibiotico a largo spettro (per bocca o ev) da meno di 24 ore.

*Criteri di esclusione:*

- utilizzo di terapia antibiotica o presenza di diarrea nelle precedenti 4 settimane,
- uso di probiotici, inibitori pompa protonica, lassativi, farmaci antidiarroeici nelle precedenti due settimane,
- infezione severa con invio in terapia intensiva,
- malattia cronica severa (es. neoplasia, MICI, sindrome dell'intestino corto),

- immunodeficit primitivo o secondario,
- allattamento al seno esclusivo,
- alimentazione con sondino naso-gastrico.

### **Intervento**

158 bambini hanno ricevuto entro 24 ore dalla prima dose di antibiotico un prodotto contenente 8 ceppi batterici (Bifidobacterium bifidum W23, Bifidobacterium lactis W51, Lactobacillus acidophilus W37, Lactobacillus W55, Lactocaseibacillus paracasei W20, Lactoplantibacillus plantarum W62, Lactocaseibacillus rhamnosus W71, Ligilactobacillus salivarius W24) per un totale di 10 miliardi di CFU/die divisi in 2 somministrazioni/die durante il trattamento antibiotico e per i 7 giorni successivi per un massimo di 17 giorni.

### **Controllo**

155 bambini hanno ricevuto placebo (uguale sapore, odore e confezionamento) con la stessa posologia.

### **Outcome/Esiti**

*Esito primario:* diarrea da antibiotico definita come 3 o più feci molli o acquose al giorno in un periodo di 24 ore, causate da Clostridioides difficile (nei soli bambini di età > 12 mesi) o di eziologia altrimenti inspiegabile, dopo aver testato per i comuni patogeni diarroici (Adenovirus, Rotavirus, Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia).

*Esiti secondari:* diarrea, definita come 3 o più feci molli o acquose al giorno in un periodo di 24 ore indipendentemente dall'eziologia; AAD lieve, definita come 2 o più feci molli o acquose al giorno per un periodo minimo di 24 ore causata da C difficile o di eziologia altrimenti inspiegabile; AAD grave definita come 3 o più feci molli o acquose al giorno per un periodo minimo di 48 ore causata da C difficile o di eziologia altrimenti inspiegabile; durata della diarrea definita come l'intervallo fino alla normalizzazione della consistenza delle feci secondo la Amsterdam Infant Stool scale o la Bristol Stool Form Scale e la presenza di feci normali per 48 ore; diarrea causata da C difficile; interruzione del trattamento antibiotico a causa di diarrea; ospedalizzazione causata da diarrea; necessità di reidratazione endovenosa a causa di diarrea ed eventi avversi.

### **Tempo**

Follow-up di 7 giorni dal termine del trattamento antibiotico,

sino a un massimo di 17 giorni dall'inizio del trattamento antibiotico. Arruolamento da febbraio 2018 a maggio 2021.

## Risultati principali

Randomizzati 350 bambini (192 maschi; età media, 50 [3-212] mesi); 313 sono stati inclusi nell'analisi per intention-to-treat. Rispetto al placebo (n. 155), il probiotico (n. 158) non ha avuto alcun effetto sul rischio di AAD (rischio relativo RR 0.81; IC 95% 0.49, 1.33). Tuttavia, i bambini nel gruppo probiotico avevano un minor rischio di diarrea indipendentemente dall'eziologia (RR 0.65; IC 95% 0.44, 0.94). Non sono state osservate differenze tra i gruppi per la maggior parte degli esiti secondari, inclusi gli eventi avversi.

## Conclusioni

Un probiotico multispecie non ha ridotto il rischio di diarrea da antibiotico nei bambini se analizzato secondo la definizione più rigorosa. Tuttavia, ha ridotto il rischio complessivo di diarrea durante e per 7 giorni dopo il trattamento antibiotico. Lo studio mostra anche che la definizione di diarrea associata a terapia antibiotica ha un effetto significativo sui risultati degli studi clinici e sulla loro interpretazione.

## Altri studi sull'argomento

I risultati di una revisione sistematica della letteratura del gruppo Cochrane del 2019 (33 studi, 6352 bambini) hanno rilevato una minore incidenza di diarrea nel gruppo che ha ricevuto i probiotici (8%) rispetto al gruppo di controllo (19%) numero di bambini da trattare per ottenere un esito; nel sottogruppo che ha ricevuto probiotici ad alte dosi ( $\geq 5$  miliardi CFU/giorno) l'effetto è stato più marcato (NNT 6); la riduzione delle durata della diarrea (considerata anche di 1 sola scarica al giorno) in chi ha ricevuto i probiotici è stata in media di quasi 1 giorno. Gli autori concludono indicando che il beneficio dei probiotici ad alte dosi (ad esempio, *Lactobacillus rhamnosus* o *Saccharomyces boulardii*) deve essere confermato da un ampio studio randomizzato multicentrico ben progettato e che è prematuro trarre conclusioni definitive sull'efficacia e la sicurezza di altri probiotici [1]. Le linee guida dell'American Gastroenterological Association indicano per la sola prevenzione dell'infezione da C difficile nei bambini in trattamento con metronidazolo o vancomicina l'uso di *S. boulardii*; oppure la combinazione di 2 ceppi di *L. acidophilus* CL1285 e *L. casei* LBC80R; oppure la combinazione di 3 ceppi di *L. acidophilus*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* e *B. bifidum*; oppure la combinazione di 4 ceppi di *L. acidophilus*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *B. bifidum* e *S. salivarius* subsp. *thermophilus* (bassa qualità di evidenza) [2]. Giunge a conclusioni opposte il position paper dell'ESPGHAN, che raccomanda dosi elevate ( $\geq 5$  miliardi di CFU al giorno) di *S. boulardii*\* o di *L. rhamnosus* GG da iniziare contemporaneamente al trattamento antibiotico per prevenire l'AAD nei pazienti ambulatoriali e ospedalizzati (moderata qualità di evidenza) [3]. Uno studio italiano ha arruolato 9.960 pazienti per valutare l'effetto di una associazione di *Limosilactibacillus reuteri* LRE02-DSM 23878  $2 \times 10^8$  CFU e *Lactocaseibacillus rhamnosus* LR04-DSM 16605  $1 \times 10^9$  CFU per 30 giorni (gruppo di inter-

vento) vs nessun probiotico (gruppo di controllo in occasione di terapia antibiotica prescritta ambulatorialmente dal pediatra di famiglia). La prevalenza di AAD è risultata essere del 50% in tutti i gruppi. Nel gruppo intervento la diarrea si è verificata 1.7 giorni dopo il trattamento, mentre nel gruppo controllo dopo 2.1 giorni ( $p < 0.0001$ ); il numero di giorni con diarrea ( $2.8 \pm 1.3$  giorni) era significativamente inferiore ( $3.2 \pm 1.4$  giorni) ( $p < 0.001$ ) e il numero di feci al giorno era simile tra i due gruppi ( $3.5 \pm 1.8$  vs  $3.5 \pm 1.2$  rispettivamente nei due gruppi). Le principali debolezze dello studio sono la mancanza di perdita di pazienti al follow-up (evento eccezionale per periodo di osservazione di 30 giorni) e la mancanza di descrizione della randomizzazione [4]. 127 genitori di bambini afferenti in un ospedale di III livello e 45 pediatri dello stesso ospedale sono stati intervistati per comprendere la loro opinione sui risultati più importanti sugli studi clinici sulla AAD. Ai partecipanti è stato chiesto di valutare un elenco di motivi che avrebbero considerato importante negli studi sull'AAD e per utilizzare i probiotici. Circa il 51% (64/125) dei genitori e il 51% (21/41) dei medici che hanno risposto alla domanda sull'utilizzo dei probiotici hanno riferito che li userebbero se riducessero il rischio di AAD del 39% (ovvero, espresso in rischio assoluto, un NNT di 13). I motivi più importanti per i genitori, in ordine decrescente, sono stati la necessità di ricovero, la prevenzione della disidratazione, l'interruzione delle normali attività quotidiane, la durata della diarrea e una nuova visita del medico. I pediatri hanno considerato la necessità di ricovero in ospedale insieme alla nuova visita del medico come i risultati più importanti; da rilevare che circa  $\frac{3}{4}$  dei pediatri intervistati abitualmente prescrive probiotici [5].

## Che cosa aggiunge questo studio

Questo RCT di rigoroso disegno di studio e con un esito primario di discreto rilievo clinico (diarrea definita da 3 o più scariche di feci al giorno) propone all'attenzione del clinico la rilevanza della scelta degli outcome di impatto clinico per verificare la reale efficacia nel bambino dei prodotti a base di probiotici.

## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** buona qualità metodologica (punteggio 5 alla scala di Jadad) con randomizzazione corretta, cecità dei pazienti, genitori, dei clinici e dei valutatori degli esiti, scarsa perdita di pazienti al follow-up ma 4 volte più elevata in Polonia rispetto all'Olanda (15.1% vs 4.1%, rispettivamente) con caratteristiche simili nei due gruppi. Si segnala che i partecipanti olandesi differivano dai polacchi rispetto a classe di antibiotici, via di somministrazione e setting. Studio approvato dal comitato etico e registrato in ClinicalTrials.gov; sono state descritte le modifiche al protocollo avvenute durante lo svolgimento dello studio. L'analisi è stata eseguita per intenzione a trattare (313 casi) e per protocollo (229 casi), tuttavia per quest'ultima analisi, a causa della piccola dimensione del campione, i risultati non sono risultati statisticamente significativi. Da segnalare che su 83 pazienti che hanno sviluppato diarrea, 6 nel gruppo probiotici e 11 nel gruppo placebo non hanno fornito il campione di feci per l'indagine eziologica, principalmente per difficoltà di comunicazione dopo la dimissione dall'ospedale. Tutti questi pazienti non sono

stati registrati come casi per l'analisi dell'outcome primario.

Sarebbe stata di interesse la valutazione di un terzo gruppo senza terapia (placebo o probiotico) per valutare l'eventuale effetto del placebo.

**Esiti:** ben definiti ma non tutti clinicamente rilevanti. La scelta dell'outcome primario è risultata cruciale per la significatività dello studio. Nella maggior parte degli studi la definizione di diarrea è di una o più scariche più o meno liquide nel corso di 24 ore, mentre la definizione di diarrea dell'OMS indica la presenza di tre o più scariche liquide nel corso delle 24 ore. Altri outcome di interesse sono quelli che hanno una significatività clinica, ossia la riduzione di visite mediche, l'accesso al pronto soccorso, la riduzione di ricoveri ospedalieri e così via, mentre la modificazione di una sola scarica di feci al giorno è di irrilevante impatto clinico.

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** la popolazione studiata è simile a quella italiana ed in parte è quella che afferrisce ai nostri ambulatori (l'arruolamento era sia per pazienti ricoverati che ambulatoriali). Gli antibiotici utilizzati invece differiscono in modo rilevante da quelli abitualmente utilizzati nelle cure primarie.

**Tipo di intervento:** in Italia sono disponibili molti prodotti commerciali a base di più ceppi di probiotici. Segnaliamo che un'analisi di sensitività ha rilevato una differenza significativa di diarrea da rotavirus nel gruppo placebo rispetto a quello di intervento (n.9 vs n.1, RR 0.11, IC 95% 0.2, 0.65); questo dato, indicativo di una differenza di efficacia tra probiotico vs placebo o di una diversa esposizione al virus tra i due gruppi, fa riflettere anche sulla radicale diversità di ambiente presente nelle nuove generazioni vaccinate contro il rotavirus rispetto al periodo precedente al 2007, anno in cui il vaccino è stato consigliato dall'OMS come vaccino universale: anche di questo fatto si deve tenere conto nella valutazione degli studi sull'efficacia dei probiotici sulla diarrea.

**Conflitto di interesse:** lo studio è stato finanziato da Winclove Probiotics B.V. (Amsterdam, Paesi Bassi); 4 autori hanno ricevuto compensi dalla stessa ditta produttrice del probiotico (Winclove Probiotics B.V.).

### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Reggio Emilia:

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

1. Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Apr 30;4(4):CD004827. doi: 10.1002/14651858.CD004827.pub5.
2. Su GL, Ko CW, Bercik P, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 2020 Aug;159(2):697-705. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.059.
3. Szajewska H, Berni Canani R, et al. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Feb 1;76(2):232-247. doi: 10.1097/MPG.0000000000003633.
4. Drago L, Meroni G, Chiaretti A, et al. Effect of *Limosilactobacillus reuteri* LRE02-Lactocaseibacillus rhamnosus LR04 Combination on Antibiotic-Associated Diarrhea in a Pediatric Population: A National Survey. *J Clin Med.* 2020 Sep 24;9(10):3080. doi: 10.3390/jcm9103080.
5. Khanpour Ardestani S, Robinson JL, Dieleman LA, et al. Surveys of parents and clinicians concerning the minimally important difference of probiotic therapy for prevention of paediatric antibiotic-associated diarrhoea. *BMJ Open.* 2019 Apr 2;9(4):e024651. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024651.

# La profilassi antibiotica nei lattanti con reflusso vescicoureterale di grado elevato: più svantaggi che vantaggi

Morello W, Baskin E, Jankauskiene A, et al.

**Antibiotic Prophylaxis in Infants with Grade III, IV, or V Vesicoureteral Reflux**

N Engl J Med 2023;389:987-97. DOI: 10.1056/NEJMoa2300161

*L'efficacia della profilassi antibiotica continuativa nei reflussi di alto grado (III-V) è molto dibattuta. Questo studio multicentrico prospettico randomizzato in aperto di fase 3 evidenzia come nei lattanti con RVU di alto grado senza precedenti IVU, la profilassi antibiotica continua garantisce un piccolo ma significativo beneficio in termini di prevenzione di una prima IVU rispetto al placebo (21.2% vs 35.6%, 95% CI 0.35-0.86,  $p=0.008$ ), a discapito di un'augmentata incidenza di infezioni da germi non-coli e di un'augmentata antibiotico resistenza. Inoltre, non viene evidenziata nessuna differenza tra i due gruppi in termini di cicatrici renali a lungo termine e di funzionalità renale a due anni dall'arruolamento. L'uso della profilassi antibiotica continuativa in bambini che non hanno mai avuto precedenti episodi di IVU deve essere quindi valutato con giudizio a seconda del sesso del paziente, della severità del reflusso vescicoureterale, della presenza o meno di disfunzione vescicale.*

## **Antibiotic prophylaxis in infants with high-grade vesicoureteral reflux: more disadvantages than advantages**

*The effectiveness of continuous antibiotic prophylaxis in high-grade reflux (III-V) is controversial. This prospective multicenter randomized open-label phase 3 study highlights how in infants with high-grade reflux without previous UTI, continuous antibiotic prophylaxis guarantees a small but significant benefit in terms of prevention of a first UTI compared to placebo (21.2% vs 35.6%, 95% CI 0.35-0.86,  $p=0.008$ ), despite an increased incidence of infections from non-coli germs and increased antibiotic resistance. Furthermore, no difference was highlighted between the two groups in terms of long-term renal scarring and renal function two years after enrollment. The use of continuous antibiotic prophylaxis, in patients without previous history of urinary tract infection must therefore be evaluated judiciously depending on the patient's sex, the severity of vesicoureteral reflux, the presence of bladder dysfunction.*

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Valutare l'efficacia della profilassi antibiotica nel prevenire le infezioni delle vie urinarie nei lattanti con reflusso vescicoureterale di alto grado, tramite uno studio multicentrico prospettico randomizzato in aperto di fase 3.

### Popolazione

Lattanti di età compresa tra 1 e 5 mesi affetti da reflusso vescico-ureterale (RVU) di III-IV e V grado, che non hanno mai presentato infezioni delle vie urinarie (IVU) prima dell'arruolamento e provenienti da 39 ospedali europei. Tutti i bambini all'arruolamento sono stati valutati mediante ecografia dell'apparato urinario, cistouretrografia minzionale o cistisonografia, scintigrafia statica con DMSA, dosaggio della creatinina plasmatica ed esame urine.

*Criteri di inclusione:* età alla nascita > 35 settimane di gestazione, glomerular filtration rate (GFR) stimato > 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

*Criteri di esclusione:* precedenti IVU in anamnesi, valvole dell'uretra posteriore, vescica neurologica, ostruzione del giunto pielo-ureterale o uretero-vescicale.

### Intervento

146 bambini sono stati randomizzati a ricevere profilassi antibiotica continua in monodose giornaliera per 2 anni. La scelta dell'antibiotico è stata effettuata da ogni investigatore sulla base delle resistenze locali (nitrofurantoina 1.5 mg/Kg/die, amoxicilina-clavulanato 15 mg/Kg/die, cefixime 2 mg/Kg/die, trimetoprim-sulfametoxazolo 2.5 mg/Kg/die, quest'ultimo preferibilmente in lattanti di età superiore a 3 mesi). Dopo un'eventuale prima IVU, la profilassi antibiotica veniva modificata in base all'antibiogramma con una delle 4 alternative possibili. L'aderenza alla terapia è stata valutata tramite diario compilato dai genitori/tutori.

### Controllo

146 bambini non hanno ricevuto alcun trattamento profilattico.

### Outcome/Esiti

*Esito primario:* diagnosi di una prima infezione delle vie urinarie sintomatica nel corso del periodo di studio (definita dalla presenza di sintomi quali febbre, malessere, irritabilità o riduzione dell'appetito associata a leucocituria o nitrituria e a un'urinocoltura positiva; non erano ammesse urinocolture da sacchetto ma solo da puntura sovrapubica, cateterismo vescicale o mitto intermedio).

*Esiti secondari:* Numero totale di IVU nei 2 anni di studio, riscontro di nuove cicatrici renali, stima del GFR a 24 mesi, tipo di germi patogeni di IVU e loro antibiotico-resistenza, sviluppo di effetti collaterali gravi.

## Tempo

L'arruolamento è avvenuto da Ottobre 2013 a Gennaio 2020.

I pazienti sono stati valutati tramite visita all'arruolamento, a 4-8-12-18 e 24 mesi. Visite aggiuntive sono state effettuate in caso di IVU intercorrenti o comparsa di effetti collaterali. A 24 mesi sono stati ripetuti ecografia, cistografia, scintigrafia e studio della funzione renale.

## Risultati principali

Sono stati randomizzati 292 bambini in totale, di cui il 78% maschi (2.2% circoncisi per motivi religiosi) con un'età media all'arruolamento di 3.4 mesi; 235 pazienti arruolati (80.5%) avevano un reflusso vescico-ureterale di IV o V grado (nel 48% dei casi bilaterale). Il 28% dei partecipanti aveva difetti focali di captazione alla scintigrafia basale. Dieci pazienti avevano un monorene congenito, il 48% aveva dilatazione ureterale all'ecografia e il 71% calico-pielectasia; il GFR stimato al baseline era in media 112 ml/min/1.73 nel gruppo in profilassi e 110 nei non trattati. Nel 51% dei casi era stata utilizzata terapia antibiotica profilattica prima dell'arruolamento. Nell'analisi per intention-to-treat, una prima infezione delle vie urinarie (IVU) è avvenuta in 31 partecipanti del gruppo in profilassi e in 52 del gruppo di controllo (21.2% vs 35.6%, 95% CI 0.35-0.86,  $p=0.008$ ), con una percentuale di IVU febbrili simile nei due gruppi (81% delle IVU nel gruppo in profilassi vs 79% delle IVU nel gruppo di controllo), senza aumentato rischio di infezione nei bambini con anomalie strutturali dei reni. Bisogna trattare 7 bambini per due anni per prevenire una IVU (NNT 7). Per quanto riguarda il numero totale di IVU sintomatiche, ne sono state registrate 139 nell'arco dei due anni di studio (60 nel gruppo in profilassi e 79 nel gruppo senza profilassi) con un numero sovrapponibile di IVU che hanno necessitato di ospedalizzazione nei due gruppi (27% vs 30%, rate ratio 0.88; 95% CI, 0.51-1.50). La maggior parte delle prime IVU sintomatiche sono state trattate con terapia antibiotica per via orale (61%); il trattamento endovenoso è risultato simile nei due gruppi (43% nel gruppo in profilassi e 37% nel gruppo senza profilassi; rate ratio 1.19; 95% CI, 0.69-2.04). L'incidenza di nuove cicatrici renali (dato disponibile in 201 pz) e la stima del GFR a 24 mesi non è sostanzialmente risultata differente nei due gruppi (aumento delle cicatrici renali nel 14% dei profilassati vs 12% dei non profilassati), senza correlazione tra l'incidenza di episodi infettivi e lo sviluppo di nuove cicatrici renali. Invece, nel gruppo dei trattati le IVU sono state più comunemente determinate da microrganismi non-Escherichia coli (tra cui Pseudomonas) rispetto al gruppo dei controlli, e più spesso ci sono stati casi di antibiotico-resistenza (resistenza ad almeno 2 antibiotici di prima linea è stata riscontrata nel 52% dei bambini del gruppo in profilassi e nel 17% del gruppo non trattato, rate ratio (rapporto di rischio) 2.98, 95% CI, 1.50-5.92). Effetti collaterali avversi gravi si sono riscontrati in modo simile nei due gruppi (6.2% nei profilassati vs 4.1% nei non profilassati,  $p=0.43$ ).

## Conclusioni

Nei lattanti con RVU di alto grado senza precedenti IVU, la profilassi antibiotica continua garantisce un piccolo ma significativo beneficio in termini di prevenzione di una prima IVU, a discapito di un'aumentata incidenza di infezioni da germi non-coli e di

un'aumentata antibiotico resistenza. Nessuna differenza tra i due gruppi in termini di cicatrici renali a lungo termine e di funzionalità renale a due anni dall'arruolamento.

## Altri studi sull'argomento

La terapia profilattica nelle IVU ricorrenti in soggetti con RVU di alto grado è argomento molto dibattuto in letteratura. Studi precedenti hanno ampiamente dimostrato l'inutilità della profilassi antibiotica nel prevenire cicatrici renali in particolare nei casi di RVU di basso grado, con invece un minimo vantaggio nel ridurre l'evenienza di reinfezione. Lo studio di Craig et al. (studio randomizzato controllato su 576 bambini sotto i 18 anni sottoposti a profilassi con cotrimossazolo o placebo per un periodo di 12 mesi) già nel 2009 evidenziava, seppur su una popolazione molto eterogenea, come la profilassi darebbe un minimo vantaggio nel ridurre le ricadute infettive (NNT 14), favorendo però in breve periodo di tempo lo sviluppo di ceppi batterici resistenti e senza modificare l'entità del danno renale [1]. Lo studio del gruppo RIVUR Trial Investigators (RCT multicentrico condotto su una popolazione di 607 bambini con diagnosi di RVU secondaria a prima o seconda IVU di età compresa tra 2 e 72 mesi, 92% di sesso femminile e 92% di RVU di grado  $\leq$  III), pur evidenziando una riduzione di ulteriori IVU nel gruppo trattato con profilassi antibiotica, non ha invece messo in luce una differenza significativa riguardo lo sviluppo di ulteriori cicatrici renali [2]. La Cochrane su questo tema raggruppa 16 studi di diversa metodologia: gli Autori suggeriscono che l'uso della profilassi antibiotica potrebbe ridurre il rischio di reinfezione in chi ha avuto pregresse IVU, ma tale vantaggio andrebbe sempre comparato all'aumentato rischio di creare ceppi resistenti agli antibiotici routinariamente utilizzati [3]. Una revisione sistematica della letteratura operata dal gruppo di studio della IVU pediatriche in Emilia Romagna (Emilia Romagna Pediatric URINARY Tract Infections UTI-Ped-ER) che ha portato alla stesura di linee guida regionali, ha evidenziato come non vi sia evidenza di riduzione di cicatrici renali nei bambini che hanno ricevuto profilassi con qualunque grado di RVU, evidenziando invece come la profilassi antibiotica indiscriminata aumenti il rischio di infezioni da uropatogeni resistenti [4]. Le linee guida della Società di Urologia Pediatrica suggeriscono l'uso della profilassi antibiotica nella maggior parte dei casi, riservando al clinico la possibilità di una decisione basata, caso per caso, sulla base della presenza di fattori di rischio per IVU quali l'età, la presenza di RVU di alto grado, di incontinenza/presenza di disfunzione delle basse vie urinarie, il sesso femminile, l'eventuale circoncisione [5].

## Che cosa aggiunge questo studio

Questo articolo mostra che la profilassi antibiotica continuativa nei reflussi di alto grado senza precedente storia di IVU è in grado di ridurre il numero di eventi infettivi a carico delle vie urinarie, senza differenze nella riduzione di eventi infettivi maggiori (cioè quelli necessitanti il ricovero e/o la terapia parenterale), rispetto a chi non riceve la profilassi; per contro l'utilizzo della profilassi antibiotica determina l'insorgenza di infezioni da germi multi-resistenti e/o non-Escherichia coli. Nel gruppo dei non trattati 2/3 dei pazienti (il 64%) non ha sviluppato IVU nei 2 anni di studio. La forza maggiore dello studio sta nell'aver arruolato pazienti ad

alto rischio di nefropatia cronica (bambini maschi, piccoli, con grado di reflusso elevato) e nell'aver dimostrato (seppur come esito secondario) la mancata correlazione tra eventi infettivi e insorgenza di cicatrici renali (che sono evidentemente più il segno di un danno renale congenito che l'effetto delle infezioni stesse).

## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** I gruppi sono ben bilanciati e con simili caratteristiche. Le immagini degli studi radiologici sono state caricate su un unico database e le scintigrafie sono state rivalutate in cieco da 3 degli Autori (medici nucleari di diverse istituzioni); in caso di disaccordo sul numero e posizione di eventuali difetti focali, globale riduzione dell'assorbimento di isotopi e possibile asimmetria renale, le immagini sono state ridiscusse ed è stata concordata una decisione univoca. La definizione di IVU sintomatica è piuttosto ampia, non essendo mandatoria tra i criteri la presenza di febbre (erano sufficienti sintomi meno specifici quali la presenza di malessere generale, inappetenza o irritabilità), per quanto riguarda lo stick urine non era necessaria la presenza di leucocituria, ma era sufficiente la presenza di sola nitrituria per quanto poco specifica. Il metodo di raccolta delle urine riduce comunque al minimo la presenza di falsi positivi essendo accettati solo metodi a minor rischio di contaminazione quali cateterismo e mitto intermedio (pur essendo ammessa, la puntura sovra-pubica non è stata utilizzata per nessuno dei partecipanti allo studio). Come sottolineato dagli stessi Autori, data la definizione di IVU sintomatica, l'assenza di cecità rispetto al trattamento potrebbe aver influito sui ricercatori e/o genitori. Il numero di persi al follow-up non è elevato: 16.8% degli arruolati, di cui 29 nel gruppo in profilassi e 20 nel gruppo di controllo. Nel 27% di questi pazienti è stato comunque possibile registrare l'esito primario prima della fuoriuscita dallo studio (5 bambini nel gruppo dei trattati e 8 nei controlli). Il risultato dell'analisi di sensibilità è rimasto sovrapponibile all'analisi per intention-to-treat nei pazienti con e senza danno renale. I dati della scintigrafia a 24 mesi sono disponibili solo per l'84% dei partecipanti che hanno completato il follow-up (201 pazienti su 292 pazienti, pari al 69% degli arruolati).

**Esiti:** clinicamente rilevanti e ben definiti. Pur essendo solo un esito secondario, la conclusione sulla mancata perdita di GFR è poco significativa alla luce del breve follow-up.

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** sovrapponibile a quella che viene valutata nei nostri ambulatori: il 42% dei bambini è stato arruolato proprio in Italia, il 72% delle IVU ha ricevuto un trattamento domiciliare. Gli Autori stessi concludono che i risultati potrebbero non essere immediatamente trasferibili a popolazioni differenti da quella arruolata che era composta da bambini con RVU di alto grado e senza storia di IVU, proponendo, alla luce dei risultati ottenuti, che la profilassi possa essere ancora considerata utile nelle femmine con RVU di grado IV e V o per prevenire reinfezioni dopo un primo episodio di IVU.

**Tipo di intervento:** riproducibile.

**Conflitto di interesse:** studio finanziato dal Ministero Italiano della Salute e da ONLUS italiane (Il Sogno di Stefano e Associazione per il bambino nefropatico).

1. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2009; 361:1748-59
2. The RIVUR Trial Investigators. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med* 2014; 370: 2367-76
3. Williams G, Crai JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 4:CD0015334
4. Autore G, et AL. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Urinary TractInfections in Children: Guideline and Recommendations from the Emilia-Romagna Pediatric Urinary Tract Infections (UTI-Ped-ER) Study Group, *Antibiotics* 2023
5. Radmair C, Bogaert B, Burgu B et al. EAU Guidelines on Pediatric Urology 2022

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

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



# Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (settembre – ottobre 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 settembre e ottobre 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 settembre-ottobre 2023 (Issue 9-10, 2023)

1. Pharmacological interventions for the management of pain and discomfort during lumbar puncture in newborn infants
2. Prebiotics for people with cystic fibrosis
3. Autoinflation for otitis media with effusion (OME) in children
4. Musical and vocal interventions to improve neurodevelopmental outcomes for preterm infants
5. Fortification of condiments and seasonings with iron for preventing anaemia and improving health
6. Methylxanthine for the prevention and treatment of apnea in preterm infants
7. Surfactant therapy guided by tests for lung maturity in preterm infants at risk of respiratory distress syndrome
8. Doxapram for the prevention and treatment of apnea in preterm infants
9. Anti-seizure medications for neonates with seizures
10. Primary-level and community worker interventions for the prevention of mental disorders and the promotion of well-being in low- and middle-income countries
11. Topical and oral steroids for otitis media with effusion (OME) in children
12. Adenoidectomy for otitis media with effusion (OME) in children
13. Antibiotics for otitis media with effusion (OME) in children
14. Immunoglobulin treatment for hospitalised infants and young children with respiratory syncytial virus infection
15. Positioning for lumbar puncture in newborn infants
16. Synbiotics, prebiotics and probiotics for people with chronic kidney disease
17. Treatments for alopecia areata: a network meta-analysis
18. Higher versus lower sodium intake for preterm infants
19. The impact of growth monitoring and promotion on health indicators in children under five years of age in low- and middle-income countries
20. Pharmacological intervention for irritability, aggression, and self-injury in autism spectrum disorder (ASD)
21. Superoxide dismutase for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants
22. Caffeine versus other methylxanthines for the prevention and treatment of apnea in preterm infants
23. Immediate versus delayed versus no antibiotics for respiratory infections
24. Nasal interfaces for neonatal resuscitation
25. Psychological interventions for depression in adolescent and adult congenital heart disease
26. Vitamin D for the treatment of inflammatory bowel disease

## Musica e voce: effetto sui neonati pretermine

Haslbeck\_FB et al.

### Musical and vocal interventions to improve neurodevelopmental outcomes for preterm infants.

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2023*

La musica come terapia viene offerta sempre più spesso nelle unità di terapia intensiva neonatale con lo scopo di migliorare gli esiti di salute e la qualità della vita dei neonati pretermine e il benessere dei loro genitori. Le revisioni sistematiche sino ad ora pubblicate e di differenti qualità metodologiche hanno tuttavia presentato risultati non chiari sull'efficacia dei vari tipi di stimolazione uditiva nei neonati prematuri. Questa revisione cerca di fare chiarezza valutando l'efficacia complessiva della musica e degli interventi vocali sugli esiti fisiologici (saturazione di O<sub>2</sub>, frequenza respiratoria e cardiaca) e di sviluppo neurologico nei neonati prematuri (< 37 settimane di gestazione), confrontata con le cure standard. Vengono inoltre analizzati gli effetti specifici dei vari interventi su esiti fisiologici, antropometrici, socio-emotivi, di sviluppo neurologico a breve e lungo termine nei neonati, sul benessere dei genitori e sul loro legame con il figlio. La revisione riguarda 25 studi (1.532 neonati, nati tra la 23 e 36 settimane di gravidanza, e 691 genitori) pubblicati sino a novembre 2021. Gli interventi variano molto tra gli studi per tipo, frequenza e durata. I più utilizzati sono musiche tipo ninna nanna, spesso integrate dalla voce materna dal vivo o registrata o musicoterapia fatta da un terapeuta o sanitario. Dai risultati emerge che gli interventi musicali e vocali probabilmente riducono la frequenza cardiaca nei neonati prematuri durante l'intervento (MD -1.38, IC 95% da -2.63 a -0.12; P = 0.03; 1014 neonati, 11 studi; evidenza di certezza moderata) e maggiormente a distanza da esso (MD -3.80, IC 95% da -5.05 a -2.55; P < 0.00001; 903 neonati, 9 studi; evidenza ad alta certezza). Poco effetto questi interventi avrebbero invece sugli altri esiti analizzati. Due studi hanno valutato gli effetti avversi e non hanno riscontrato alcun effetto avverso derivante dalla musica e dalla voce. Gli autori concludono che a causa della scarsa certezza delle prove non è possibile trarre ulteriori conclusioni sull'efficacia complessiva né sul possibile impatto di diversi tipi di intervento.

## Impiego di operatori di cure primarie e di comunità per la prevenzione dei disturbi mentali e la promozione del benessere in paesi a basso-medio livello economico

Purgato M. et al

### Primary-level and community worker interventions for the prevention of mental disorders and the promotion of well-being in low- and middle-income countries

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2023*

Secondo recenti studi i disturbi mentali, di comportamento e neurologici sono tra le prime cause di tutti gli anni vissuti con disabilità. Nonostante ciò gli investimenti sanitari sulla salute mentale continuano ad essere bassi e ciò in modo più marcato nei paesi con scarse risorse economiche. In tutto il mondo continua ad esserci infatti un gap tra soggetti che necessitano di cure mentali e quelli che effettivamente le ricevono. Una delle ragioni di ciò è la mancanza di personale specializzato, carenza particolarmente marcata nei paesi a basso-medio livello economico. Per sopperire a questa carenza, infermieri, insegnanti, operatori di comunità e pari ricevono una formazione per poter essere in grado di fornire un supporto mirato alla salute mentale. Questa revisione intende verificare l'efficacia di tali tipi di interventi messi in atto in paesi a basso-medio livello economico, sia in termini di promozione del benessere mentale che di prevenzione dei disturbi mentali. La ricerca ha individuato 113 studi clinici, pubblicati sino a novembre 2021, ed inclusi nell'analisi. 30 di questi studi riguardavano soggetti in età pediatrica (0-18 anni). Numerosi e diversi tra loro sono i tipi di interventi ed esiti analizzati nei vari studi. Nei bambini gli interventi di promozione e prevenzione generalizzata volti a migliorare la qualità di vita hanno dimostrato una certa efficacia (SMD -0.25, 95% CI -0.39 to -0.11; 2 trials, 803 soggetti). Pochi studi riguardanti i disturbi mentali nei bambini sono invece stati identificati e non è stato riscontrato alcun effetto benefico. Negli adulti gli interventi di prevenzione si dimostrano efficaci nel ridurre sintomi psicologici e nel migliorare la qualità di vita. Dai risultati della revisione si ricava comunque che in generale questi interventi con approccio task shifting, con evidenza di certezza da molto bassa a elevata, dimostrano una efficacia e, secondo gli autori, sono da tenere in considerazione per un efficiente utilizzo delle risorse umane in ambito sanitario.

## Otite media effusiva (OME) e trattamento cortisonico orale e topico

Mulvaney\_CA et al.

### Topical and oral steroids for otitis media with effusion (OME) in children

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2023*

L'OME, frequente nei bambini e spesso a risoluzione spontanea entro qualche mese, se persistente può comportare problemi comportamentali e un ritardo di linguaggio. Il trattamento dell'OME comprende la vigile attesa, il trattamento medico e chirurgico ed altri trattamenti quali le insufflazioni. Tra i trattamenti medici vi è l'uso del cortisone topico od orale e la revisione ha lo scopo di stabilire i benefici ed i rischi di questo trattamento. Sono stati indagati i seguenti esiti primari: udito (soprattutto in

termini di ritorno ad un udito normale), qualità di vita legata all'OME, effetti collaterali sistemici del cortisone. Inoltre alcuni esiti secondari: presenza/persistenza di OME, altri effetti collaterali, abilità linguistiche in comprensione, linguaggio, sviluppo cognitivo, esiti psicosociali, qualità di vita, stress dei genitori, funzione vestibolare ed episodi di OMA. Sono stati inseriti nell'analisi 26 studi (2.770 bambini) pubblicati sino a gennaio 2023. Il trattamento orale era soprattutto con prednisolone somministrato per 7 - 14 giorni. Il trattamento topico veniva fatto con principi diversi (beclometasone, fluticasone o mometasone) per durate diverse (da 2 settimane a 3 mesi). Dai risultati della revisione si ricava che in generale tutti gli steroidi sembrano avere uno scarso effetto sull'OME sia in termini di ritorno ad un udito normale che di qualità di vita. Gli steroidi per via nasale comparati con il placebo avrebbero un minimo effetto sul miglioramento dell'udito a distanza di 2 mesi dal trattamento, pari ad un abbassamento della soglia uditiva di -0.3 dB (95% CI -6.05 to 5.45; 1 studio, 78 soggetti con una evidenza di certezza molto bassa). Se comparati con nessun trattamento gli steroidi nasali a distanza di 4 settimane porterebbero ad un miglioramento dell'udito con un abbassamento della soglia uditiva di -1.95 dB (95% CI -3.85 to -0.05; 1 studio, 168 soggetti, con evidenza di bassa certezza). Gli steroidi per via orale sembrano efficaci nel ridurre la percentuale di bambini con OME dopo 12 mesi dal trattamento rispetto a quei bambini che avevano ricevuto un placebo (riduzione del rischio assoluto tra 13.3% e 45%, NNT tra 3 ed 8, grado di evidenza basso) o nessun trattamento, ma anche qui l'evidenza è di bassa certezza e considerando che i quadri di OME spesso si risolvono da soli il trattamento con cortisone orale andrebbe soppesato caso per caso, visti anche i possibili effetti collaterali.

## Indicazioni per l'adenoidectomia in bambini con otite media effusiva (OME)

Samuel MacKeith et al.

### Adenoidectomy for otitis media with effusion (OME) in children

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2023*

In questa revisione gli autori intendono indagare benefici e rischi dell'adenoidectomia, da sola o in associazione al drenaggio transtimpanico (DTT), in bambini con OME. I benefici principali sono il ritorno ad un udito normale ed il miglioramento della qualità di vita e per quanto riguarda i rischi è stato valutato quello di una eventuale emorragia. La revisione include 10 studi (1.785 bambini di età 6 mesi - 12 anni) pubblicati sino al 20 gennaio 2023 e la forza dell'evidenza dei risultati è stata stabilita in base al metodo GRADE. I disegni dei trial selezionati sono diversi e raggruppabili essenzialmente in 6 tipi: 1. adenoidectomia con o senza miringotomia confrontata con nessun trattamento o vigile attesa; 2. adenoidectomia con o senza miringotomia verso trattamento non chirurgico; 3. adenoidectomia con DTT verso il solo DTT; 4. adenoidectomia e DTT unilaterale verso il solo DTT unilaterale; 5. adenoidectomia e DTT bilaterale verso nessun trattamento o vigile attesa; 6. adenoidectomia e DTT bilaterale verso nessun trattamento chirurgico. Tutti gli studi inseriti nella revisione presentano dei bias. Con l'approccio GRADE utilizza-

to l'evidenza dei benefici dell'adenoidectomia risulta in generale molto incerta. L'adenoidectomia con o senza DTT riduce sicuramente la persistenza di un quadro di OME a distanza di uno o due anni, ma per quanto riguarda l'esito principale indagato, il recupero completo dell'udito, peraltro misurato in pochi studi, dai dati a disposizione sembra esserci un beneficio, ma piccolo e l'evidenza è molto incerta. Ad 1 anno dall'adenoidectomia con o senza miringotomia l'effetto assoluto è del 68%, contro il 70% in chi aveva ricevuto nessun trattamento o vigile attesa (RR 0.97, IC 95% 0.65 to 1.46; number needed to treat to benefit (NNTB) 50; 1 studio, 42 partecipanti, evidenza molto bassa). Nei bambini sottoposti ad adenoidectomia e DTT bilaterale, a 6 mesi dall'intervento, nel 57% vi era un recupero totale dell'udito contro il 42% in quelli senza intervento (RR 1.36, IC 95% 0.98 to 1.89; NNTB 7; 1 studio, 127 partecipanti -213 orecchi), ma anche qui l'evidenza è molto bassa. Per quanto riguarda gli effetti avversi ci sono pochi dati, in particolare per il sanguinamento post intervento. Il rischio di emorragia sembra essere piccolo, ma comunque da tenere presente nella decisione di una adenoidectomia per OME. Studi futuri dovrebbero individuare quali bambini con OME possano beneficiare di tale intervento.

#### **Uso degli antibiotici nei bambini con otite media effusiva (OME)**

Mulvaney CA et al.

##### **Antibiotics for otitis media with effusion (OME) in children**

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2023*

Questa ulteriore revisione sul trattamento della OME indaga benefici e rischi dell'utilizzo di antibiotici orali nei bambini. Gli esiti primari che vengono studiati sono l'udito, la qualità di vita e l'anafilassi. Nella revisione sono stati inclusi 14 studi (2.581 bambini di età 6 mesi- 12 anni) pubblicati al gennaio 2023. Si tratta di trial controllati e randomizzati, in cui la terapia antibiotica viene comparata con il placebo o nessun trattamento. Gli antibiotici utilizzati sono diversi (penicilline, cefalosporine, macrolidi e trimetropim) e per durate di trattamento tra i 10 e 14 giorni. L'uso di antibiotici confrontato con nessun trattamento sembra ridurre il numero di bambini con OME a tre mesi di follow-up (RR 0.64, 95% CI 0.50 to 0.80; 6 studi, 542 soggetti; evidenza di bassa certezza), ma non è chiaro se tale beneficio persista nel tempo. Per quanto riguarda l'efficacia del trattamento sul recupero dell'udito i dati forniti dagli studi sono molto incerti. Per quanto riguarda gli effetti avversi non ne sono stati registrati di gravi, tuttavia sono stati registrati effetti come eruzioni cutanee. Sulla base di questi dati gli autori concludono invitando a soppesare l'utilizzo degli antibiotici nei casi di OME, condizione peraltro con alto tasso di risoluzione spontanea.

#### **Trattamento farmacologico per irritabilità, aggressività ed autolesionismo in soggetti con spettro autistico: efficacia ed effetti avversi**

Michelle Iffland et al.

##### **Pharmacological intervention for irritability, aggression, and self-injury in autism spectrum disorder (ASD)**

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2023*

Per i soggetti con spettro autistico spesso vengono proposte terapie farmacologiche per il controllo di alcuni sintomi quali irritabilità, aggressività ed autolesionismo, trattamenti non privi di effetti collaterali. La revisione si propone di verificare l'efficacia dei trattamenti in uso ed i loro effetti avversi (EA). La ricerca degli studi pubblicati sino al giugno 2022 ha individuato 131 studi per un totale di 7.014 soggetti di età diversa, per la maggior parte bambini ed adolescenti. Tutti gli studi hanno comparato un determinato farmaco con il placebo od altro trattamento farmacologico. I trattamenti individuati e riscontrati avere una qualche efficacia sono sostanzialmente di tre tipi. Gli antipsicotici atipici sembrano ridurre l'irritabilità (SMD -0.90, IC 95% -1.25 a -0.55, 12 studi, 973 soggetti; grado di evidenza moderata), anche se i dati si basano su un follow up di 6 mesi. Sembrano inoltre avere un effetto sull'autolesionismo, anche se con bassa evidenza. Con una certa frequenza presentano degli EA, soprattutto di tipo neurologico (vertigini, stanchezza, sedazione, sonnolenza e tremori). Possono inoltre dare un aumento dell'appetito. Il secondo tipo è rappresentato dai farmaci impiegati nell'ADHD che sembrano ridurre l'irritabilità (SMD -0.20, IC 95% -0.40 a -0.01; 10 studi, 400 soggetti; grado di evidenza basso). Anche in questo caso il follow-up è breve e si registrano degli effetti collaterali di tipo neurologico. Infine i neuroormoni (ossitocina e secretina) sembrerebbero ridurre l'irritabilità, ma il livello di certezza è molto basso.

*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.*

## Greenfeeding, un'alimentazione ecosostenibile fin dalla nascita

*Commento a cura di Maria Enrica Bettinelli<sup>1</sup>, Vincenza Briscioli<sup>2</sup>, Sergio Conti Nibali<sup>3</sup>, Claudia Pilato<sup>4</sup>, Elena Uga<sup>2</sup>*

*1. Pediatra, neonatologa, IBCLC - Coordinatore World Breastfeeding Trend Initiative (WBTi) Italia*

*3. Gruppo Nutrizione ACP*

*2. Pediatri per un Mondo Possibile ACP*

*4. Presidente IBFAN Italia*

### Riassunto

Nel mese di maggio di quest'anno è stato pubblicato l'aggiornamento del documento Greenfeeding [1] prodotto nel 2019 a cura di alcuni attivisti IBFAN, strumento dettagliato per informare i decisori politici, attivisti, comunità e famiglie sulle azioni che possono essere intraprese per contribuire a combattere il cambiamento climatico a livello nazionale, locale e individuale. Oltre ad essere un documento di riferimento per i coordinatori europei della World Breastfeeding Trends Initiative (WBTi) [2] e i gruppi IBFAN, è anche un supporto del counselling sull'alimentazione infantile. I genitori hanno diritto di ricevere informazioni prive di interessi commerciali in modo da potere assumere decisioni informate, dopo avere compreso tutti i vantaggi che l'allattamento può offrire per la salute del bambino, della madre e del pianeta, oltre ai costi finanziari e di impatto ambientale dell'alimentazione infantile. Il documento consta di quattro parti: nella prima è definita l'alimentazione infantile green, ovvero che il latte materno è una risorsa naturale rinnovabile che è spesso trascurata nelle discussioni che riguardano la produzione alimentare sostenibile, o il degrado dell'ambiente ed il cambiamento climatico. L'OMS (2015) ha dichiarato che i neonati dovrebbero ricevere solo latte materno per i primi sei mesi di vita, con successiva aggiunta di alimenti complementari adeguati e sicuri e proseguire comunque con il latte materno fino a due anni di età e oltre. L'allattamento è il modo più economico e rispettoso dell'ambiente per nutrire un bambino, perché produce zero rifiuti, minimi gas serra, e ha un'impronta di acqua trascurabile. L'impatto ambientale dell'allattamento dipende dalla composizione della dieta della madre che allatta. I pochi litri in più di acqua richiesta da una madre che allatta sono trascurabili rispetto alle quantità di acqua per produrre e preparare le formule. I latti sostitutivi del latte materno (formule per neonati, lattanti, latti speciali o di crescita) sono sottoposti a controlli rigorosi sulla commercializzazione e sull'etichettatura e l'autorità garante della sicurezza alimentare (EFSA) nel 2013 ha affermato che la formula di proseguimento\* [1] non ha un valore aggiunto per bambini che assumono una dieta equilibrata. Inoltre la produzione e la trasformazione delle formule gravano pesantemente sull'ambiente e sugli ecosistemi, oltre che sulla salute; in termini economici, infatti, gli alimenti ultra processati presentano una elevata impronta di carbonio ed idrica oltre a causare enormi quantità di rifiuti da smaltire. Nella **Tabella 1** si evidenziano le differenze in termini ambientali dei due tipi di alimentazione (latte materno versus formula).

\* Parleremo di "formula di proseguimento" e non di "latte artificiale" in quanto non si tratta di latte, ma di un sostituto.

Nel 2016, il Lancet per la prima volta ha incluso l'impatto ambientale tra le ragioni basate sulle evidenze per investire sull'allattamento materno. Nel 2023 ha svelato le tattiche predatorie che l'industria utilizza per promuovere i suoi prodotti: le vendite di formula sono quasi pari a 55 miliardi di dollari USA ogni anno! Mentre i tassi di allattamento esclusivo sono pressoché stabili, il volume totale delle vendite mondiali di formule a base di proteine del latte vaccino è passato da 5.5 a 7.8 kg per neonato/bambino nel periodo 2008-2013 [3].

La **seconda parte** del rapporto fornisce esempi di azioni specifiche da intraprendere a livello individuale, regionale e nazionale. Gli alimenti ultra-processati contribuiscono notevolmente alla crisi climatica a causa del loro forte impatto sulle risorse e sull'ambiente. Uno studio effettuato nel 2016 ha mostrato che le emissioni provenienti da soli sei paesi dell'Asia del Pacifico sono stati equivalenti a 6 miliardi di miglia di viaggio in auto. Ogni chilogrammo (kg) di formula genera 4 kg di anidride carbonica (CO<sub>2</sub>) durante la produzione. Secondo Julie Smith, se si esamina l'intero ciclo di vita del prodotto, compreso l'uso da parte dei consumatori, le emissioni di gas a effetto serra per kg sono in realtà tre volte superiori a queste stime pionieristiche. Inoltre, vi è possibilità di contaminazione durante la produzione vi sono quindi costi aggiunti di tipo sanitario oltre a quelli ambientali legati al trasporto e all'esportazione. Se l'allattamento materno fornisce il classico esempio di economia circolare, l'alimentazione con formula è un tipico esempio della cultura dello scarto. Inoltre, la preparazione di formula necessita di acqua e quest'acqua non sempre è sicura per la presenza di inquinanti ambientali; infatti, la contaminazione delle fonti idriche è un grave problema in tutto il mondo; ad esempio livelli di arsenico superiori agli standard OMS sono stati trovati nelle acque sotterranee in diverse regioni in Svizzera. I produttori di sostituti del latte materno promuovono l'uso di acqua in bottiglia in Europa e nei molti paesi in cui l'approvvigionamento idrico è pericoloso. L'OMS non consiglia l'uso di acqua in bottiglia per preparare il latte per bambini: l'acqua in bottiglia non è solitamente priva di batteri e può contenere troppo sale o solfato. L'inquinamento delle forniture idriche pubbliche è in aumento ed è causato dal deflusso di liquami provenienti da allevamenti lattiero-caseari su scala industriale. I nostri fiumi sono inquinati dall'uso crescente di nitrati, pesticidi e fertilizzanti. Un gruppo di sostanze chimiche tossiche prodotte durante la produzione industriale comprende acidi per- e polifluoroalchilici (PFAA). Questi migrano da materiali di contatto come gli imballaggi. Alte concentrazioni di PFA, compresi PFOS e PFOA, riscontrati in alcuni fiumi europei, sono tossiche, persistenti e bioaccumulabili con danni per la salute. I laghi e le altre acque superficiali possono

Tabella 1. Differenze in termini ambientali dei due tipi di alimentazione (latte materno versus formula)

| Caratteristiche allattamento materno   | Caratteristiche della formula  |
|--|--|
| Naturale, economico, rinnovabile   | Artificiale, costoso, non rinnovabile  |
| <p><b>Rispettoso dell'ambiente:</b> l'allattamento è il modo più economico e rispettoso dell'ambiente per nutrire un bambino, perché produce zero rifiuti, minimi gas serra, e ha un'impronta di acqua trascurabile. L'impatto ambientale dell'allattamento dipende dalla composizione della dieta della madre che allatta. I pochi litri in più di acqua richiesti da una madre che allatta sono trascurabili.</p>  | <p><b>Impatto negativo sull'ambiente:</b> rilascio di gas serra durante la produzione di ingredienti come la formula in polvere, oli vegetali, zuccheri e additivi; durante la lavorazione industriale per la fabbricazione della formula e durante il trasporto in ogni fase della produzione e distribuzione. L'alimentazione con formula richiede lo stagno per le lattine necessarie per imballaggio della formula, la plastica per bottiglie e tetterelle, etichette e stampa per la commercializzazione e distribuzione, e sterilizzatori per la sterilizzazione delle bottiglie. La produzione di ciascuno di questi prodotti causa un aumento ulteriore di gas serra. Le materie plastiche non si biodegradano e nella maggior parte non sono compostabili; nella loro degradazione producono metano ed etilene o finiscono nei fiumi e oceani come nanoplastiche.</p> |
| <p><b>Ridotta impronta di carbonio</b></p>   | <p><b>Elevata impronta di carbonio, elevato consumo della risorsa idrica:</b> l'impronta idrica media globale del latte vaccino è di circa 940 litri di acqua per chilo di latte. Un chilo di latte intero dà circa 200 grammi di latte in polvere, con un'impronta idrica stimata di 4.700 litri di acqua per chilo di formula in polvere.</p>  |
| <p><b>Esempio di economia circolare:</b> il bambino allattato prende esattamente ciò che è necessario. Niente è trasportato perché il prodotto va direttamente dal produttore, la madre, al consumatore, il suo bambino. Il latte materno è fornito direttamente ed efficacemente: nulla è sprecato e non ci sono risorse naturali che si esauriscono.</p>   | <p><b>Esempio di cultura dello scarto:</b> la formula per neonati non utilizzata deve essere scartata dopo la ricostituzione per evitare contaminazione.<br/><b>Costi ambientali:</b> legati ad esportazione, importazione, trasporto e distribuzione all'interno del paese.</p>   |
| <p><b>Sicurezza alimentare sostenibile</b></p>   | <p><b>Possibile contaminazione:</b> la contaminazione batterica delle formule in polvere può verificarsi nel momento della produzione e dell'imballaggio o nel momento della ricostituzione. Inoltre sostanze chimiche tossiche quali gli acidi per- e polifluoroalchilici (PFAA) possono migrare da materiali di contatto come gli imballaggi ed alte concentrazioni di PFA, compresi PFOS e PFOA sono persistenti e bioaccumulabili e causano danni alla salute.</p>   |
| <p><b>L'allattamento è strumento di sostenibilità ambientale:</b> l'allattamento non è solo una questione privata tra una madre e il suo bambino: come una madre nutre il bambino ha un impatto sul nostro pianeta e il suo clima. Il sostegno per le madri aiuta a mitigare i danni causati al nostro ambiente, contribuisce a ridurre i gas serra, conservando l'acqua e producendo meno rifiuti. Questo vale in tutti i paesi del mondo, industrializzati o in via di sviluppo.</p> | <p><b>Non ecosostenibile:</b> ogni chilo in più di questi prodotti per l'alimentazione di neonati e bambini piccoli significa un aumento delle aree di terreno sgomberato e utilizzato per l'allevamento industriale di prodotti lattiero-caseari, sfruttamento delle scarse risorse naturali come il combustibile, l'energia e l'acqua, ed inquinamento ambientale.</p>   |

essere contaminati e il trattamento delle acque è costoso e difficile. Altra tematica è l'imballaggio che necessita di plastica e le materie plastiche non si biodegradano e non sono nella maggior parte compostabili, nella degradazione producono metano ed etilene, o finiscono nei fiumi e oceani come nanoplastiche, minuscoli pezzi di plastica che i mammiferi e soprattutto gli uccelli e i pesci scambiano per cibo per nutrire i loro piccoli. Anche i biberon per neonati contengono sostanze che agiscono come interferenti endocrini seppur vietati in molti paesi, vi sono ancora biberon in policarbonato contenente bisfenolo A (BPA), ed anche i sostituti di quest'ultimo non sono senza rischio. L'allattamento fornisce una forte motivazione per ridurre i contaminanti chimici che possono accumularsi nel tessuto mammario, è necessario quindi proteggere l'allattamento e partire da esso per eliminare i residui chimici. L'allattamento fornisce sicurezza alimentare sostenibile, soprattutto quando le madri sono sostenute per allattare in modo ottimale. Infine, l'allattamento contribuisce a ridurre la povertà e sfida la disuguaglianza, infatti l'alto costo della formula può pesare sul bilancio familiare. Negli Stati Uniti nel 2004 gli investimenti per la pubblicità per le formule su TV, stampa e radio erano pari a 46 milioni di dollari.

La **terza parte** suggerisce di intraprendere azioni in base ai risultati delle valutazioni nazionali del World Breastfeeding Trends Initiative (WBTi) e sulle raccomandazioni che ne derivano. Il WBTi offre valutazioni nazionali dello stato delle politiche di allattamento per più di 110 paesi; coinvolge tutti gli attori interes-

sati che lavorano nell'ambito dell'alimentazione infantile, evitando conflitti di interesse. La situazione nazionale viene esaminata utilizzando quindici indicatori che misurano l'applicazione della Strategia Globale OMS UNICEF. In Italia è stato redatto il secondo rapporto ad ottobre 2023; al suo interno sono incluse le raccomandazioni e le azioni per proteggere, promuovere e sostenere l'allattamento. Sono necessari investimenti per proteggere la maternità e sostenere le madri in gravidanza e in allattamento negli ospedali, sul posto di lavoro e in casa. I governi devono attuare i dieci passi dell'Iniziativa Ospedale Baby-Friendly e aumentare la tutela della maternità sul luogo di lavoro attraverso la ratifica, l'attuazione e il monitoraggio delle misure a protezione della maternità. Occorre investire in servizi che possano sostenere a livello comunitario le donne in gravidanza e le madri, che hanno difficoltà in allattamento o necessità di informazioni. Il sostegno dovrebbe essere fornito da consulenza tra pari, gruppi di madri e professionisti della salute formati in allattamento.

Infine, la **quarta parte** del documento fornisce i riferimenti bibliografici. In conclusione, l'allattamento non è solo una questione privata tra una madre e il suo bambino: come i genitori nutrono i loro bambini ha anche un impatto sul nostro pianeta e sul clima. Il sostegno ai genitori aiuta a mitigare i danni causati al nostro ambiente, contribuisce a ridurre i gas serra, conservando l'acqua e producendo meno rifiuti. Questo vale in tutti i paesi del mondo, industrializzati o in via di sviluppo. Peccato che nonostante le evidenze prodotte la promozione dell'allattamento ma-

terno non sia in cima all'agenda della politica. È necessario quindi adottare, attuare e monitorare le politiche di Greenfeeding per contrastare la potente influenza di un marketing aggressivo e la promozione di prodotti ultra-processati per i bambini.

### Commento

Oltre che da un punto di vista sanitario questo documento ha anche risvolti giuridici e legislativi che vanno tenuti in considerazione. Nel febbraio '22 sono state apportate delle modifiche alla Costituzione Italiana, che hanno coinvolto gli art. 9 e 41 della Costituzione, che introducono la tutela dell'ambiente, della biodiversità e degli animali tra i principi fondamentali della Carta costituzionale. Queste novità di tutela dell'ambiente come "bene autonomo costituzionalmente tutelato", così come accade per la tutela degli animali, della biodiversità e degli interessi delle prossime generazioni, sembrano rivoluzionarie, pronte ad investire anche l'iniziativa economica privata, d'ora in poi sottoposta al vincolo di non creare danno alla salute e all'ecosistema. La Costituzione non conteneva un esplicito riferimento alla nozione di "ambiente" (a parte l'art. 117, come materia di competenza esclusiva statale). In passato la tutela costituzionale dell'ambiente era menzionata in riferimento all'art. 32, ovvero il diritto a un ambiente salubre. La giurisprudenza è andata dunque alla ricerca di fondamenti costituzionali ulteriori, basandosi in particolare sull'art. 32 della Costituzione e con la sentenza della Corte n. 210/1987 [4], il diritto alla salute è stato inteso come diritto ad un ambiente salubre. Infine, la Corte ha accolto la tesi per cui i doveri di solidarietà economica, politica e sociale imposti dall'art. 2 della Costituzione includerebbero anche i doveri di solidarietà ambientale. Le aziende dovranno quindi impegnarsi a non creare danno alla salute e agli ecosistemi, non solo in virtù di un obbligo morale ma oggi anche di un dettato costituzionale e le attività economiche pubbliche e private, pur rimanendo libere, dovranno essere improntate al rispetto dei beni ambientali, al fine di non creare danno alla salute, alla libertà, alla dignità e all'ambiente. Alla luce di quanto sopra questa riforma costituzionale rappresenta un'opportunità affinché la tutela dell'ambiente entri concretamente nella mente e nei progetti di tutti ed in particolare rispetto alla salute nonché al diritto ad allattare ed essere allattati. Il Lancet nel 2016 [5] ha esaminato le convincenti ragioni per investire nell'allattamento, includendo, per la prima volta, il suo impatto ambientale: "Sebbene non ancora quantificabili in termini monetari, i costi ambientali sono anche collegati con il non allattare. Le formule di proseguimento e di crescita sono prodotti ultra-processati, costosi, dolcificati e aromatizzati e rappresentano il 50% della crescita, in valore assoluto, del mercato di tutte le formule." Le formule di proseguimento e specialmente quelle di crescita producono maggiori emissioni di gas serra delle formule per lattanti e speciali. Sono prodotti su scala industriale, esportati o importati in tutto il mondo. I produttori usano pubblicità aggressiva e promozioni vigorose in aperta violazione con il Codice Internazionale per creare un nuovo mercato per i sostituti del LM e per espandere la loro quota di mercato, che è sempre in crescita nonostante il calo delle nascite. Tutti questi danni sono causati dall'allevamento intensivo, dai processi industriali e dal trasporto. Il nuovo testo, quindi, potrà fornire un riferimento giuridico di massimo livello per tutte le istanze di protezione degli equilibri ambientali e dei diritti umani legati all'ambiente tra cui anche quello di protezione, promozione e sostegno all'allattamento nel rispetto del Codice Internazionale OMS-

Unicef. Per i pediatri e i professionisti sanitari che lavorano nell'ambito della promozione delle buone pratiche di salute, oltre che per i decisori politici è importante porre l'attenzione sul fatto che il latte materno è una risorsa naturale rinnovabile e che la potenza del suo effetto è spesso trascurata nell'ambito delle discussioni sulla sostenibilità ambientale. È infatti evidente che tutelare e sostenere l'allattamento materno ha un notevole impatto anche per la tutela dell'ambiente, essendo il latte materno un nutrimento economico e rispettoso dell'ambiente, non producendo rifiuti e determinando una minima quantità di gas serra con una ridotta impronta idrica. La mamma che allatta ha necessità di qualche litro in più di acqua e la sua necessità non è minimamente confrontabile con la quantità di acqua che serve per la produzione di formula artificiale. Numerosi sono gli studi che mostrano come i benefici dell'allattamento contribuiscano ad una popolazione più sana che utilizza meno risorse sanitarie. Spesso non vi è consapevolezza del fatto che la madre che allatta non si prende solo cura del suo bimbo, ma anche dell'ambiente in cui vive; occupandosi del nutrimento del suo bambino si preoccupa anche di agire in modo sostenibile per il futuro non solo del suo bambino, ma di tutti gli altri bambini. L'allattamento è quindi motore e anche modello di economia circolare così tanto auspicata in ogni documento di indirizzo alla sostenibilità ambientale. Pur con le evidenze che sono ampiamente documentate dalla letteratura, l'allattamento non è nell'agenda dei decisori politici, non è quindi una priorità per loro disegnare politiche a sostegno della promozione dell'allattamento; è indispensabile che la politica ponga attenzione alla produzione del cibo e alla sua sostenibilità partendo dall'inizio ovvero dal neonato; questi concetti sono stati ulteriormente ribaditi anche nelle raccomandazioni indirizzate al Ministero della Salute presenti nel 13° Rapporto del Gruppo di lavoro per la Convenzione sui diritti dell'Infanzia e dell'Adolescenza (Gruppo CRC) [6] appena pubblicato, in particolare si chiede "di inserire nel Piano Nazionale e nei Piani Regionali della Prevenzione opportune azioni e risorse per concretizzare politiche sull'allattamento in linea con il Codice Internazionale sulla Commercializzazione dei Sostituti del Latte Materno e per garantire adeguate competenze del personale e di potenziare i sistemi di sorveglianza nel SSN per valutare l'impatto delle specifiche strategie e conseguentemente per migliorare e uniformare gli interventi sui primi 1000 giorni, sull'allattamento e sull'alimentazione infantile. In conclusione, questo documento ribadisce a istituzioni, decisori politici, sanitari e famiglie l'importanza centrale dell'allattamento come azione di salute pubblica e ambientale e la necessità di aumentare sforzi e investimenti per sostenerlo, a cominciare dall'adeguamento legislativo al Codice, la cui completa applicazione è l'unico strumento che possa consentire una protezione totale dal marketing delle compagnie.

1. Greenfeeding 2023
2. WBTi Italia 2023
3. Conti Nibali S., A che punto siamo con la protezione dell'allattamento? - Quaderniacp 2023;30:99
4. <https://www.cortecostituzionale.it/actionSchedaPronuncia.do?anno=1987&numero=210>
5. <https://www.thelancet.com/series/breastfeeding>
6. <https://gruppocrc.net/wp-content/uploads/2023/11/RAPPORTO-CRC-2023.pdf>

*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 per la diagnosi e il trattamento dei bambini e degli adolescenti con disturbi dello spettro autistico (ASD)

*Commento a cura di Laura Reali  
Pediatria, Roma*

Recentemente sono state pubblicate sul sito ISS dedicato le **Linee guida per la diagnosi e il trattamento dei bambini e degli adolescenti con disturbi dello spettro autistico (ASD)**.

Si tratta di 27 raccomandazioni e 1 indicazione di buona pratica clinica che hanno lo scopo di fornire un supporto efficace per questi pazienti, basato sulle prove più robuste, e personalizzato.

### Premessa epidemiologica

Il 25 febbraio 2016 hanno preso il via le attività di un progetto promosso e finanziato dal Ministero della salute e affidato all'ISS, finalizzato all'istituzione dell'"Osservatorio nazionale per il monitoraggio dei disturbi dello spettro autistico" con il duplice obiettivo di effettuare una stima di prevalenza del disturbo a livello nazionale e costituire una rete tra la pediatria di famiglia e le unità specialistiche di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza per l'individuazione precoce.

La stima di prevalenza a livello nazionale è stata effettuata attraverso un protocollo di screening condiviso con il progetto europeo Autism Spectrum Disorders in the European Union (ASDEU) finanziato dalla Commissione Europea. Questo studio, concluso nel 2018, ha indicato che la prevalenza del disturbo dello spettro autistico nei bambini della fascia d'età 7-9 anni è circa 1.35% (Osservatorio Nazionale Autismo - ISS), mentre nel resto dell'Europa varia da 0.63% in Danimarca e Svezia, a 1.16% nel Regno Unito. Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta significativamente negli ultimi 20 anni, passando da 0.67% nel 2000 (1 su 150), a 2.3% nel 2018 (uno su 44) a 2.8% bambini di 8 anni (uno su 36) nel 2020 (Maenner et al., 2023). Per comprendere la diversità delle stime di prevalenza sopra riportate, è necessario considerare anche la variabilità geografica e le differenze metodologiche degli studi da cui tali stime originano. Fattori da tenere in considerazione nell'interpretazione di questo incremento sono anche la maggiore formazione dei medici, le modifiche dei criteri diagnostici e l'aumentata conoscenza del disturbo da parte della popolazione generale, connessa anche al contesto socioeconomico. Inoltre, sia nella Regione Piemonte, che nella Regione Emilia-Romagna sono in vigore da oltre 15 anni sistemi informativi specifici che confermano il progressivo abbassamento dell'età di prima diagnosi. Tutti questi dati assumono particolare

rilevanza alla luce del crescente corpo di prove scientifiche che segnalano l'importanza della diagnosi e dell'intervento precoce così come la necessità di costruire interventi specifici, basati sulle prove e adattati ai bisogni delle persone affette da disturbo dello spettro autistico in tutte le diverse epoche della vita.

### Le Linee Guida per la diagnosi e il trattamento dei bambini e degli adolescenti con disturbi dello spettro autistico (ASD)

Il documento pubblicato riporta le raccomandazioni relative agli interventi che non erano regolati dalle linee guida precedenti. Gli interventi raccomandati possono essere integrati tra loro, se ritenuto appropriato dal clinico, all'interno di un progetto terapeutico complessivo che tenga conto delle caratteristiche specifiche di ogni bambino/adolescente, della sua età, del suo profilo di funzionamento e del suo contesto di vita. La partecipazione di tutti gli stakeholder\*, delle associazioni di pazienti, delle Società Scientifiche, e l'adozione rigorosa del metodo GRADE, ritenuto a oggi il migliore per la realizzazione di Linee Guida, sono elementi di grande novità rispetto a quanto disponibile prima d'ora. Le raccomandazioni prodotte sono dirette a tutti i professionisti sanitari e sociosanitari coinvolti nei processi di diagnosi e di presa in carico delle persone nello spettro autistico, inclusi quindi i pediatri di famiglia e i medici di medicina generale, che sono infatti presenti nel panel dei produttori. Esse riguardano la diagnosi, la valutazione multidisciplinare, il trattamento farmacologico e non farmacologico e la gestione delle comorbidità fisiche e psichiatriche associate all'ASD.

Secondo queste Linee Guida, è essenziale:

- 1. Identificazione precoce:** incoraggiare un'identificazione e una diagnosi precoce dell'autismo per iniziare il trattamento il più presto possibile.
- 2. Diagnosi multidisciplinare e completa:** coinvolgere diversi professionisti come psicologi, psichiatri, neurologi e pediatri, al fine di valutare le abilità cognitive, il linguaggio, il comportamento sociale e le caratteristiche sensoriali dei pazienti. Eseguire una valutazione completa e multidisciplinare per stabilire una diagnosi accurata, inclusi test psicologici, valutazioni comportamentali, esami genetici o neurologici.
- 3. Coinvolgimento della famiglia:** coinvolgere attivamente la famiglia nel processo di trattamento per promuovere il sostegno a lungo termine e una comunicazione efficace tra il bambino e la famiglia.
- 4. Trattamento:** è necessario un approccio personalizzato in base alle specifiche esigenze del paziente e alla gravità dei sintomi.
- 5. Trattamenti non farmacologici:** considerare solo quelli che hanno il maggior sostegno delle prove, come interventi comportamentali e educativi, terapie individuali e di gruppo, con il coin-

\* **Professionalità coinvolte nel panel:** Psichiatra, Psicologo, Esperto in Management sanitario reti cliniche e PDTA, Metodologo, Epidemiologo clinico, Educatore, Psicofarmacologo, Neuropsichiatria infantile, Pedagogista, Genitore di persona affetta da disturbo dello spettro autistico, Economista sanitario, Medico di medicina generale, Pediatra, Logopedista, Terapista della neuropsicomotricità dell'età evolutiva.

volgimento di insegnanti e famiglie. L'intervento comportamentale e educativo dovrebbe essere il trattamento principale per l'autismo con l'obiettivo di sviluppare le abilità sociali, comunicative e cognitive di questi bambini. Facendo ricorso a terapia occupazionale, fisioterapia o terapia del linguaggio, per affrontare specifiche difficoltà o ritardi nello sviluppo

**6. Trattamenti farmacologici:** in alcuni casi può essere considerato l'uso di farmaci sostenuti dalle prove più robuste, dopo una valutazione accurata dei rischi e dei benefici, soprattutto per gestire sintomi specifici come l'aggressività, l'iperattività o l'ansia associati all'autismo. La decisione di utilizzare farmaci deve essere valutata attentamente dall'equipe di cura e seguita da un monitoraggio medico costante. I farmaci esaminati sono: D2 bloccanti, Inibitori del reuptake della serotonina e noradrenalina, Psicostimolanti e/atomoxetina, Stabilizzanti dell'umore.

**7. Gestione delle comorbidità associate all'ASD:** trattare i disturbi comportamentali associati, ansia, depressione e problemi di salute fisica, con un approccio individualizzato, che richiede il coinvolgimento di tutto il team multidisciplinare.

Il Panel della LG sulla diagnosi e trattamento del disturbo dello spettro autistico in bambini e adolescenti ha definito 15 quesiti clinici (**Box 1**). Allo scopo di individuare le comorbidità più rilevanti da considerare nella Linea Guida l'ISS ha inoltre coordina-

to i lavori di una revisione sistematica per rispondere al quesito clinico: quali sono le principali comorbidità psichiatriche, mediche e neurologiche in bambini e adolescenti con ASD.

### Metodologia

Secondo il GRADE, una volta definita la lista dei quesiti clinici e gli esiti clinici più rilevanti da considerare, è stata avviata una revisione sistematica di tutta la letteratura inerente selezionata, con valutazione della qualità complessiva delle prove e del rischio di bias. Dalla sintesi delle prove raccolte (SoF e EtD), si è poi arrivati alla formulazione delle raccomandazioni cliniche, che possono avere diversa "forza". Le raccomandazioni "forti" sono riservate a situazioni in cui è probabile che la maggioranza delle persone che ricevono l'intervento oggetto della raccomandazione ottenga un beneficio superiore agli effetti indesiderabili. Le raccomandazioni "condizionate" sono quelle per cui gli effetti benefici probabilmente prevalgono sugli effetti dannosi (o viceversa per le raccomandazioni negative), ma residua rilevante incertezza. Una raccomandazione "condizionata" può implicare che si debba valutare attentamente in quali condizioni o a quali individui proporre il trattamento, considerando le peculiarità cliniche individuali e il contesto assistenziale, così come le preferenze e i valori personali. Le raccomandazioni cliniche così realizzate sono state poi sottoposte a una consultazione pubblica di 4 settimane e a una revisione esterna di esperti. Dopo la rivalutazione dei commenti e critiche ricevuti nell'ambito del panel, i quesiti e gli esiti clinici rilevanti sono stati acquisiti e pubblicati nella loro versione definitiva (**Tabella 1**). Una volta definita la diagnosi con l'approccio multidisciplinare necessario, i diversi interventi definiti possono essere integrati tra di loro, quando necessario, all'interno di un progetto terapeutico complessivo che tenga conto delle caratteristiche specifiche di ogni bambino/adolescente, della sua età, del suo profilo di funzionamento e del suo contesto. Tipologia, modalità e relativa intensità dell'intervento indicato devono essere personalizzati e calibrati sulle caratteristiche cliniche e sul profilo di funzionamento del paziente tenendo conto dei molteplici contesti di implementazione (educativo, sanitario, domestico). Per quanto riguarda gli interventi farmacologici per bambini e adolescenti vanno considerati nel contesto di vita del paziente come una possibile componente di un insieme di interventi anche non farmacologici. Le raccomandazioni prodotte sono dirette a tutti i professionisti sanitari e sociosanitari coinvolti nei processi di diagnosi e di presa in carico delle persone nello spettro autistico, perché sono uno strumento di supporto decisionale all'adozione e integrazione degli interventi che offrono il migliore bilancio possibile fra benefici ed effetti indesiderati.

### Cosa serve al pediatra

Al pediatra interessa conoscere la prima parte delle linee guida, che riguarda la lista delle raccomandazioni sulla diagnosi ed esamina tutti i sistemi valutativi diagnostici disponibili (diretti a medici, bambini e genitori), indicando quali sono i più efficaci in base alle prove disponibili, quali sono i limiti e quali i vantaggi, oltre ai setting ideali di applicazione. Perché ad esempio è utile che un pediatra sappia che ADOS è il sistema valutativo più affidabile, ma anche che non è adatto a tutti i setting e quindi va sempre integrato anche con altri sistemi. Se poi il Pediatra ha bisogno di maggiori informazioni sui vari sistemi di valutazione diagnostica nello ASD, li trova elencati tutti, con i relativi vantaggi e limiti. Al pediatra serve conoscere anche la seconda parte

### Box 1. Elenco quesiti clinici finali

1. Per la diagnosi di ASD (sintomi core) in bambini e adolescenti con sospetto ASD, bisognerebbe utilizzare gli strumenti strutturati standardizzati di supporto alla diagnosi diretti ai genitori, in aggiunta all'osservazione e al colloquio clinico (OCC)? Se sì, quali?
2. Per la diagnosi di ASD (sintomi core) in bambini e adolescenti con sospetto ASD, bisognerebbe utilizzare gli strumenti strutturati standardizzati di supporto alla diagnosi diretti ai bambini/adolescenti, in aggiunta all'OCC? Se sì, quali?
3. In bambini e adolescenti con ASD bisognerebbe utilizzare gli interventi comprensivi individuali basati sui principi dell'Applied Behavior Analysis (ABA)?
4. In bambini e adolescenti con ASD bisognerebbe utilizzare interventi focalizzati individuali basati sui principi dell'ABA?
5. In bambini e adolescenti con ASD bisognerebbe utilizzare gli Interventi Comportamentali Evolutivi Naturalistici (ICEN) comprensivi individuali?
6. In bambini e adolescenti con ASD bisognerebbe utilizzare gli ICEN focalizzati individuali?
7. In bambini e adolescenti con ASD bisognerebbe utilizzare gli interventi educativi comprensivi?
8. In bambini e adolescenti con ASD bisognerebbe utilizzare gli interventi comunicativi per la comunicazione e l'interazione sociale?
9. In bambini e adolescenti con ASD bisognerebbe utilizzare gli interventi con i genitori?
10. In bambini e adolescenti con ASD bisognerebbe utilizzare Cognitive Behaviour Therapy (CBT)?
11. In bambini e adolescenti con ASD bisognerebbe utilizzare i D2 bloccanti?
12. In bambini e adolescenti con ASD bisognerebbe utilizzare gli inibitori del reuptake della serotonina (SSRI) e/o inibitori del reuptake della serotonina e della noradrenalina (SNRI)?
13. In bambini e adolescenti con ASD bisognerebbe utilizzare gli psicostimolanti e/o atomoxetina?
14. In bambini e adolescenti con ASD bisognerebbe utilizzare gli Stabilizzanti dell'umore?



Tabella 1. Riassunto degli esiti clinici considerati

| Esiti   | ABA         |             | ICEN           |             | Educativi   |             | Evolutivi |                              | Interventi per la comunicazione e l'interazione sociale |                      |  |        |                              | CBT                | Interventi per i genitori |            |  |
|---|-------------|-------------|----------------|-------------|-------------|-------------|-----------|------------------------------|---|----------------------|--|--------|------------------------------|--------------------|---------------------------|------------|--|
|   | Comprensivi | Focalizzati | Comprensivi    | Focalizzati | Comprensivi | Comprensivi | AAC-PECS  | AAC-Speech Generating Device | Theory Of Mind  | Social Skills Groups | Theory Of Mind Dispositivi Informatici |        | Informativi - Psicoeducativi | Supporto -Sostegno | Training                  |            |  |
| Comunicazione sociale, interazione sociale                | ++++<br>MB  | ++++<br>MB  | +/++++<br>MB   | ++<br>MB    | 0<br>MB     | +++<br>MB   |           |                              | +/+/+/+   | MB                   | MB                                     | MB     | +++<br>MB                    | +++<br>MB          | +++<br>MB                 | ++<br>M    |  |
| Comportamenti, interessi o attività ristretti, ripetitivi |             | ++<br>MB    | -<br>B         |             |             | 0<br>MB     |           |                              |   | MB, B, M             | ++<br>MB                               |        |                              | +++<br>MB          | +++<br>MB                 | ++<br>M    |  |
| Gravità dei sintomi dello spettro autistico               |             |             |                |             |             |             |           |                              |   |                      |  |        | ++++<br>MB                   |                    |                           |            |  |
| Abilità sociali   |             |             |                |             |             |             |           |                              |   |                      |  |        | +++<br>M                     |                    |                           |            |  |
| Abilità nella vita quotidiana e socializzazione           |             |             |                |             |             |             |           |                              |   |                      |  |        | +++<br>MB                    |                    |                           |            |  |
| Abilità adattive  | +<br>MB     |             | +/++++<br>B/MB |             |             |             |           |                              |   |                      |  |        |                              |                    |                           | +<br>B     |  |
| Abilità cognitive   | +++<br>MB   |             | ++<br>B        |             | -<br>MB     | -<br>MB     |           |                              |   |                      |  |        |                              |                    |                           |            |  |
| Intenzionalità comunicativa                               |             |             |                | ++<br>MB    |             | -<br>MB     |           | ++++<br>MB                   |   |                      |  |        |                              |                    |                           | ++<br>M    |  |
| Abilità di linguaggio                                     | +++<br>MB   |             | ++<br>B        |             |             | ++<br>MB    |           |                              |   |                      |  |        |                              |                    |                           |            |  |
| Abilità di linguaggio recettivo                           | ++<br>MB    |             | ++<br>MB       | ++<br>MB    | -/+<br>MB   | 0<br>MB     |           |                              |   |                      |  |        |                              |                    |                           | ++<br>MB   |  |
| Abilità di linguaggio espressivo                          | ++<br>MB    | +<br>MB     | ++<br>B        | ++<br>MB    | -/+<br>MB   | 0<br>MB     |           | ++<br>MB                     |   |                      |  |        |                              |                    |                           | +<br>B     |  |
| Funzionamento globale                                     |             | ++++<br>MB  | -<br>B/MB      |             |             | +++<br>B    |           |                              |   |                      |  |        | +++<br>B, MB                 | +++<br>MB          | +<br>MB                   | ++++<br>MB |  |
| Imitazione  |             |             | ++<br>B        | +++<br>MB   | +<br>MB     |             |           |                              |   |                      |  |        |                              |                    |                           |            |  |
| Attenzione condivisa                                      |             | +++<br>MB   | +<br>B         | +++<br>M    |             | +++<br>MB   |           |                              |   |                      |  |        |                              |                    |                           | ++<br>B    |  |
| Risposta all'attenzione condivisa                         |             |             |                | ++++<br>B   |             |             |           |                              |   |                      |  |        |                              |                    |                           |            |  |
| Comportamento   | ++++<br>MB  | -/0<br>MB   | +/++++<br>MB   | ++++<br>MB  |             |             |           |                              |   |                      |  |        |                              | +++<br>B           |                           | +++<br>B   |  |
| Dis-regolazione emotiva (irritabilità)- Irritazione       |             | -<br>MB     |                |             |             |             |           |                              |   |                      |  |        |                              |                    |                           | ++<br>B    |  |
| Abilità motorie   |             |             | 0/++<br>MB/B   |             |             | +<br>MB     |           |                              |   |                      |  |        |                              |                    |                           |            |  |
| Ansia   |             |             |                |             |             |             |           |                              |   |                      |  |        | +++<br>B                     |                    |                           |            |  |
| Depressione   |             |             |                |             |             |             |           |                              |   |                      |  |        | +++<br>B                     |                    |                           |            |  |
| Qualità della vita  |             |             |                |             |             |             |           |                              |   |                      |  |        |                              |                    | +/+                       | ++<br>MB   |  |
| Stress genitori   |             |             | +++<br>B       | ++<br>MB    | ++<br>MB    | ++<br>B     |           |                              |   |                      |  |        |                              | ++<br>B            | ++++<br>B                 | ++<br>B    |  |
| Ritenzione in trattamento                                 | 0<br>MB     | +<br>B      | 0<br>B         | -<br>M      | +<br>MB     | 0<br>MB     | +<br>MB   | 0<br>MB                      | +<br>B  | -<br>M               | +<br>M                                 | -<br>M | 0<br>B                       | 0<br>B             | 0<br>B                    | -<br>B     |  |

delle linee guida sugli interventi terapeutici non farmacologici (abilitativi e riabilitativi), che segue uno schema analogo, elencando tutti quelli disponibili e affidabili in base alle prove, con i loro limiti e punti di forza. Lo stesso vale per gli interventi farmacologici, esaminati farmaco per farmaco, con indicazioni e limiti. Le raccomandazioni su diagnosi, terapia farmacologica e non, sono nella tabella riassuntiva delle prove di efficacia reperite per gli interventi esaminati all'interno della Linea Guida, valutate per direzione e dimensione dell'effetto e qualità. Le linee Guida riconoscono il ruolo del pediatra nel team multidisciplinare che lavora in maniera integrata col team dalla diagnosi alla terapia e follow-up. È stato realizzato un ampio lavoro di revisione e sistematizzazione di quesiti ed esiti clinici nell'ambito dell'ASD di facile consultazione grazie all'elenco delle 27 raccomandazioni, con le relative indicazioni di forza e il riassunto della letteratura inerente a supporto.

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

Tra luci ed ombre si è conclusa la 28<sup>a</sup> conferenza delle Nazioni Unite sui cambiamenti climatici (Cop 28). Sono stati analizzati i progressi compiuti verso gli obiettivi climatici stabiliti durante la Cop 27, e al fine di limitare il riscaldamento globale a 1.5°C, si è proposto di ridurre le emissioni globali di gas ad effetto serra del 43% entro il 2030 e del 60% entro il 2035, con azioni di mitigazione soprattutto nel settore energetico. Persistono notevoli criticità tra quanto è stato definito e la capacità di realizzarlo, essendo stato concesso all'industria dei combustibili fossili troppo margine di azione secondo quanto riferito da Amnesty International. La transizione inoltre non prevede ancora il coinvolgimento del settore della plastica, dei trasporti e dell'agricoltura. Degno di nota il fatto che per la prima volta si è dato spazio al tema della salute e in particolare degli impatti sanitari della crisi climatica. È importante ribadire questo aspetto e continuare a promuovere azioni di sensibilizzazione della collettività al fine di stimolare i decisori politici ad una maggiore consapevolezza delle azioni necessarie per realizzare mitigazione, adattamento e giustizia climatica. In questa rivista continuiamo a riassumere sinteticamente i principali articoli pubblicati nelle riviste monitorate, tutti gli articoli e gli editoriali ritenuti degni di attenzione vengono elencati divisi per argomento, con un sintetico commento. Questo numero si basa sul controllo sistematico delle pubblicazioni di settembre e ottobre 2023.

Amid lights and shadows, the 28th United Nations Climate Change Conference (Cop 28) ended. Progress toward the climate goals set during Cop 27 was analyzed, and to limit global warming to 1.5°C, it was proposed to reduce global greenhouse gas emissions by 43% not later than 2030 by 60% through 2035, with mitigation actions mainly in the energy sector. Significant critical issues persist between what has been defined and the ability to achieve it, with the fossil fuel industry being given too much leeway according to Amnesty International reports. The transition also does not yet include the involvement of the plastics, transportation and agriculture sectors. It is noteworthy that for the first time space was given to the issue of health and in particular the health impacts of the climate crisis. It is important to reiterate this and to continue to promote community awareness actions to stimulate policy makers to become more aware of the actions needed to achieve mitigation, adaptation, and climate justice. In this journal we continue to summarize the main articles published in the monitored journals, all articles and editorials deemed worthy of attention are listed divided by topic, with a brief commentary. This issue is based on the systematic monitoring system of publications in September-October 2023.

\*<https://www.amnesty.it/cop28-conclusioni-e-considerazioni/>



*"Procida, Italia - Foto di Charles Devaux su Unsplash"*

# Ambiente e Salute News

## Indice

### :: Cambiamento climatico

1. ► Verso un futuro più sostenibile: raccomandazioni per integrare la salute planetaria nell'educazione scolastica
2. Clima, inquinamento atmosferico e infiammazione delle vie aeree in adolescenza

### :: Inquinamento atmosferico

1. ► Esposizione prenatale a inquinanti atmosferici ed effetti sul neurosviluppo nei bambini americani
2. ► Esposizione prenatale e infantile all'inquinamento atmosferico e funzione cognitiva nei bambini in età scolare: finestre di suscettibilità e associazioni per sesso
3. Interazione tra PM<sub>2.5</sub> e aeroallergeni e riattivazione dell'asma infantile
4. Esposizione all'inquinamento indoor e sviluppo neurologico nella prima infanzia

### :: Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Esposizione prenatale agli ftalati e sviluppo emotivo/comportamentale in bambini a 24 mesi
2. Associazioni sesso-specifiche tra l'esposizione materna agli ftalati e sviluppo neurologico nei bambini a 2 anni di età nella coorte AprON
3. ► Esposizione al piombo, rischio per la salute e impatto economico in bambini e adulti
4. Esposizione prenatale a insetticidi organofosfati, piretroidi e neonicotinoidi e neurosviluppo del bambino a 2 anni di età, uno studio di coorte
5. Esposizione prenatale a interferenti endocrini e indice di massa corporea infantile. Dati della coorte INfanzia y Medio Ambiente
6. Dieta mediterranea ed esposizione ai metalli nella fascia d'età tra 4 e 5 anni in Spagna
7. Esposizione a sostanze perfluoroalchiliche nei primi anni di vita e valori di pressione arteriosa. Uno studio prospettico di coorte
8. Esposizione alimentare prenatale a sostanze chimiche e allergie/malattie respiratorie nei bambini
9. Esposizione prenatale a selenio, mercurio e manganese e malattie allergiche nella prima infanzia

### :: Campi elettromagnetici

1. ► Esposizione ai campi magnetici delle linee elettriche ad alta tensione e rischio di leucemia infantile

### :: Ambienti naturali

1. Disponibilità, accessibilità e utilizzo degli spazi verdi e sviluppo cognitivo in bambini della scuola primaria
2. Frequentazione della natura e benessere dei bambini che vivono in aree disagiate

### :: Psicologia ambientale

1. Preoccupazione per il cambiamento climatico in due coorti di adolescenti: macro e micro-preoccupazioni, il coping e le relazioni con l'impegno climatico, il pessimismo e il benessere
2. Effetto dello steward preoccupato: esplorare la relazione tra ansia climatica, disagio psicologico e impegno comportamentale correlato al clima

### :: Miscellanea

1. "Esposoma sociale": integrare l'ambiente sociale nel paradigma dell'esposoma
2. Solidarietà per l'antropocene

### :: Approfondimenti

1. Esposizione ambientale nei primi anni di vita e salute infantile
2. Prevenzione dell'inquinamento da microplastiche (MP): la necessità di interventi politici per colmare le lacune nelle attuali pratiche di gestione dei rifiuti

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

#### Pediatri per Un Mondo Possibile

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

### Cosa aggiungono questi studi: indicazioni pratiche

- Sempre nuovi studi documentano i rischi legati alle sostanze chimiche, e in modo particolare a quelle in grado di agire come interferenti endocrini. Esse possono alterare le curve di accrescimento, lo sviluppo neurologico nei primi anni di vita e il rendimento scolastico nelle età più avanzate. Facciamo quindi attenzione in particolare ai pesticidi e agli ftalati.
- Facciamo attenzione all'inquinamento atmosferico sia outdoor, sia indoor. L'esposizione outdoor pre e post-natale potrebbe essere associata a disturbi nell'ambito dell'attenzione e della memoria nei bambini. L'esposizione al fumo di sigaretta ma anche ai combustibili per cucina possono determinare un ritardo del neurosviluppo.
- Manteniamo alta l'attenzione nei confronti del piombo: si stima che possa determinare a livello mondiale una perdita di QI per bambini di età inferiore a 5 anni pari a 765 milioni di punti (IC 95% 443-1.098) oltre a contribuire alla mortalità per malattie cardiovascolari negli adulti.
- Nuovi dati sottolineano la pericolosità del risiedere in prossimità delle linee elettriche ad alta tensione, che sembra aumentare il rischio di leucemia nella popolazione.
- Facciamo sempre attenzione alle plastiche. Serve una maggiore consapevolezza sulle lacune esistenti nella gestione e smaltimento delle microplastiche, che vanno gestite con tecniche diverse da quelle consuete. Attualmente, il movimento ciclico delle MP tra le discariche e gli impianti di depurazione fornisce tempo sufficiente alle MP più grandi di produrre MP secondarie più fini, che vengono rilasciate dagli impianti di depurazione. È necessario applicare misure di controllo di qualità per il recupero della plastica, per un "recupero senza plastica", attraverso leggi ambientali più severe.
- Ricordiamo l'importanza delle buone abitudini come la dieta mediterranea, che permette un buon bilanciamento della esposizione ai vari metalli, e la frequentazione di ambienti naturali, che può ridurre gli effetti negativi del degrado sociale sulla salute, allontanando stili di vita insalubri soprattutto nei soggetti socialmente svantaggiati.
- Impegniamoci nell'educazione ambientale, per ripristinare un rapporto uomo-natura più sano e sostenibile e garantire che le generazioni future vivano in armonia con il nostro pianeta.
- In modo particolare, preoccupiamoci degli adolescenti, che potrebbero beneficiare di un sostegno per far fronte alle loro preoccupazioni climatiche in modo che queste non si trasformino in malessere e in un senso di pessimismo e disperazione riguardo al futuro globale; discutiamo con loro sulle azioni da intraprendere per aiutarli ad affrontare in modo costruttivo i propri contesti e a incanalare le loro preoccupazioni climatiche.

## Cambiamento climatico

### 1. ► Verso un futuro più sostenibile: raccomandazioni per integrare la salute planetaria nell'educazione scolastica

Questo articolo fornisce raccomandazioni agli operatori scolastici sull'educazione degli studenti al cambiamento climatico. Gli autori ritengono che l'attuale sistema educativo non risponda pienamente e adeguatamente alle esigenze di un contesto globale di cambiamento geofisico e biologico. L'idea di stabilire raccomandazioni educative concrete risale alla 27° Conferenza delle Nazioni Unite sui cambiamenti climatici del 2022. In questo articolo sono state proposte una serie di raccomandazioni generali sulla base di alcuni parametri, a seconda del periodo evolutivo,

come il senso etico, la coscienza sociale, il carico di contenuti e il livello di astrazione. Promuovere un'educazione più sostenibile e trasformativa comporta una ricalibrazione del nostro rapporto con la natura; la disconnessione tra uomo e natura rappresenta un ostacolo significativo alla sostenibilità, e richiede strategie educative che possano ricucire questo legame. I metodi variano con l'età: per gli studenti più giovani, l'esplorazione sensoriale e le interazioni dirette con la natura favoriscono l'interazione, mentre gli studenti più grandi possono approfondire gli ecosistemi, la biodiversità e gli effetti uomo-ambiente. Questo approccio va oltre la mera trasmissione di dati sulla sostenibilità o la promozione innovativa della risoluzione dei problemi, alimenta una profonda comprensione e senso di appartenenza alla natura, influenzando atteggiamenti e comportamenti per tutta la vita. Infondere questa sensibilità per la natura nell'educazione stabilisce una base per un rapporto uomo-natura più sano e sostenibile, consentendo all'istruzione di svolgere un ruolo fondamentale nel riparare questa connessione e garantire che le generazioni future vivano in armonia con il nostro pianeta.

° Salvador Baena-Morales, Andreas Fröberg, *Towards a more sustainable future: simple recommendations to integrate planetary health into education*, *The Lancet Planetary Health*, Volume 7, Issue 10, 2023, Pages e868-e873, ISSN 2542-5196

### 2. Clima, inquinamento atmosferico e infiammazione delle vie aeree in adolescenza

Questo studio ha evidenziato che il clima nel breve termine e l'inquinamento atmosferico hanno un effetto sull'infiammazione polmonare negli adolescenti tedeschi. Con l'accelerazione del cambiamento climatico, c'è un crescente interesse per la relazione tra le variabili meteorologiche e gli esiti sulla salute respiratoria. L'umidità relativa (UR) e la temperatura sono state tipicamente trattate come fattori confondenti negli studi di serie temporali sull'inquinamento atmosferico e sulla mortalità respiratoria per tutte le cause. È noto che la frazione di ossido nitrico esalato (FeNO) è un marcatore di infiammazione delle vie aeree. La relazione dose-risposta a breve termine tra inquinamento atmosferico e FeNO è stata descritta nei bambini, nei giovani e negli anziani, mentre ci sono dati limitati per gli adolescenti. Inoltre, non ci sono studi che forniscano informazioni sull'effetto dell'UR su FeNO. Questa analisi ha quindi esaminato i principali effetti e le interazioni degli inquinanti atmosferici e delle variabili meteorologiche sull'infiammazione delle vie aeree (FeNO) degli adolescenti. Sono stati esaminati i principali effetti e le interazioni dell'umidità relativa (UR) e dell'inquinamento atmosferico sul FeNO degli adolescenti. Sono stati inclusi 2.042 partecipanti al follow-up ai 15 anni delle coorti di nascita tedesche GINIplus e LISA. Sono stati valutati parametri quali inquinamento meteorologico giornaliero (temperature massime [Tmax], minime [Tmin] e medie [Tmean] e UR) e inquinamento atmosferico [Ozono (O<sub>3</sub>), biossido di azoto (NO<sub>2</sub>) e particolato < 2.5 μm (PM<sub>2.5</sub>)]. L'aumento del FeNO, che indica un aumento dell'infiammazione polmonare, è stato associato a un aumento della temperatura, del PM<sub>2.5</sub>, O<sub>3</sub> e NO<sub>2</sub>. Un aumento del 5% dell'umidità relativa è stato associato a una diminuzione del FeNO. Interazioni tra UR e NO<sub>2</sub> alto (p= 0.007) e medio (p= 0.050) sono stati associati ad aumenti di FeNO; mentre le interazioni tra UR e O<sub>3</sub> alto (p = 0.042) e medio (p = 0.040) sono stati associati a diminuzioni di FeNO. Effetti avversi erano presenti

per i partecipanti di sesso maschile, quelli con basso stato socio-economico e quelli con malattia respiratoria cronica. La ricerca futura dovrebbe concentrarsi sull'ulteriore valutazione dell'effetto a breve termine delle esposizioni multiple sull'infiammazione polmonare negli adolescenti.

° Areal AT et al: *The Influence of Short-Term Weather Parameters and Air Pollution on Adolescent Airway Inflammation*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023; 20(19):6827

## Inquinamento atmosferico

### 1. ► Esposizione prenatale a inquinanti atmosferici ed effetti sul neurosviluppo nei bambini americani

I risultati di questo studio suggeriscono che l'esposizione prenatale a una miscela di inquinanti atmosferici potrebbe essere associata a disturbi nell'ambito attentivo e della memoria nei bambini. L'associazione tra la miscela di inquinanti atmosferici prenatali e gli esiti cognitivi nei bambini è stata leggermente più evidente nel sesso femminile per le funzioni legate alla memoria, ed in particolare la memoria operativa. Tra i maschi, questa relazione è stata più forte per i problemi di attenzione indicati da un maggior numero di errori di omissione, che suggeriscono una capacità più scarsa di mantenere la concentrazione. Questo studio ha valutato gli effetti dell'esposizione prenatale a una miscela di 7 inquinanti atmosferici (biossido di azoto, ozono, carbonio elementare, carbonio organico, nitrato, solfato, ammonio) sul funzionamento cognitivo in età scolare di bambini statunitensi nati da una coorte di donne residenti in un contesto urbano. Nello studio sono stati inclusi 236 bambini nati a termine. I livelli di esposizione giornaliera prenatale materna per i diversi inquinanti sono stati stimati in base agli indirizzi di residenza utilizzando modelli ibridi basati su satelliti o modelli chimico-globali 3D. I bambini, a  $6.5 \pm 0.9$  anni di età, sono stati sottoposti a valutazione della funzionalità di memoria (WRAML-2) e di attenzione (test CPT-II). L'esposizione all'inquinamento dell'aria, sia in epoca prenatale che postnatale, influenza negativamente lo sviluppo neurologico e motorio dei bambini. I precedenti studi sull'esposizione prenatale all'inquinamento atmosferico si sono principalmente concentrati su singoli inquinanti, suggerendo che l'esposizione ai singoli inquinanti  $PM_{2.5}$ , biossido di azoto o ozono, potrebbe essere associato agli esiti sul neurosviluppo, in particolare in chi vive in contesti urbani. Tuttavia, nella realtà, l'esposizione comprende non un singolo inquinante, ma una miscela costituita da molteplici componenti chimici, e si sa poco sugli effetti combinati dei costituenti i diversi inquinanti.

° Yueh-Hsiu Mathilda Chiu et al: *Prenatal ambient air pollutant mixture exposure and neurodevelopment in urban children in the Northeastern United States*, *Environmental Research*, Volume 233, 2023, 116394, ISSN 0013-9351

### 2. ► Esposizione prenatale e infantile all'inquinamento atmosferico e funzione cognitiva nei bambini in età scolare: finestre di suscettibilità e associazioni per sesso

Lo studio ha evidenziato una riduzione del funzionamento cognitivo tra bambini maschi di 5-6 anni correlato a un aumen-

to dell'esposizione materna a  $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$  e  $NO_2$  durante il II e III trimestre di gestazione e all'esposizione infantile a  $PM_{2.5}$  a 3-4 anni. L'effetto combinato dell'esposizione sia prenatale che postnatale precoce all'inquinamento atmosferico ambientale sulle abilità cognitive infantili è stato raramente investigato, e le finestre di suscettibilità sono sconosciute. Questo studio esplora la relazione temporale tra l'esposizione pre- e postnatale al  $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$ ,  $NO_2$  e la funzione cognitiva infantile. Utilizzando modelli di esposizione validati spazio-tempo, le concentrazioni giornaliere pre- e postnatale di  $PM_{2.5}$ ,  $PM_{10}$  e  $NO_2$  presso la residenza materna sono state stimate per 1271 coppie madre-bambino dalle coorti francesi EDEN e PELAGIE. Sulla base dei punteggi delle scale WPPSI-III, WISC-IV o NEPSY-II sono stati costruiti punteggi rappresentativi delle abilità generali, verbali e non verbali dei bambini a 5-6 anni. Un aumento dell'esposizione materna al  $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$  e  $NO_2$  nel periodo compreso tra la 15a e la 33a settimana di gestazione è stato associato a una riduzione delle abilità generali e non verbali nei maschi. Un'esposizione postnatale più elevata al  $PM_{2.5}$  tra il 35° e il 52° mese di vita è stata associata a una riduzione delle abilità generali, verbali e non verbali nei maschi.

° Ariane Guilbert et al: *Prenatal and childhood exposure to ambient air pollution and cognitive function in school-age children: Examining sensitive windows and sex-specific associations*, *Environmental Research*, Volume 235, 2023, 116557, ISSN 0013-9351

### 3. Interazione tra $PM_{2.5}$ e aeroallergeni e riattivazione dell'asma infantile

Questo studio non ha suggerito alcuna prova solida di possibili interazioni tra livelli di  $PM_{2.5}$ , esposizione ad aeroallergeni ed esacerbazione dell'asma infantile. Tuttavia, in alcuni casi specifici si sono viste maggiori esacerbazioni asmatiche in presenza di concentrazioni di  $PM_{2.5}$  elevate. Questi risultati sottolineano quanto sia importante ridurre i livelli ambientali di  $PM_{2.5}$  insieme alla necessità di migliorare il monitoraggio degli aeroallergeni. È noto come sia il particolato fine ( $PM_{2.5}$ ) che gli aeroallergeni (ad esempio pollini, muffe) sono fattori scatenanti le riattivazioni asmatiche. Essendoci però in letteratura pochi e incoerenti dati epidemiologici a riguardo sulla popolazione pediatrica gli autori di questo studio si sono dati l'obiettivo di analizzarne le interazioni estrapolando dati dalle cartelle cliniche elettroniche (EHR) di un campione di 28.540 casi di pazienti ambulatoriali, di pronto soccorso e ospedalieri a Philadelphia (Pennsylvania) collegati ai livelli giornalieri di  $PM_{2.5}$  e ai livelli giornalieri di aeroallergeni stagionali per un periodo di sei anni (da metà marzo a ottobre 2011-2016). I modelli di regressione utilizzati per valutare il numero di riattivazioni sono stati aggiustati tenendo conto della temperatura media giornaliera/umidità relativa, delle tendenze stagionali, del giorno della settimana e delle principali festività statunitensi. I risultati hanno osservato un gradiente crescente delle stime del RR solo per alcuni fattori di rischio di esposizione primaria. Ad esempio, il RR per l'associazione tra un allergene stagionale e le esacerbazioni asmatiche è risultato associato al riscontro di livelli più elevati di  $PM_{2.5}$ , 5 giorni prima dell'evento acuto ( $PM_{2.5}$  basso: RR = 1.01, IC 95%: 0.93-1.09;  $PM_{2.5}$  medio: 1.04, IC 95%: 0.96-1.12;  $PM_{2.5}$  alto: 1.09, 95% CI: 1.01-1.19). Tuttavia, nella maggior parte dei casi il RR più elevato per esposizione ad aeroallergeni si è osservato in giorni con livelli bassi o medi di  $PM_{2.5}$ ; risultati simili si sono riscontrati quando il  $PM_{2.5}$

è stato considerato come esposizione primaria e gli aeroallergeni come modificatori dell'effetto.

° Wanyu Huang et al: Evaluation of evidence for interaction between PM<sub>2.5</sub> and aeroallergens on childhood asthma exacerbation in Philadelphia, PA, 2011 to 2016, *Environmental Research*, Volume 234, 2023, 116395, ISSN 0013-9351

#### 4. Esposizione all'inquinamento indoor e sviluppo neurologico nella prima infanzia

Lo studio ha concluso, seppur con la necessità di ulteriori ricerche al fine di supportare le evidenze riscontrate in questa ampia coorte, che l'esposizione ai combustibili per cucina e l'esposizione passiva al fumo durante la gravidanza e i primi anni di vita sono associati a ritardo del neurosviluppo. In letteratura sono pochi gli studi che hanno indagato l'impatto dell'inquinamento indoor sul neurosviluppo nella prima infanzia. Questo lavoro mira a esaminare le associazioni tra esposizione prenatale e postnatale all'inquinamento indoor e neurosviluppo in una coorte di 4.735 coppie madre-figlio reclutate tra il 2008 e il 2010 (Upstate KIDS). È stata presa in considerazione l'esposizione agli inquinanti indoor da combustibili per cucina, combustibili per riscaldamento e fumo passivo durante la gravidanza e a 12 e 36 mesi dopo la nascita utilizzando questionari standardizzati (Ages and Stages\*) e prendendo in considerazione cinque domini dello sviluppo infantile (comunicazione, motricità grossolana e fine, ambito personale-sociale e risoluzione dei problemi) a 4, 8, 12, 18, 24, 30 e 36 mesi. I risultati hanno mostrato come l'esposizione ai combustibili da cucina (gas naturale, propano o legna) sia associata ad una maggiore probabilità di ritardi nello sviluppo, sia considerato in generale (OR = 1.28, IC 95% 1.07, 1.53), sia considerando separatamente lo sviluppo motorio (OR = 1.52, IC 95%: 1.09, 2.13) e l'ambito personale-sociale (OR = 1.36, IC 95%: 1.00, 1.85). L'esposizione passiva al fumo durante tutto il periodo di studio ha invece aumentato le probabilità di ritardi nelle competenze di risoluzione dei problemi del 71% (OR = 1.71, IC 95% 1.01, 2.91) tra i figli di madri non fumatrici. Nessuna associazione è invece stata riscontrata tra l'uso di combustibile per riscaldamento e il fallimento di uno o più ambiti specifici.

° Alexandra Grippo et al: Indoor air pollution exposure and early childhood development in the Upstate KIDS Study, *Environmental Research*, Volume 234, 2023, 116528, ISSN 0013-9351

### Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

#### 1. Esposizione prenatale agli ftalati e sviluppo emotivo/comportamentale in bambini a 24 mesi

Le concentrazioni materne del metabolita del di-(2-etilestil) ftalato (DEHP) misurate nelle urine del primo trimestre sono state associate a problemi di sviluppo emotivo/comportamentale in soggetti di sesso maschile all'età di 24 mesi, supportando l'ipotesi che il DEHP sia una sostanza chimica potenzialmente dannosa e necessaria di attenzione dal punto di vista ambientale. Questo studio ha esplorato l'associazione tra l'esposizione intrauterina agli ftalati, noti interferenti endocrini, e lo sviluppo emotivo e

comportamentale dei bambini a 24 mesi. 158 donne sono state reclutate tra l'11° e la 18° settimana di gestazione e hanno fornito dei campioni di urina spot, in cui sono stati dosati i metaboliti degli ftalati. La loro prole è stata esaminata a 24 mesi di età, mediante appositi questionari inerenti i problemi di neurosviluppo e comportamentali (CBCL, ASQ-3, HOME). Tra i diversi metaboliti, sono state riscontrate solo nei maschi associazioni statisticamente significative tra esposizione materna al DEHP ed esiti nella prole: nel caso di esposizione materna elevata al DEHP, i bambini presentavano un punteggio inferiore nel campo delle abilità sociali (questionario ASQ-3), dell'emotività (reazioni emotive, ansia, depressione, disturbi psicosomatici, ritiro sociale) e del comportamento. I risultati non sono stati statisticamente significativi per altri metaboliti e nel sesso femminile.

° Liron Cohen-Eliraz et al: Prenatal exposure to phthalates and emotional/behavioral development in young children, *NeuroToxicology*, Volume 98, 2023, Pages 39-47, ISSN 0161-813X

#### 2. Associazioni sesso-specifiche tra l'esposizione materna agli ftalati e sviluppo neurologico nei bambini a 2 anni di età nella coorte AprON

Le concentrazioni prenatali materne di ftalati (DEHP e suoi metaboliti) sono state associate a differenze specifiche per sesso nei test cognitivi e di linguaggio ai 2 anni di età, con esiti peggiori nei maschi. Una maggiore esposizione al DEHP e ai suoi metaboliti è stata associata a risultati motori, esecutivi e comportamentali più scadenti nelle bambine e nei bambini, ma la forza di queste associazioni differiva in base al sesso. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare l'associazione dell'esposizione prenatale agli ftalati e gli esiti sesso-specifici nei test cognitivi, di linguaggio, motorio, della funzione esecutiva e del comportamento in bambini di 2 anni reclutati nella coorte Alberta Pregnancy Outcomes and Nutrition (AprON). Sono stati utilizzati i dati di 448 madri e dei loro figli (222 femmine, 226 maschi). Sono stati misurati 9 metaboliti degli ftalati nelle urine materne raccolte nel secondo trimestre di gravidanza. Gli esiti sono stati misurati utilizzando le Bayley Scales of Infant Development - Third Edition (Bayley-III). I genitori hanno compilato questionari sulla funzione esecutiva e sul comportamento dei bambini, rispettivamente il Behavior Rating Inventory of Executive Function- Preschool Version (BRIEF-P) e il Child Behavior Checklist (CBCL), sono poi state eseguite regressioni multivariate stratificate per sesso. Concentrazioni materne più elevate di  $\Sigma$ DEHP e dei suoi metaboliti sono state associate a punteggi più bassi nelle scale cognitive Bayley-III ( $\beta$  da -11.8 a -0.07, IC al 95% da -21.3 a -0.01), nel linguaggio ( $\beta$  da -11.7 a -0.09, IC al 22% da -3.0 a -02.10) e nel motorio ( $\beta$  da -9.0 a -07.95, IC al 20% da -4.0 a -01.0) nel genere maschile. I modelli di associazione nel genere femminile erano nella direzione opposta nei test cognitivi e linguistici; nei test motori erano nella stessa direzione del genere maschile, ma di forza ridotta. Concentrazioni più elevate di  $\Sigma$ DEHP e dei suoi metaboliti sono state associate a punteggi più alti (cioè più difficoltà) in tutte le misure della funzione esecutiva nel genere femminile. Analoghe associazioni attenuate sono state osservate nei maschi. Concentrazioni più elevate di  $\Sigma$ DEHP e dei suoi metaboliti sono state associate a più problemi esternalizzanti nel genere femminile e maschile (B da 03.6 a 82.95, IC al 0% da -08.12 a 0, <>). Due ftalati, MMP e MBP, hanno avuto associazioni avverse sesso-specifiche sulle misure della funzione esecutiva e del

comportamento rispettivamente, mentre MEP è stato positivamente associato alle prestazioni cognitive, linguistiche e motorie dei maschi. Sono invece state osservate associazioni limitate tra miscele di ftalati materni ed esiti dello sviluppo neurologico sesso-specifici.

° Deborah Dewey et al: Sex-specific associations between maternal phthalate exposure and neurodevelopmental outcomes in children at 2 years of age in the APrON cohort, *NeuroToxicology*, Volume 98, 2023, Pages 48-60, ISSN 0161-813X

### 3. ► Esposizione al piombo, rischio per la salute e impatto economico in bambini e adulti

Nel 2019, a causa dell'esposizione al piombo, la perdita di QI per i bambini di età inferiore a 5 anni è stata stimata in 765 milioni di punti (IC 95% 443-1.098) e si sono stimati 5.545.000 (2.305.000-8.271.000) adulti morti per malattie cardiovascolari per questa esposizione. L'esposizione al piombo può rappresentare un rischio per la salute pari all'esposizione a particolato fine (PM<sub>2,5</sub>). Nonostante la sostanziale riduzione della piombemia dopo la graduale eliminazione del piombo dalla benzina, è comunque opportuno definire quale è il costo della perdita del quoziente intellettivo (QI) nell'infanzia e il costo della mortalità cardiovascolare nell'adulto dovute all'esposizione al piombo. Questo studio stima l'onere globale e il costo della perdita del QI e della mortalità per malattie cardiovascolari da esposizione a piombo utilizzando le stime nazionali di piombemia ricavate dal Global Burden of Diseases Injuries and Risk Factors Study (GBD) 2019 che riguarda il 99,9% della popolazione mondiale. La stima della perdita di QI è stata calcolata per bambini di età inferiore a 5 anni da un'analisi aggregata internazionale su perdita di QI in funzione della piombemia, il costo della perdita di QI corrisponde alla stima della perdita di reddito nel corso della vita relativo a questa esposizione. Per la stima delle morti cardiovascolari dovute a esposizione a piombo di persone di età superiore a 25 anni è stato utilizzato un modello di impatto sulla salute che esclude la mortalità cardiovascolare per ipertensione. Il costo in termini di welfare della mortalità prematura è stato calcolato sull'aspettativa di vita. I risultati così ottenuti suggeriscono che l'esposizione globale al piombo ha costi sanitari ed economici pari a quelli dell'inquinamento atmosferico da PM<sub>2,5</sub>.

° Bjorn L, Sanchez-Triana. Global health burden and cost of lead exposure in children and adults: a health impact and economic modeling analysis. *The Lancet Planetary Health*, 2023, 7 (10) 831-840. doi: 10.1016/S2542-5196(23)00166-3

### 4. Esposizione prenatale a insetticidi organofosfati, piretroidi e neonicotinoidi e neurosviluppo del bambino a 2 anni di età, uno studio di coorte

Lo studio ha evidenziato che livelli urinari più alti dei metaboliti di pesticidi organofosfati (OPPs), piretroidi (PYRs) e nicotinoidi (NNIs) in gravidanza correlano con punteggi di neurosviluppo più bassi nei nati; tale correlazione è più evidente per l'esposizione nel I trimestre, che risulta quindi essere una finestra di maggior sensibilità ai danni da insetticidi (il primo trimestre è infatti la fase più cruciale per il neurosviluppo del feto) e più evidente nei maschi, a conferma di una nota maggior resilienza del cervello femminile ai danni da tossici (legata a effetto protettivo

conferito dagli estrogeni e dai loro recettori); per due metaboliti dei PYRs ovvero trans-DCCA (dimetilciclopropancarbossilico) e TCPy (3,5,6-tricloro-2-piridinolo) questa correlazione è più evidente. L'articolo ha esaminato gli effetti dell'esposizione prenatale a insetticidi, in particolare OPPs, PYRs e NNIs sul neurosviluppo. In letteratura gli effetti dei NNIs erano stati analizzati in pochi studi, a differenza degli effetti di OPPs e PYRs più studiati, ma comunque con risultati non conclusivi; quasi nessuno studio precedente aveva analizzato l'esposizione mista a più insetticidi, che è ciò che più spesso accade nella realtà. Nell'articolo viene descritto uno studio prospettico, condotto dal 2014 al 2017 su 1.041 donne in gravidanza: sono state raccolte le urine materne nel I, II e III trimestre ed è stata condotta, ai 2 anni di età del bambino, una valutazione del neurosviluppo (MDI, mental development index) e dello sviluppo psicomotorio (PDI, psychomotor development index) utilizzando le Bayley Scales of Infant Development. Su ogni campione di urine sono stati misurati 6 metaboliti non specifici e 2 specifici degli OPPs, 4 metaboliti tipici dei PYRs, 9 metaboliti tipici dei NNIs; 4 sono stati poi esclusi dall'analisi statistica per la bassa percentuale di riscontro. Gli effetti tossici degli OPPs sono mediati da un'azione anticolinergica, ma anche da induzione di stress ossidativo e alterazione dell'omeostasi tiroidea. La tossicità dei PYRs è probabilmente legata ad alterazioni della dopamina e neuroinfiammazione; molti di questi insetticidi sono vietati in Europa. Il punto di forza di questo studio è l'aver analizzato l'effetto di un misto di insetticidi diversi, anziché analizzarli solo singolarmente; tra i limiti, si evidenziano la mancata considerazione di informazioni sulla dieta in gravidanza, esposizione ad altri possibili inquinanti concomitanti ed esposizione post-natale dei bambini a tali insetticidi.

° Wang A et al: Association of Prenatal Exposure to Organophosphate, Pyrethroid, and Neonicotinoid Insecticides with Child Neurodevelopment at 2 Years of Age: A Prospective Cohort Study. *Environ Health Perspect*. 2023 Oct;131(10):107011. doi: 10.1289/EHP12097. Epub 2023 Oct 19. PMID: 37856202; PMCID: PMC10586492

### 5. Esposizione prenatale a interferenti endocrini e indice di massa corporea infantile. Dati della coorte Infancia y Medio Ambiente

Questo studio fornisce la prova che l'esposizione prenatale agli interferenti endocrini (EDC), in particolare agli EDC persistenti, può portare a traiettorie accelerate dell'indice di massa corporea (IMC) nell'infanzia. Dato che la crescita accelerata è collegata a un rischio di malattia più elevato in età avanzata, gli autori ritengono importante proseguire questo studio. L'esposizione prenatale a sostanze chimiche che alterano il sistema endocrino (EDC) può interrompere la normale traiettoria di crescita fetale e post-natale. Gli studi si sono concentrati principalmente sui singoli aspetti della crescita in punti temporali specifici, ma gli esseri umani sono esposti a più interferenti endocrini contemporaneamente e la crescita è un processo dinamico. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare le associazioni tra l'esposizione prenatale agli EDC e le traiettorie di crescita dell'indice di massa corporea (IMC) dei bambini tramite approcci di modellazione della singola esposizione e della miscela. I dati utilizzati provengono dalla coorte di nascita spagnola di INMA (Infancia y Medio Ambiente, con 911 partecipanti). L'esposizione prenatale a sostanze chimiche persistenti è stata valutata utilizzando le concentrazioni nel sangue e nelle urine di: esaclorobenzene

(HCB), 4-4'-diclorodifenildicloroetilene (DDE), policlorobifenili (PCB-138, -150 e -180), 4 sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) e sostanze chimiche non persistenti (8 metaboliti degli ftalati, 7 fenoli). Le traiettorie di crescita del IMC sono state calcolate dalla nascita ai 9 anni di età utilizzando metodi statistici quali la LCGA: latent class growth analysis. Per valutare le associazioni per singole esposizioni è stata utilizzata la regressione multinomiale, mentre la regressione bayesiana ponderata quantile (BWQS) è stata utilizzata per valutare l'associazione della miscela di EDC con le traiettorie di crescita dei bambini. In questa grande coorte prospettica di coppie madre-figlio in Spagna, HCB, DDE, PCB e PFNA sono stati associati ad un aumento del rischio di appartenere a una traiettoria IMC di dimensioni inferiori alla nascita e conseguente aumento accelerato dello stesso. Questa associazione è stata osservata anche quando si considera l'intera miscela di 23 EDC, con gli OrganoClorurati (OC) che contribuiscono maggiormente all'effetto della miscela. L'effetto della miscela EDC è stato più forte e statisticamente significativo nei bambini con status socioeconomico più basso. Inoltre, l'esposizione a HCB e DDE è stata associata a una maggiore probabilità di appartenere a una traiettoria IMC di dimensioni alla nascita più elevate con aumento accelerato dello stesso.

° Parisa Montazeri Prenatal Exposure to Multiple Endocrine-Disrupting Chemicals and Childhood BMI Trajectories in the INMA Cohort Study 2023J Environmental Health Perspectives 107006 131 10 doi:10.1289/EHP11103

## 6. Dieta mediterranea ed esposizione ai metalli nella fascia d'età tra 4 e 5 anni in Spagna

Questo studio ha evidenziato che la dieta mediterranea (DM) permette un buon bilanciamento della esposizione ai vari metalli, confermando la sicurezza del consumo di pesce, ma rilevando un aumento per alcuni metalli che necessitano di attenzione e conferma. Oggetto dello studio sono l'assunzione di metalli nell'alimentazione di bambini piccoli che seguono una DM nell'ipotesi che la DM agisca in modo protettivo verso i metalli dannosi (arsenico, piombo, cadmio) e permetta una assunzione moderata di quelli che il nostro organismo utilizza (rame, zinco, cobalto, selenio, molibdeno). I dati provengono dallo studio spagnolo INMA - Infancia y Medio Ambiente - (Environment and Childhood), finanziato con fondi pubblici, riguardante una coorte di 2.139 bambini di età 4-5 anni le cui mamme entrarono nello studio nel primo trimestre di gravidanza tra il 2003 e il 2008. Di questi, si sono ottenuti dati completi per 713 bambini (33.3% del totale). È stata valutata l'assunzione di 105 cibi tramite un questionario e sono stati calcolati i livelli di assunzione calorici e dei nutrienti riferendosi alle tavole del Dipartimento dell'Agricoltura degli USA. Sono quindi stati estrapolati due indici già utilizzati in altri lavori: rMED e aMED che considerano gli otto gruppi di alimenti (verdura, frutta, legumi, pesce, cereali, carne, prodotti caseari e olio d'oliva). I metalli sono stati analizzati nelle urine dei bambini con spettrometria di massa. Una buona aderenza alla DM è risultata associata a più alti livelli urinari di Arsenico organico (AsB) escreto immodificato con le urine, cioè non pericoloso per la salute, e più bassi livelli di cobalto (presente nella vitamina B12) e rame. L'assunzione di pesce è risultata associata ad aumento di AsB e l'assunzione di verdure ad Arsenico inorganico (pericoloso, assorbito da acqua e suolo).

° Notario-Barandiaran L et al: Association between mediterranean diet and metal(loid) exposure in 4-5-year-old children living in Spain. Environ Res. 2023 Sep 15;233:116508. doi: 10.1016/j.envres.2023.116508. Epub 2023 Jun 29. PMID: 37392824

## 7. Esposizione a sostanze perfluoroalchiliche nei primi anni di vita e valori di pressione arteriosa. Uno studio prospettico di coorte

Gli esseri umani sono ampiamente esposti alle sostanze perfluoroalchiliche (PFAS), la cui esposizione è notoriamente associata a diversi esiti avversi alla nascita. Poiché la pressione sanguigna (BP) è un parametro importante che misura la salute cardiovascolare nei primi anni di vita, gli autori hanno ritenuto rilevante indagare l'associazione tra l'esposizione ai PFAS durante i primi anni di vita e i valori di pressione arteriosa nell'infanzia, studiando la potenziale associazione tra i livelli di PFAS nel sangue del cordone ombelicale (misurati con cromatografia/spettrometria di massa) e la BP della prole rilevata a 4 anni di età in uno studio prospettico di coorte che ha interessato 129 coppie mamma-bambino. I risultati hanno riscontrato un'associazione inversa tra i PFAS a catena lunga (principalmente perfluorotanno solfonato (PFOS), acido perfluorodecanoico (PFDA) e acido perfluoroundecanoico (PFUA) e BP della prole, mentre il PFDoA (acido perfluorotannoico) si è mostrato correlato positivamente ai valori pressori, soprattutto nelle ragazze. Questi risultati potrebbero avere implicazioni essenziali per la salute pubblica e per la gestione delle problematiche legate ai valori pressori sia nell'infanzia che nelle età più avanzate.

° Xu Z, Du B, Wang H, Li Z, Wu Y, Wang Q, Niu Y, Zhang Q, Sun K, Wang J, Chen S. Perfluoroalkyl substances in umbilical cord blood and blood pressure in offspring: a prospective cohort study. Environ Health. 2023 Oct 19;22(1):72. doi: 10.1186/s12940-023-01023-5. PMID: 37858165; PMCID: PMC10585876

## 8. Esposizione alimentare prenatale a sostanze chimiche e allergie/malattie respiratorie nei bambini

I risultati di questo studio hanno messo in evidenza come l'esposizione alimentare prenatale a sostanze chimiche sia associata al rischio di rinite allergica o respiro sibilante fino a età 8 anni. Sono state incluse nello studio 1.428 coppie madre-bambino, arruolate nella coorte madre-bambino EDEN. L'esposizione è stata valutata attraverso la dieta materna (209 sostanze chimiche e otto miscele associate). L'insorgenza di malattie allergiche e respiratorie (respiro sibilante, asma, rinite allergica, eczema e allergia alimentare) è stata segnalata dai genitori tra la nascita e gli 8 anni di età. Una singola esposizione prenatale a 74 sostanze chimiche alimentari è risultata correlata con un rischio più elevato di rinite allergica. Una singola esposizione a 11 sostanze chimiche è risultata associata a un rischio più elevato di respiro sibilante. Valutando la multi esposizione il rischio di respiro sibilante è risultato associato all'esposizione ai pesticidi diazinon e triadimenolo e agli idrocarburi policiclici aromatici (carbonio 5-metilcrisene). Il fitoestrogeno resveratrolo è invece stato associato negativamente con un minor rischio di respiro sibilante e rinite allergica, mentre la micotossina monoacetossiscirpenolo è risultata associata negativamente al rischio di eczema. Infine, una miscela chimica composta principalmente da oligoelementi, furani e idrocarburi policiclici aromatici, è risultata associata a un rischio più elevato di rinite allergica. Gli autori concludono



come siano necessari ulteriori studi per esplorare più a fondo gli effetti sulla salute dell'esposizione nella prima infanzia a miscele di sostanze chimiche riguardo all'insorgenza di allergie.

° Ghozal M et al: Prenatal dietary exposure to chemicals and allergy or respiratory diseases in children in the EDEN mother-child cohort. *Environ Int.* 2023 Oct;180:108195. doi: 10.1016/j.envint.2023.108195. Epub 2023 Sep 12. PMID: 37734145

## 9. Esposizione prenatale a selenio, mercurio e manganese e malattie allergiche nella prima infanzia

Essendo noto in letteratura come l'esposizione prenatale a elementi metallici possa avere effetti negativi sulla salute della prima infanzia, gli autori di questo lavoro hanno esaminato le associazioni tra l'esposizione prenatale a metalli (mercurio, selenio e manganese) e il rischio di insorgenza di malattie allergiche nella prima infanzia fino ai tre anni di età. I risultati dello studio hanno, diversamente dall'atteso, suggerito come l'esposizione prenatale al selenio possa essere utile per ridurre il rischio di dermatite atopica, allergie alimentari, rinite allergica e qualsiasi malattia allergica della prima infanzia, soprattutto se associata a una ridotta esposizione prenatale al mercurio. Sono stati analizzati i dati provenienti da 94.794 coppie madre-bambino che hanno partecipato allo studio "Japan Environment and Children's" valutando l'esposizione prenatale agli elementi metallici misurata nel sangue materno analizzato a metà della gravidanza. Nella coorte sono stati riscontrati 26.238 casi di malattie allergiche infantili: dermatite atopica, allergie alimentari, asma e rinite allergica rispettivamente in 9.715 (10.3%), 10.897 (11.5%), 9.857 (10.4%) e 4.630 (4.9%) bambini. I risultati non hanno evidenziato nessuna associazione tra l'esposizione prenatale al mercurio o al manganese e il rischio di malattie allergiche. Invece è emersa un'associazione inversamente proporzionale tra l'esposizione prenatale al selenio e l'insorgenza di qualsiasi disturbo allergico eccetto l'asma, con una correlazione più forte in caso di associate esposizioni inferiori al mercurio, suggerendo come l'esposizione prenatale al selenio possa essere utile per ridurre il rischio di malattie allergiche nella prima infanzia.

° Junji Miyazaki et al: Prenatal exposure to selenium, mercury, and manganese during pregnancy and allergic diseases in early childhood: The Japan Environment and Children's study, *Environment International*, Volume 179, 2023, 108123, ISSN 0160-4120

## Campi elettromagnetici

### 1. ► Esposizione ai campi magnetici delle linee elettriche ad alta tensione e rischio di leucemia infantile

Lo studio, seppur non sia stato possibile definirne la significatività statistica, ha evidenziato che nella popolazione pediatrica italiana esiste un rischio di contrarre la leucemia dipendente dalla vicinanza alle linee elettriche ad alta tensione. Questo è uno studio caso-controllo retrospettivo in cui gli autori hanno incluso tutti i 182 casi di leucemia diagnosticati tra il 1998 e il 2019 nei bambini 0-15 anni, (età media alla diagnosi 6.2 anni; 148 LLA) abbinandoli a 726 controlli per età, sesso e provincia (Modena e Reggio Emilia). L'esposizione è stata definita dalla distanza dell'abitazione da linee elettriche ad alta tensione e sono

stati valutati possibili fattori confondenti (distanza dalla stazione di rifornimento di carburante entro 1.000 m, concentrazioni di particolato e benzene dovute al traffico veicolare, presenza di trasformatori interni, percentuale di superficie cementificata e di seminativa). Nelle analisi multivariate l'OR, che ha confrontato i bambini che vivevano a distanza inferiore ai 100 m dalle linee elettriche ad alta tensione con i bambini che vivevano ad una distanza superiore e/o uguale a 400 m dalle linee elettriche, è risultato pari a 2.0 (IC 95% 0.8-5.0); nei due sottotipi di LLA l'OR era 2.3 (IC 95% 0.9-6.1) e 2.2 (IC 95% 0.8-6.0). I risultati non differivano sostanzialmente in base all'età alla diagnosi della malattia, al sottotipo di malattia o quando l'esposizione era basata sull'intensità del campo magnetico, sebbene le stime fossero imprecise. È stato possibile costruire curve dose risposta in base alla distanza dalla esposizione.

° Malagoli C et al: Residential exposure to magnetic fields from high-voltage power lines and risk of childhood leukemia. *Environ Res.* 2023 Sep 1;232:116320. doi: 10.1016/j.envres.2023.116320. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37271435

## Ambienti naturali

### 1. Disponibilità, accessibilità e utilizzo degli spazi verdi e sviluppo cognitivo in bambini della scuola primaria

Lo studio non ha trovato associazioni statisticamente significative tra esposizione a spazi verdi e funzione cognitiva nella popolazione osservata. Stratificando in base alle variabili socio-economiche si è visto che vivere entro 300m da un grande spazio verde era associato ad un miglioramento della memoria di lavoro solo nei bambini delle aree residenziali meno svantaggiate ( $\beta = 0.30$ , CI: 0.09- 0.51) e che il maggior tempo trascorso a giocare negli spazi verdi è risultato associato a una migliore memoria di lavoro solo nei bambini con mamme con livello culturale più elevato ( $\beta$  per aumento IQR in ora/anno = 0.10; IC 95%: 0.01, 0.19). Tuttavia, un'analisi effettuata entro 300m da un grande spazio verde evidenziava un aumento dei punteggi di disattenzione nei bambini nelle aree più svantaggiate ( $\beta = 15.45$ , IC 95%: 3.50-27.40). Lo scopo di questo studio è stato descrivere la disponibilità, l'accessibilità e l'utilizzo degli spazi verdi in bambini della scuola primaria e di valutare come queste esposizioni siano associate allo sviluppo cognitivo. Sono state valutate le esposizioni allo spazio verde vicino a casa, scuola, al percorso casa scuola ed altri luoghi di attività quotidiana per 1.607 bambini di età compresa tra 6 e 11 anni provenienti da sei coorti di nascita in tutta Europa (Regno Unito, Francia, Spagna, Lituania, Norvegia, Grecia). Sono state analizzate le esposizioni mediante questionario e mediante software di geolocalizzazione. Le variabili sono state: disponibilità con indice di vegetazione NDVI derivato da immagini satellitari (normalized difference vegetation index) di 100, 300, 500 m, potenziale accessibilità (vicinanza a uno spazio verde importante: distanza lineare entro 300 m), l'utilizzo (tempo di gioco negli spazi verdi: ore/anno), e il numero di visite agli spazi verdi (orari/settimana precedente). È stato valutato l'aspetto cognitivo misurandolo come intelligenza fluida, disattenzione e memoria di lavoro mediante test computerizzati. Sono state eseguite analisi di regressione lineare multipla su dati raggruppati e aggiustati per fattori confondenti. La disponibilità,

l'accessibilità e l'uso degli spazi verdi hanno mostrato un aspetto sociale sfavorevole nei gruppi socioeconomici più vulnerabili. L'NDVI era associato a maggiore tempo di gioco trascorso in spazi verdi, ma la vicinanza a un grande spazio verde non lo era. In sintesi: la disponibilità, l'accessibilità e l'uso degli spazi verdi non sono uguali tra i gruppi socioeconomici; la disponibilità più che l'accessibilità sembra favorire il tempo di gioco negli spazi verdi; l'accessibilità ha migliorato la memoria di lavoro nei bambini delle aree socioeconomiche più elevate. Il tempo di gioco negli spazi verdi ha migliorato la memoria di lavoro nei bambini di madri con un livello di istruzione più elevato. L'accessibilità ha aumentato la disattenzione nei bambini che studiano nelle aree più svantaggiate.

° Amanda Fernandes et al: *Availability, accessibility, and use of green spaces and cognitive development in primary school children*, *Environmental Pollution*, Volume 334, 2023, 122143, ISSN 0269-7491, <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.122143>

## 2. Frequentazione della natura e benessere dei bambini che vivono in aree disagiate

Si tratta di uno studio pilota, denominato "Eco-capabilities", che esplora l'impatto della pratica delle arti in ambienti naturali ("Artscapeing") sul benessere di bambini che vivono in aree ad alta deprivazione. Sono stati arruolati 101 bambini (di età compresa tra 7 e 10 anni) e sono state utilizzate metodiche qualitative e basate sull'espressione artistica per comprendere le esperienze di partecipazione di bambini, artisti e insegnanti. Sono poi stati utilizzati metodi quantitativi per ottenere informazioni preliminari sul benessere e i vantaggi di salute riferite dai bambini sia pre che post-intervento. Il benessere dei bambini è stato valutato considerando lo sviluppo delle seguenti caratteristiche: fiducia in sé stessi e autostima, libero arbitrio, lentezza e calma e connessione con la natura. Sebbene la valutazione di benessere riferita dai bambini non abbia raggiunto la significatività statistica, i cambiamenti più evidenti sono stati che i bambini si sono sentiti più felici trascorrendo del tempo all'aria aperta e facendo attività artistiche lontano da casa, e più ottimisti su cosa il futuro riserva loro. È infatti noto come la frequentazione degli ambienti naturali e lo "stare in natura" possano ridurre gli effetti negativi del degrado sociale sulla salute, allontanando stili di vita insalubri a sostegno del benessere dei soggetti socialmente svantaggiati. Tuttavia, i bambini che vivono in aree in condizioni disagiate hanno meno possibilità (circa nove volte meno) di accedere e frequentare ambienti naturali rispetto ai bambini più benestanti. Le scuole possono facilitare situazioni di equità nella frequentazione di ambienti naturali, svolgendo così un ruolo cruciale nell'affrontare anche le disuguaglianze sanitarie e l'accesso e il coinvolgimento con la natura possono essere facilitati attraverso le arti ed esperienze effettuate in ambienti naturali. Gli autori suggeriscono che le ricerche future dovrebbero estendere questo tipo di interventi nelle scuole primarie, secondarie e dare anche la priorità alla collaborazione tra artisti ed insegnanti al fine di garantire la sostenibilità di questa attività oltre l'ambito di ricerca.

° Zoe Moula et al: "It was like I was not a person, it was like I was the nature": The impact of arts-in-nature experiences on the wellbeing of children living in areas of high deprivation, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 90, 2023, 102072, ISSN 0272-4944

## Psicologia ambientale

### 1. Preoccupazione per il cambiamento climatico in due coorti di adolescenti: macro e micro-preoccupazioni, il coping e le relazioni con l'impegno climatico, il pessimismo e il benessere

Pochi studi hanno esplorato la preoccupazione per il cambiamento climatico tra gli adolescenti in modo approfondito. Gli autori hanno indagato le relazioni tra diverse forme di preoccupazione per il cambiamento climatico, il benessere mentale ed il comportamento proambiente e quale ruolo gioca il coping (ovvero le strategie mentali e comportamentali che una persona mette in atto per gestire/fronteggiare situazioni problematiche) in due coorti di adolescenti svedesi. La raccolta dei dati per il primo studio è avvenuta nel 2010, quella per il secondo studio è avvenuta dieci anni dopo, tra la fine del 2019 e l'inizio del 2020. Gli autori hanno inoltre indagato se la prevalenza della preoccupazione climatica differisse tra le due coorti. Il campione dello studio 1 (2010) era di 321 studenti delle scuole superiori (età media 17.7 anni, range 16-20, di cui 52.68% genere femminile, provenienti da 5 comuni della Svezia centrale). Lo studio 2 (2019-2020) ha replicato lo studio 1 dopo 10 anni, partecipanti 474 (età media 17.91 range 16-22, 58.43% genere femminile) e questi studenti provenivano da un più ampio studio su cambiamento climatico e scelte alimentari. Il tasso di partecipazione è stato del 68%. Gli autori hanno dimostrato che i livelli di preoccupazione climatica tra gli adolescenti sono aumentati bruscamente in un lasso di tempo relativamente breve, sia per quanto riguarda la preoccupazione per le conseguenze del cambiamento climatico per le generazioni future, gli animali, la natura e le persone nei paesi poveri (macro-preoccupazione) sia per la preoccupazione per sé stessi, gli amici e la famiglia (micro-preoccupazione). Si è evidenziato che la preoccupazione climatica predice il benessere negativo, il pessimismo climatico e l'azione per il clima sotto forma di comportamenti pro-ambientali, in parte moderati e mediati da diverse strategie di coping. Le micro-preoccupazioni erano predittori più forti del pessimismo climatico, mentre le macro-preoccupazioni avevano associazioni più forti con il comportamento pro-ambientale. I presenti studi mostrano che la preoccupazione climatica è associata sia al malessere che al pessimismo climatico che al comportamento pro-ambientale. I principali risultati pratici che emergono da questo studio sono: in primo luogo, i giovani potrebbero beneficiare di un sostegno per far fronte alle loro preoccupazioni climatiche in modo che queste non si trasformino in malessere e in un senso di pessimismo e disperazione riguardo al futuro globale. Tale supporto può assumere la forma di una maggiore consapevolezza sulle strategie di coping o di discussione aperta con gli adolescenti su quali cose possono essere intraprese per aiutarli ad affrontare in modo costruttivo i propri contesti. In secondo luogo, un approccio incentrato sui problemi può aiutare i giovani a incanalare le loro preoccupazioni climatiche, in particolare le loro macro-preoccupazioni nell'azione per il clima. Allo stesso tempo, è fondamentale riconoscere che le azioni di mitigazione da parte di attori potenti sono una componente ampia e necessaria di questo. In definitiva, non sono i giovani che devono o possono risolvere la crisi climatica da soli, ma sono quelli che ci conviveranno più a lungo.

° Marlis C. Wullenkord, Maria Ojala, *Climate-change worry among two cohorts of late adolescents: Exploring macro and micro worries, coping,*

and relations to climate engagement, pessimism, and well-being, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 90, 2023, 102093, ISSN 0272-4944

## 2. Effetto dello steward preoccupato: esplorare la relazione tra ansia climatica, disagio psicologico e impegno comportamentale correlato al clima

Ricerche precedenti hanno dimostrato che l'aumento dei livelli di ansia da cambiamento climatico è correlato al disagio psicologico. Alcuni hanno sostenuto che l'impegno in comportamenti pro-ambientali potrebbe essere associato a livelli più bassi di ansia climatica e conseguente disagio psicologico. Gli autori hanno esplorato l'associazione tra l'impegno comportamentale pro-ambientale, l'ansia da cambiamento climatico e il disagio psicologico generalizzato. I partecipanti della Columbia Britannica, in Canada, di età compresa tra 16+ hanno completato un sondaggio online trasversale. Sono state esaminate le interrelazioni tra i punteggi auto-riferiti del Climate-related Behavioural Engagement (BE), i punteggi della Climate Change Anxiety Scale (CCAS) e i punteggi del Kessler Psychological Distress (K6) utilizzando grafici a dispersione, Spearman Rank Correlation e regressione lineare multivariata. Tra i 1.553 partecipanti, i punteggi CCAS più alti e punteggi BE più alti erano entrambi associati a un maggiore disagio psicologico. Un termine di interazione tra queste variabili ha indicato che con l'aumento dei punteggi CCAS, l'effetto dell'impegno comportamentale auto-riferito sul disagio psicologico è stato attenuato. I risultati suggeriscono che l'impegno comportamentale autoriferito e l'ansia climatica sono correlati, un fenomeno a cui ci riferiamo come effetto "steward preoccupato" che descrive la tendenza delle persone che sono più preoccupate per il cambiamento climatico a impegnarsi in comportamenti che riducono gli impatti climatici. Tuttavia, l'associazione si attenua tra quelli con alti livelli di disagio, forse a causa di un ritorno decrescente dell'impegno comportamentale o delle difficoltà di coinvolgimento comportamentale tra quelli con alto disagio.

° Julia N. Lukacs et al : *The concerned steward effect: Exploring the relationship between climate anxiety, psychological distress, and self-reported climate related behavioural engagement*, *Journal of Environmental Psychology*, Volume 90, 2023, 102091, ISSN 0272-4944

## Miscellanea

### 1. "Esposoma sociale": integrare l'ambiente sociale nel paradigma dell'esposoma

L'importanza dell'ambiente sociale e delle disuguaglianze sociali nell'eziologia delle malattie è ben nota grazie a ricerche approfondite sui determinanti sociali della salute, mentre per un lungo periodo le ricerche sugli effetti dannosi delle esposizioni biologiche, chimiche e fisiche sulla salute sono state poco rappresentate. Per colmare questa lacuna gli autori di questo lavoro propongono un nuovo quadro concettuale dell'esposoma\* sociale, per integrare l'ambiente sociale insieme all'ambiente fisico nell'esposoma complessivo. Il processo di sviluppo del "Social Exposome" si è basato sull'analisi e sulla compilazione sistematica di tutte le possibili esposizioni sociali al fine di ottenere una rappresenta-

zione olistica dell'ambiente sociale umano - compresi gli aspetti sociali, psicosociali, socioeconomici, sociodemografici, locali, regionali e culturali. Al fine di non considerare l'esposizione sociale una semplice raccolta di esposizioni, gli autori enfatizzano dei principi fondamentali alla base dell'interazione della moltitudine di esposizioni: multidimensionalità, reciprocità, tempistica e continuità. L'obiettivo principale del quadro concettuale del "Social Exposome" è quindi quello di comprendere i meccanismi sottostanti che possono trasformare le esposizioni sociali in danni per la salute. In particolare, sono stati incorporati nella riflessione spunti provenienti dalla ricerca sull'equità nella salute e sulla giustizia ambientale per capire come l'uguaglianza sociale e le disuguaglianze nella salute emergono, vengono mantenute e guidano sistematicamente le ricadute sulla sanità. Il quadro concettuale dell'esposoma sociale può fungere da mappa strategica sia per la ricerca che per l'intervento di pianificazione in sanità, con l'obiettivo di esplorare ulteriormente l'impatto sulla salute del complesso ambiente sociale e di modificarne i percorsi in modo da ridurre al minimo i rischi e le disuguaglianze sanitarie e promuovere l'equità nella salute.

\* Si definisce "esposoma" la totalità delle esposizioni ambientali (non genetiche) a cui un individuo è esposto a partire dal concepimento in avanti (Wild 2005)

° Helene Gudi-Mindermann et al: *Integrating the social environment with an equity perspective into the exposome paradigm: A new conceptual framework of the Social Exposome*, *Environmental Research*, Volume 233, 2023, 116485, ISSN 0013-9351

### 2. Solidarietà per l'antropocene

In questo lavoro gli autori esplorano il concetto di solidarietà interspecie e intragenerazionale e le prospettive intergenerazionali, proponendo strategie per rafforzare la solidarietà nell'era dell'Antropocene. L'Homo sapiens oggi è la specie dominante che ha causato cambiamenti enormi e senza precedenti al sistema Terra, con immense minacce all'ambiente e, di conseguenza, alla salute umana. Noi "sapiens" viviamo in un villaggio globale in cui tutti i membri della famiglia sono collegati in una certa misura, e quindi con la necessità di solidarietà sociale come valore fondamentale. Il futuro del Sistema Terra è quindi nelle mani dell'Homo sapiens, la cui civiltà può essere sostenuta e sopravvivere solo se il pianeta resta stabile e abitabile. La promozione della solidarietà diventa quindi fondamentale per la sopravvivenza e la prosperità. La solidarietà nel contesto sociale è essenziale per ottenere consapevolezza e azioni collettive su larga scala anche riguardo alle tematiche ambientali, ma il bisogno di solidarietà ha ricevuto poca attenzione dagli studiosi di tematiche ambientali, sostenibilità e salute pubblica. Gli Autori di questa review partono dalla premessa che il bisogno di solidarietà richiede maggior riconoscimento da parte della comunità scientifica e delle istituzioni. Siamo entrati in una nuova epoca planetaria – l'Antropocene – in cui si verificano su larga scala e senza precedenti cambiamenti globali indotti dall'uomo. A questo conseguono e conseguiranno molteplici crisi sanitarie che l'umanità deve e dovrà affrontare: aumento della disuguaglianza sociale, cambiamenti climatici, perdita di biodiversità, diminuzione delle risorse, povertà persistente, conflitti armati, migrazioni su larga scala; queste sfide globali sono di così vasta portata e richiedono un'azione così estesa e globale che la solidarietà diventa una

“conditio sine qua non” per affrontarle.

° Shilu Tong et al: *Solidarity for the Anthropocene*, *Environmental Research*, Volume 235, 2023, 116716, ISSN 0013-9351

## Approfondimenti

### Esposizione ambientale nei primi anni di vita e salute infantile

A cura di *Elena Uga*

Le esposizioni ambientali nei primi anni di vita sono coinvolte nello sviluppo di malattie croniche. La maggior parte degli studi condotti finora però ha considerato singole o poche esposizioni e singoli parametri sanitari. Gli autori di questo lavoro si sono dati l'obiettivo di identificare un punteggio di salute generale dell'infanzia in modo da valutarne l'associazione con un'ampia gamma di esposizioni ambientali pre e postnatali. Utilizzando un punteggio di salute generale che riassume le caratteristiche di salute da un punto di vista cardiometabolico, respiratorio (comprese le allergie) e di salute mentale del bambino, questo studio ha rafforzato le possibili associazioni fra l'esposizione a fattori ambientali precedentemente sospettati (ad esempio tabacco, inquinanti atmosferici) e ha identificato la possibile correlazione fra la salute del bambino e nuovi fattori (ad esempio animali domestici, bluespace\*). L'indagine si è basata su 870 coppie mamma-bambino (6-12 anni) provenienti da sei coorti di nascita europee partecipanti al progetto Human Early-Life Exposome. Sono stati considerati un totale di 53 fattori ambientali prenatali e 105 post-natali, compresi lo stile di vita, le esposizioni sociali, urbane e chimiche. Gli autori hanno costruito un punteggio di salute generale facendo una media di tre sottopunteggi (cardiometabolico, respiratorio/allergia e mentale) individuati a partire da 15 parametri sanitari (un bambino con un punteggio basso è correlato a uno stato di salute generale basso). I parametri cardiometabolici considerati sono stati la pressione sanguigna, la circonferenza della vita, i livelli ematici di lipidi (lipoproteine ad alta densità (HDL), colesterolo e trigliceridi) e di insulina. La salute respiratoria e correlata alle allergie è stata valutata mediante spirometria (FEV1) e con un questionario adattato dallo Studio internazionale su asma e allergie nell'infanzia (ISAAC). Tra i parametri cognitivi e comportamentali sono stati considerati l'intelligenza non verbale (Raven Color Progressive Matrix™), i sintomi di ADHD (Scala di valutazione di Conner di 27 elementi) e i punteggi di internalizzazione ed esternalizzazione (lista di controllo del comportamento infantile di 99 voci). In ciascuna coppia mamma-bambino è stata poi valutata un'ampia gamma di esposizioni ambientali, andando a coprire 21 tipologie di esposizione certa, con 53 esposizioni prenatali e 105 postnatali. Le esposizioni all'aperto sono state valutate in base a dati di telerilevamento e spaziale da un punto geografico. I fattori che riguardano stile di vita inclusi il fumo della madre, l'assunzione di cibo, l'ambiente sociale (gravidanza e infanzia), l'attività fisica, il sonno e presenza di animali domestici, sono stati raccolti tramite questionario. I biomarcatori dei composti chimici sono stati misurati attraverso campioni biologici (principalmente siero e urina) durante la gravidanza e l'infanzia. I risultati hanno

individuato come alcuni fattori ambientali risultino associati a un punteggio generale di salute più basso (in particolare il tabacco, la dieta, l'ambiente sociale, l'esposizione a metalli e parabeni). D'altro canto, una dieta sana (assunzione di verdure) è risultata associata a un miglioramento del punteggio di salute generale. In maniera forse inaspettata questo studio ha identificato tre tipologie di esposizione (animali domestici, la presenza di uno spazio blu e l'attività fisica) come protettivi sullo stato generale di salute.

Ancor più inaspettatamente si sono riscontrate alcune associazioni positive tra la concentrazione nel sangue postnatale di tre inquinanti organici persistenti (PFOA, HCB e DDE) e il punteggio generale di salute del bambino. Questo dato (ovviamente falsato) potrebbe essere dovuto ad un fenomeno di causalità inversa, spiegabile con livelli ematici più bassi di DDE e HCB in bambini in sovrappeso a causa dell'accumulo di grasso. Infatti, stratificando i dati sul BMI, si sono riscontrate tendenze opposte delle associazioni.

Questo è il primo studio che ha cercato di correlare le esposizioni ambientali multiple (esposoma) in età pre e post natale con la salute generale del bambino; i risultati hanno rafforzato il possibile impatto di diversi fattori di rischio ambientale (esposizione prenatale a fumo, esposizione postnatale al metilparaben, inquinanti indoor, caffeina e pochi contatti sociali) sulla salute generale nell'infanzia, hanno sottolineato la rilevanza di alcuni fattori protettivi noti (elevato consumo di verdure) e identificato possibili nuovi fattori di protezione ambientale (bluespace, animali domestici) la cui validazione richiede ulteriori indagini.

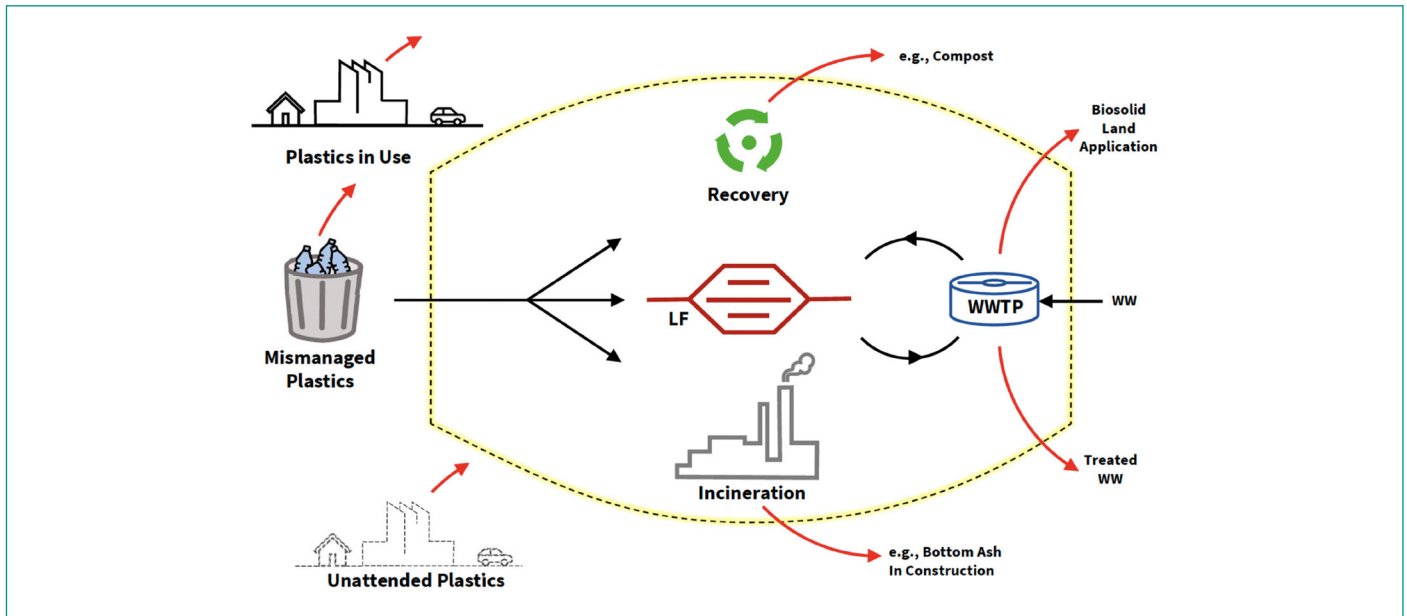
\* Tutte le aree dominate da corpi d'acqua superficiali o corsi d'acqua

° Amine I et al: *Environmental exposures in early-life and general health in childhood*. *Environ Health*. 2023 Jul 21;22(1):53. doi: 10.1186/s12940-023-01001-x. PMID: 37480033; PMCID: PMC10360263

### Prevenzione dell'inquinamento da microplastiche (MP): la necessità di interventi politici per colmare le lacune nelle attuali pratiche di gestione dei rifiuti

A cura di *Sabrina Bulgarelli*

L'obiettivo di questo documento è quello di indagare le lacune nelle attuali pratiche di gestione dei materiali plastici e i modi per colmare tali inefficienze attraverso interventi politici appropriati. Uno dei principali punti di ingresso noti delle MP nell'ambiente sono gli impianti di trattamento delle acque reflue. Questi impianti sono in grado di rimuovere circa il 90% di MP, ma non sono efficaci nel rimuovere le particelle più piccole di 250 µm; le MP trattenute insieme ai fanghi di depurazione possono rientrare negli ecosistemi terrestri se i fanghi di depurazione vengono riutilizzati a terra (biosolidi). Il modo in cui vengono raccolti i rifiuti organici può portare a un'ulteriore contaminazione da MP. In molti paesi i rifiuti alimentari vengono raccolti in sacchetti di plastica e i rifiuti di plastica indifferenziati (posate usa e getta, imballaggi di plastica) si mescolano inevitabilmente con i rifiuti alimentari durante lo smaltimento. Durante il compostaggio e la successiva coltivazione dei terreni, le MP presenti nel suolo possono quindi essere assorbite dalle piante, portando al consumo umano o animale. Anche l'usura degli oggetti in plastica



**Figura. Lacune delle attuali pratiche di gestione dei rifiuti liquidi/solidi nell'inquinamento da MP**

Legenda: LF - Discarica, WW - Acque reflue, WWTP - Impianto di trattamento delle acque reflue, Linea tratteggiata - Sistema di gestione dei rifiuti, Freccia nera - Flusso di rifiuti, Freccia rossa - Via di fuga delle MP

che utilizziamo nelle nostre normali attività quotidiane produce MP. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) identifica nell'acqua dolce (deflusso di acque piovane, effluenti di acque reflue) la principale fonte di inquinamento da MP. Poiché gli impianti di depurazione non sono in grado di rimuovere le MP più fini, quando le acque reflue trattate vengono scaricate nell'ambiente le MP entrano nel ciclo dell'acqua. Di conseguenza i pesci e gli altri animali acquatici sono avvelenati dalle MP che possono entrare nel corpo umano (direttamente attraverso il consumo di pesce o indirettamente attraverso la farina di pesce, usata nei mangimi per animali). Dopo essere state ingerite le MP transitano nel tratto intestinale; se sono di dimensioni maggiori di 150 µm rimangono legate al muco intestinale; se sono inferiori a 150 µm possono diffondersi nel flusso sanguigno e penetrare negli organi. Le MP persistenti nell'intestino, con gli additivi tossici solitamente associati, possono portare a danni ossidativi intestinali, gravi malattie infiammatorie intestinali e tumori.

Non esistono tecniche consolidate per ripulire l'inquinamento da MP nella maggior parte degli scenari. Poiché si tratta di una disciplina scientifica emergente, la tecnologia necessaria per rilevare, isolare e trattare gli ambienti inquinati da MP rimane difficile da trovare. Anche i pochi metodi che sono stati proposti non sono necessariamente convenienti (biorisanamento del suolo e cellule di bioritenzione per le acque di deflusso). L'uso di materie plastiche biodegradabili (a base di amido, cellulosa o polimeri simili) comporta altri problemi di sostenibilità, (consumo di molta acqua e non possibilità di riciclo dopo il primo utilizzo).

L'Agenda 2030 proposta dalle Nazioni Unite (ONU) e ratificata da 193 Stati membri non ha incluso l'inquinamento da MP tra i diciassette Obiettivi di Sviluppo Sostenibile (SDGs) definiti nel 2015, almeno non direttamente. Tuttavia, il Programma delle Nazioni Unite per l'Ambiente (UNEP), ha lanciato programmi per combattere l'inquinamento da MP, soprattutto negli ultimi anni. Nel 2019 l'Assemblea delle Nazioni Unite per l'ambiente (UNEA) ha istituito l'Alleanza delle Nazioni Unite per la moda sostenibile, e nel 2022 ha dichiarato all'unanimità che lo svilup-

po di un trattato giuridicamente vincolante per combattere l'inquinamento da plastica è un passo lodevole. Nel 2021 l'Unione Europea ha fissato l'obiettivo di ridurre del 30% le MP rilasciate nell'ambiente entro il 2030; nel 2022 la Commissione europea ha annunciato l'intenzione di affrontare l'inquinamento da MP causato dalle fibre sintetiche e dagli pneumatici dei veicoli. Questo sforzo è particolarmente importante se si considera che circa il 60% del materiale di abbigliamento è composto da poliestere, acrilico e nylon, che rappresentano il 9% delle MP ricevuti dagli oceani ogni anno. È opinione comune che migliori pratiche di gestione dei rifiuti solidi e liquidi porteranno a migliori misure di prevenzione dell'inquinamento. Purtroppo, questo è vero solo in parte per le MP. A differenza degli altri tipi di rifiuti, infatti, le MP non rispondono alla maggior parte dei metodi di gestione dei rifiuti attualmente in uso. Secondo i rapporti dell'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE), il totale globale dei rifiuti di plastica mal gestiti o non raccolti nell'anno 2019 è stato del 22%, mentre circa la metà (49%) è stata messa in discarica, il 19% incenerito e il 9% riciclato. Inoltre, c'è una drastica differenza nella cattiva gestione dei rifiuti di plastica tra i paesi sviluppati (limitata al 6%) rispetto ai paesi in via di sviluppo (fino al 39%).

Le discariche offrono alle MP una importante via di fuga (vedi figura, tratta dall'articolo approfondito). Quando i rifiuti giacciono in una discarica per lungo tempo, le MP hanno la possibilità di mescolarsi con il percolato. Le attuali tecnologie impiegate negli impianti di depurazione sono in grado di escludere circa il 90% delle MP, mentre il resto fuoriesce nell'ambiente insieme alle acque reflue trattate. Sebbene gli impianti di depurazione siano in grado di trattenere un'alta percentuale di MP nei fanghi, attualmente non esiste alcuna tecnologia per isolare le MP dal resto dei materiali nei fanghi. I fanghi vengono generalmente smaltiti in discarica, inceneriti o applicati al terreno come biosolidi. I biosolidi sono poi una facile via per le MP per tornare all'ambiente naturale. Se i fanghi vengono inceneriti, è possibile che le MP incombuste nelle ceneri pesanti fuoriescano nell'am-

biente. Se collocati in discarica, le MP nei fanghi seguiranno lo stesso ciclo, venendo rimessi in circolo tra gli impianti di depurazione e le discariche e nel frattempo producendo ulteriori MP più fini. Uno studio recente ha rivelato la possibilità che una tonnellata di rifiuti di plastica produca da 360 a 102.000 particelle di microplastica dopo l'incenerimento. Anche il riciclo della plastica, il compostaggio dei rifiuti organici contaminati (specie da plastiche monouso) e la degradazione delle plastiche incustodite contribuiscono all'inquinamento da MP.

Sulla base delle informazioni presentate in questa revisione, ci sono prove convincenti per affermare che le pratiche di gestione dei rifiuti attualmente in uso hanno lacune che consentono alle MP di sfuggire. Seguendo i percorsi di MP illustrati nella figura, gli autori indicano alcune azioni immediate che dovrebbero essere intraprese attraverso interventi politici appropriati:

- 1) Necessario ottenere dei dati aggiuntivi, perché ciò che non viene misurato, non può mai essere gestito o migliorato.
- 2) Chiusura del ciclo MP tra discariche e impianti di depurazione, perché al momento il movimento ciclico delle MP tra questi due fornisce tempo sufficiente alle MP più grandi di produrre MP secondarie più fini, che vengono rilasciate dagli impianti di depurazione.
- 3) Applicazione di misure di controllo di qualità per il recupero della plastica, per un "recupero senza plastica", attraverso leggi ambientali più severe.
- 4) Smaltimento di oggetti in plastica incustoditi.

In conclusione, gli autori affermano che la lotta contro l'inquinamento da MP richiede misure correttive e preventive. Mentre la correzione può richiedere tempo per essere realizzata, la prevenzione è qualcosa che può avvenire immediatamente; inoltre, affinché le misure preventive siano efficaci, è fondamentale comprendere le vie di fuga delle MP, in particolare quelle all'interno dei sistemi di gestione dei rifiuti esistenti.

° Hettiarachchi H, Meegoda JN. Microplastic Pollution Prevention: The Need for Robust Policy Interventions to Close the Loopholes in Current Waste Management Practices. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jul 23;20(14):6434. 10.3390/ijerph20146434

# La Medicina Traslazionale: un ponte tra laboratorio e letto del paziente?

Gohar F, Gohar A, Hülskamp G, Debus O.

**The Translational Medicine Professional: A Bridge Between Bench and Bedside?**

Front Med (Lausanne). 2018 Oct 17;5:294. doi: 10.3389/fmed.2018.00294. PMID: 30386781

**Rubrica L'articolodelmese**  
commento di Daniele De Brasi

La Medicina Traslazionale (TM) può essere definita come l'applicazione interdisciplinare della ricerca biomedica per il miglioramento della salute dei pazienti e della società. Il focus della TM è stato finora in gran parte incentrato sulla transizione della ricerca dal banco di laboratorio al letto del paziente piuttosto che dal letto del paziente alla comunità. Parecchie Valli della Morte sono state descritte in questo processo, identificando fallimenti transizionali in grado di fermare o ostacolare il percorso di sviluppo di medicinali, tecnologie e/o linee guida EBM. Per contribuire a colmare queste lacune, una ricerca più orientata verso il paziente potrebbe migliorare il successo dei progetti e aumentarne l'impatto sociale. Aumentare l'accessibilità e il coinvolgimento dei pazienti nella TM al di fuori dei centri di ricerca tradizionali, come le università e gli ospedali universitari, rappresenta un prerequisito cruciale. Ad esempio, laddove vengono istituite unità di ricerca clinica con collegamenti attivi con le università locali, la partecipazione alla ricerca può essere incrementata. Tali centri di ricerca non tradizionali (NTRC) potrebbero comprendere servizi di cure mediche primarie o secondarie, o anche istituti di assistenza sociale. Professionisti della TM (TMP) provenienti da contesti multidisciplinari, con esperienza lavorativa in ambito universitario o di centri di ricerca e con esperienza nella TM, potrebbero svolgere un ruolo fondamentale in questo cambiamento organizzativo. TMP collocati all'interno dei NTRC potrebbero collaborare con le università locali, con i centri di ricerca più importanti e con organizzazioni commerciali di ricerca e sviluppo, e lo scambio di informazioni potrebbe avvantaggiare tutti gli shareholder coinvolti. Le TMP possono anche stimolare l'educazione e il pensiero innovativo, necessari per la TM per raggiungere un pieno impatto sociale. Nell'articolo, si discute la portata di un potenziale ruolo dei TMP negli NTRC, così come le possibili barriere e difficoltà che i TMP potrebbero incontrare, insieme alle misure che potrebbero ampliare l'accessibilità della TM al di fuori dei contesti tradizionali.

## **Translational Medicine: a bridge between bench and patient bedside?**

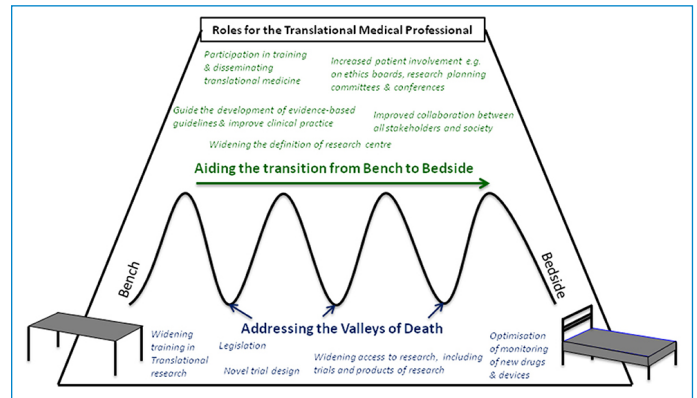
*Translational medicine (TM) can be defined as the interdisciplinary application of biomedical research for the improvement of health of patients and society. The focus of TM has so far been largely on the bench-to-bedside rather than bedside-community transition of research. Several "Valleys of Death" in this process have been described, identifying transitional failures that may halt or impede*

*the pathway, which would otherwise lead to the development of medicines, technologies, and/or evidence-based practice guidelines. In order to help bridge these gaps, increasing patient-orientated research at each stage could improve the success of projects and increase societal impact. Increasing the accessibility and involvement of patients in TM outside of traditional research centers, such as universities and teaching hospitals, is one crucial pre-requisite. For example, where clinical research units with active links to local universities have been set-up, research participation can be increased. Such non-traditional research centers (NTRCs) might include primary or secondary care services, or even social care institutions. TM professionals (TMPs) from multi-disciplinary backgrounds, with work experience in university or research centers and with experience of TM, could play a vital role in this organizational change. TMPs in NTRCs are well placed to collaborate with local universities, larger research centers and commercial research and development organizations. Exchanging information could benefit all shareholders involved. TMPs can also stimulate the education and innovative thinking that is required for TM to achieve its full societal impact. We discuss the scope of a potential role for TMPs in NTRCs, as well as the possible barriers and difficulties they might face, along with measures that could widen the accessibility of TM outside of the traditional setting.*

I La Società Europea di Medicina Traslazionale (EUSTM)[1] definisce la Medicina Traslazionale (TM) come branca interdisciplinare della biomedicina sostenuta da tre pilastri: banco (laboratorio), letto del paziente e comunità. Il suo obiettivo è quello di migliorare la salute della società migliorando la gestione delle malattie, ad esempio mediante nuove terapie. La TM si è concentrata prevalentemente sull'approccio dal banco al letto del paziente, con la maggior parte delle attività di ricerca condotte in centri di ricerca tradizionali come centri specialistici e università. Sono state descritte parecchie Valli della Morte in TM, ovvero le difficoltà del percorso banco-letto del paziente, definito come la via tra lo sviluppo di farmaci o tecnologie (il banco) e la sua integrazione nell'assistenza clinica (il letto del paziente). Le valli rappresentano delle lacune che ostacolano il percorso, impattando sullo sviluppo di farmaci, tecnologie e/o linee guida pratiche basate sull'evidenza. Fino ad ora, meno attenzione è stata posta sul terzo pilastro della TM: il coinvolgimento più ampio della

comunità, cioè la fase dal letto del paziente alla comunità. Cambiamenti organizzativi e innovazioni multiformi, ad esempio nel disegno delle sperimentazioni, sono necessari per colmare queste valli, dato che i tassi di successo delle sperimentazioni che raggiungono l'ultima fase dei clinical trial restano insufficienti. L'aumento della ricerca orientata al paziente in tutte le fasi di studio migliora il successo dei progetti e ne aumenta l'impatto. L'orientamento della ricerca si concentra usualmente su gruppi selezionati di pazienti, ad esempio quelli affetti da malattie rare o malattie accademicamente "attraenti", trattate principalmente negli ospedali o nei centri di ricerca tradizionali collegati. Tale modello organizzativo si traduce in un sistema intrinsecamente distorto sotto molti aspetti, anche nella definizione di programmi di ricerca e nell'assegnazione dei finanziamenti di progetti. Tali fattori potrebbero almeno in parte spiegare il successo ancora limitato della ricerca nella TM. L'ottimizzazione dell'accessibilità dei pazienti al di fuori dei tradizionali centri di ricerca è un prerequisito fondamentale per innovare la TM a beneficio della società. Per affrontare questo problema sono state organizzate Unità di Ricerca Clinica (CRU) per collegare le università e gli ospedali locali. Il finanziamento attraverso le infrastrutture europee di ricerca clinica (ECRIN) ha ulteriormente incoraggiato il collegamento di istituti di ricerca, comprese le CRU, denominate anche CTU (Clinical Trial Units) o CRC (Clinical Research Centers), organizzate in hub e reti di ricerca in 14 paesi in tutta Europa. Inoltre, la partecipazione alla ricerca di centri di ricerca non tradizionali (NTRC), come le strutture di cure primarie e secondarie, o i servizi sociali e le istituzioni di assistenza sociale, dovrebbe essere analizzata. La richiesta degli enti finanziatori della ricerca di prove di precoce e costante ingresso dei pazienti negli studi clinici, già a partire dalle fasi iniziali, potrebbe essere una ulteriore spinta per il cambiamento. Un'ampia gamma di professionisti è coinvolta nella TM, dagli scienziati di base, allo staff dei laboratori, alle agenzie di regolamentazione, alle strutture educative, ai membri di comitati etici, alle riviste scientifiche. Professionisti con competenze multidisciplinari in TM (TMP) potrebbero svolgere un ruolo nell'innovazione della stessa (Figura 1). TMP posti all'interno dei NTRC potrebbero collaborare con i centri di ricerca tradizionali e con gli *shareholder* e coordinare lo scambio di informazioni, oltre a stimolare la formazione e il pensiero innovativo. Mentre esistono alcuni percorsi accademici clinici per la formazione dei TMP, questi possono non avere un focus specifico sulla TM. Sebbene la maggior parte dei TMP restino all'interno delle organizzazioni in cui sono formati, cioè università e centri di ricerca, molti trascorrono almeno una parte del loro tempo di formazione in NTRC. Incoraggiare tali TMP a proseguire la ricerca in tali siti avrebbe il duplice effetto di evitare che queste competenze vadano a sprecarsi e massimizzare l'estensione della TM nei NTRC. Ad esempio, gli NTRC possono essere soggetti a meno vincoli nel loro lavoro, con la libertà di condurre progetti a beneficio della società, piuttosto che per raggiungere il prestigio in termini di pubblicazioni scientifiche ad alto impatto e grossi finanziamenti, che possono essere viceversa adeguati alla ricerca nei centri specialistici. Nelle NTRC, l'integrazione della ricerca con la pratica clinica quotidiana fornisce i vantaggi della TM, come l'aumento della soddisfazione nel lavoro e nello sviluppo professionale, e permette di costruire un gruppo più ampio di professionisti. Tuttavia, i TMP negli NTRC devono affrontare alcune sfide, come l'errata convinzione di lunga data che la ricerca deve essere mar-

**Figura 1. Ruoli per il professionista medico traslazionale nell'aiutare la transizione dal banco al letto del paziente (testo verde) e nell'affrontare i potenziali punti di fallimento, o valli della Morte (testo blu).**



ginale rispetto ad una buona assistenza clinica e che deve essere limitata ai centri di ricerca. I TMP dovrebbero impegnarsi per migliorare la formazione sulla TM e sui suoi fondamenti per il benessere della società. Gli NTRC potrebbero essi stessi guidare il processo di cambiamento culturale per sostenere e alimentare il processo di ricerca, ad esempio assumendo personale con interesse o esperienze specifiche.

### Ampliare la partecipazione

Quando la maggioranza dei NTRC è esclusa dalla partecipazione alla ricerca, è improbabile che sia raggiunto un obiettivo di ampio impatto sociale e di miglioramento della salute. Tutti i membri della società dovrebbero essere considerati come potenziali partecipanti alla ricerca e ricevere l'opportunità di parteciparvi. Infatti, tutti i membri della società saranno influenzati dalle disposizioni sanitarie a un certo punto della loro vita, sia come destinatari degli interventi sanitari, sia come care givers di un'altra persona che riceve assistenza sanitaria. Di conseguenza, gli NTRC dovrebbero includere anche istituzioni di assistenza sociale come gli ospizi, i centri di riabilitazione, le scuole e le case di cura, nonché centri di assistenza medica primaria e secondaria. Inoltre, alcuni ambiti di ricerca sono basati sullo studio della popolazione e richiedono una più ampia e adeguata inclusione dei pazienti nello studio. Per questo, il supporto dei gruppi di difesa dei pazienti e dei comitati di revisione etica è anch'esso vitale per la ricerca, con i TMP che devono sostenere la necessità di ampliare la loro partecipazione ai TM dei NTRCs. Ad esempio, il monitoraggio a lungo termine dell'effetto dei farmaci e degli effetti avversi correlati dopo la conclusione delle sperimentazioni cliniche o della conclusione della fase acuta di una malattia, potrebbe essere meglio eseguito nei NTRC piuttosto che nei centri specializzati. Infatti, mentre la rendicontazione degli effetti collaterali dei farmaci è incoraggiata e richiesta dopo che il farmaco è stato messo in commercio in tutti i paesi, il monitoraggio dei prodotti non è eseguito allo stesso modo. A tal proposito, un programma di sostegno legislativo e di iniziative di formazione sono necessarie per sostenere il processo di coinvolgimento del paziente. Alcune attività di ricerca sono già state trasferite alle NTRC, che possono beneficiare di maggiori flussi di finanziamento e dell'accesso dei pazienti, anche sviluppando legami organizzativi con gli ospedali universitari locali e con le organizzazioni commerciali di ricerca. Anche cambiamenti strutturali all'interno dei NTRC, come l'istituzione di centri di ricerca e sviluppo e strut-



ture per la ricerca clinica, sono di vitale importanza. Mentre il loro assetto finanziario non può essere sotto il controllo dei TMP, questi possono viceversa sostenere il loro sviluppo e coadiuvare il personale. I centri di ricerca clinica spesso includono strutture ambulatoriali con sale di consulenza e posti letto per trattamenti terapeutici, nonché l'accesso a un laboratorio in grado di eseguire procedure di ricerca di base quali real time PCR e citometria a flusso, preparazione del campione per l'estrazione del DNA, o la bio-banca del siero. Pertanto, per essere efficaci, i TMP dovrebbero essere adeguatamente formati e avere una formazione di tipo interdisciplinare, e dovrebbero includere personale di laboratorio e coordinatori di ricerca, infermieri specialistici di ricerca e clinici, nonché medici. Di conseguenza, è necessario anche un programma di ampliamento della partecipazione per i TMP. Nel Regno Unito borse di studio cliniche accademiche (ACF) durante la formazione clinica hanno migliorato l'accesso ai programmi di ricerca per i tirocinanti. A differenza del Regno Unito, una percentuale molto maggiore di studenti di medicina nei Paesi Bassi intraprende PhD durante il loro percorso di studio o all'inizio nella loro formazione. Ancora, in Germania, per ottenere il titolo di Dr. Med, è necessario solitamente completare un periodo di ricerca anche durante gli studi universitari, percorso molto simile ai corsi di laurea interposti nel Regno Unito. Tuttavia, gli ACF e la maggior parte dei Dr. Med e dei PhD, nonché dei programmi di ricerca si svolgono nei centri di ricerca e pongono scarsa o nulla attenzione alla TM o al lavoro interdisciplinare. Un ampliamento di tali programmi, siano essi pre- o post-laurea, a partecipanti di varie discipline, che includano tempo nel programma di sviluppo e nell'insegnamento ad una maggiore partecipazione alla ricerca, nella progettazione e collaborazione a nuovi studi, incluso un periodo di formazione nelle NTRC risulta fondamentale. Peraltro, c'è un consenso generale sul fatto che la ricerca e la TM richiedono una formazione professionale specialistica, ed è crescente la partecipazione finanziaria e strutturale a sostegno dell'interdisciplinarietà in ambito clinico e di ricerca. Molte università hanno sviluppato nuovi rapporti con partner industriali, nonché con medici e ricercatori, e attualmente offrono anche programmi di studio traslazionale. Tuttavia, una delle maggiori sfide nell'ampliare la partecipazione alla TM dei NTRCs è realizzare i cambiamenti organizzativi per supportare tale transizione (**Tabella 1**).

### Migliorare la collaborazione

I TMP potrebbero favorire i collegamenti tra gli NTRC e i centri di ricerca locali che eccellono in un particolare campo o guidare nuove collaborazioni e l'ampliamento della partecipazione alla ricerca. Le misure pratiche possono comprendere l'organizzazione di un forum aperto per presentare idee e aggiornamenti per progetti di ricerca nuovi o in corso, che potrebbero contribuire a superare problemi o ostacoli che i progetti possono incontrare. Questo approccio interdisciplinare di condivisione delle informazioni potrebbe portare innovazione e beneficio a tutte le parti coinvolte, ad esempio mettendo in comune i potenziali partecipanti alla ricerca e condividendo l'accesso alla tecnologia o agli specialisti. Ad esempio, obiettivi e sfide comuni potrebbero contribuire a portare a soluzioni quali il reclutamento di un gruppo di controllo adeguato. La collaborazione tra reparti di centri diversi o anche tra reparti dello stesso centro, che potrebbero non essere a conoscenza di servizi per la ricerca presenti o di obiettivi comuni disponibili internamente alle strutture, potrebbe risulta-

**Tabella 1.**

#### Ampliare la partecipazione

- Incoraggiare il coinvolgimento in attività di ricerca dei centri di ricerca non tradizionale (NTRC) di altri partner, tra cui:
  - Istituzioni di assistenza sociale: ad esempio, ospizi, centri di riabilitazione, scuole e case di cura
  - Centri di cure primarie (servizi di medicina generale)
  - Centri di assistenza secondaria (ospedali specialistici o universitari)
  - Partner industriali
  - Università
  - Gruppi di pazienti
  - Comitati etici per la ricerca
- Reclutare e includere pazienti al di fuori dei NTRC negli studi clinici e nel monitoraggio dei dispositivi medici
- Incentivare il trasferimento degli uffici di ricerca e di sviluppo e delle unità di ricerca nelle NTRC, o assumere ruoli in tali centri o lavorare in modo indipendente ma collaborativo con i centri esistenti
- Assumere un ruolo organizzativo nella condivisione di strutture di ricerca come le attrezzature dei laboratori
- Sostenere e incoraggiare una più ampia inclusione dei difensori dei pazienti e dei comitati per l'approvazione dei finanziamenti
- Incoraggiare nuovi finanziamenti e richiedere finanziamenti o altri benefici esistenti, come il riconoscimento di eccellenza ai centri di ricerca che ampliano la loro partecipazione alla Medicina Traslazionale (TM) potrebbe essere un punto focale per i professionisti della TM (TMP) nelle NTRC
- Partecipare e incoraggiare nuovi programmi educativi, pre- e post-laurea per affrontare le sfide che devono affrontare i TMP

re di fondamentale importanza. Scambi di idee aperti e paritari, che sono alla base della ricerca interdisciplinare, aprono le porte a fonti di finanziamento più ampie. Le tradizionali gerarchie di potere che spesso esistono ancora nei centri di ricerca tradizionali possono essere contrastate in modo più efficace quando le commissioni sono interdisciplinari. La collaborazione tra NTRC e centri di ricerca potrebbe anche essere organizzata sotto forma di "programmi di sensibilizzazione" che potrebbero includere lo sviluppo di programmi di tutoraggio. Assumere un ruolo attivo nello sviluppo e nella gestione di tali attività di integrazione e sensibilizzazione potrebbe apportare benefici di carriera ai TMP in fase iniziale, e fornire opportunità di assumere precocemente ruoli di leadership (**Tabella 2**).

### Le sfide che i TMP devono affrontare

Alcune sfide che i TMP devono affrontare si concentrano sull'accettazione dell'idea della TM nei NTRC. Molti TMP si sono formati con un focus specialistico. Per il loro nuovo ruolo negli NTRC, i TMP dovranno mantenere questa attenzione ai dettagli, ma anche sviluppare una più ampia capacità di fare ricerca, inclusa la progettazione di nuovi disegni di studio e un modello di lavoro collaborativo che tengano in conto la salute pubblica. Il ruolo di un TMP riguarderà molte sfide, tra cui il fatto che essi devono lavorare sodo nella loro NTRC per essere considerati efficaci e di successo sia nella loro attività clinica che nelle attività di ricerca. I TMP devono inoltre superare barriere quali affrontare le idee sbagliate più comuni, tra cui il fatto che la ricerca non è presente nei programmi di formazione clinica ed essere in grado di promuovere presso i colleghi buone pratiche di ricerca sul posto di lavoro. L'ostacolo principale sarà quello di cambiare

Tabella 1.

**Migliorare la collaborazione**

- Attività di comunicazione e sensibilizzazione per mettere in contatto i diversi partner di ricerca e i partecipanti
- Organizzazione di forum e incontri collaborativi
- Sviluppo e partecipazione a programmi di mentorship
- Creazione e manutenzione di strutture di biobanca condivise
- Organizzazione dell'utilizzo di attrezzature specialistiche di ricerca tra diversi centri
- Mentoring e supporto ai colleghi non-TMP nella realizzazione dei potenziali benefici personali e più ampi della TM

le percezioni, facendo in modo che la ricerca sia vista come parte della pratica quotidiana nei NTRC e non come un'attività supplementare o orientata all'avanzamento di carriera. I TMP hanno anche necessità di sviluppare capacità di gestione del tempo e di leadership e capacità di delega, se vogliono realizzare tutte le attività connesse con la TM, tra cui: insegnamento, pubblicazione di articoli, scrittura di progetti di ricerca per ottenere finanziamenti. Bilanciare le aspettative di colleghi, supervisori e pazienti sarà fondamentale. Al fine di raggiungere la varietà di obiettivi discussi, nonché eccellere nella comunicazione e guidare l'innovazione, i TMP devono essere creativi, un'abilità difficile da insegnare e misurare. Questa creatività è fondamentale per guidare nuovi concetti nella progettazione e nell'esecuzione di sperimentazioni cliniche o nello studio di prodotti medici, e nell'organizzazione della TM stessa. I TMP devono infine saper usare la loro creatività per sviluppare collaborazioni con centri di ricerca, Università e centri di studio di organizzazioni commerciali. Tutto questo può essere raggiunto con il supporto di colleghi, mentori e pratiche collaborative come discusso sopra. In conclusione, è indispensabile prestare maggiore attenzione all'aspetto sociale della TM, necessario per affrontare le cosiddette *valli della morte*. Il TMP potrebbe essere il promotore fondamentale del processo di innovazione e di organizzazione della TM, processi entrambi necessari per il suo sviluppo. Tuttavia, se da un lato si pone attenzione sulla TM e sul numero di TMP che potrebbe essere incrementato, dall'altro i TMP devono ancora affrontare molte sfide. È evidente in ogni caso che il ruolo dei TMP è fondamentale per contribuire ad ampliare l'accesso alla TM e migliorare la collaborazione all'interno della TM.

**Commento**

Il concetto di Medicina Traslationale (TM) parte da lontano. Nel 1992, Science propose per la prima volta che la ricerca medica seguisse il concetto del modello "dalla piattaforma sperimentale al letto d'ospedale". Successivamente, nel 1995, The Lancet ha applicato per la prima volta il nuovo termine "medicina di trasformazione". Al giorno d'oggi, la TM può essere intesa come l'applicazione interdisciplinare della ricerca biomedica per il miglioramento della salute dei pazienti e della società, e di fatto costituisce quella branca medica che cerca di trovare sistemi più rapidi, meno costosi e più efficaci per tradurre la ricerca di base in applicazioni cliniche. L'attuale definizione di TM della Società Europea di Medicina Traslationale [1] include tre pilastri: il banco (laboratorio), il letto del paziente e la comunità. Di tali pilastri spesso sono attualmente privilegiati i primi due (banco e letto del paziente), a scapito del terzo, la comunità, che rappresenta

per alcuni versi la vera novità rispetto al passato. Pertanto, risulta chiaro che l'ampliamento della TM al territorio rappresenta la chiave di questa nuova disciplina, che punta alla creazione di sistemi di ricerca più vicini ai setting assistenziali, con il vantaggio di fare ricerca mentre si fa clinica [2,3]. Peraltro, tale modello prova a "far uscire" la ricerca dai centri che tradizionalmente la detengono (università, centri di ricerca), consentendo l'ingresso anche a strutture che tradizionalmente si occupano quasi esclusivamente di assistenza medica, e in cui la ricerca viene effettuata (laddove possibile) esclusivamente come attività collaterale su base volontaristica. Chiaramente tutto ciò necessita di un percorso formativo prolungato e accurato, che non può prescindere da chi è deputato alla formazione, università e centri di ricerca in primis, e che parta dagli studi universitari e continui nelle attività quotidiane, come suggerito dagli autori dell'articolo. La creazione di un professionista della TM (TMP) che abbia nel suo bagaglio il concetto di multidisciplinarietà delle conoscenze rappresenta la chiave di questo modello, rappresentando una figura trasversale implicata nella ricerca, potendo essere impersonato dal medico ospedaliero o del territorio, dall'infermiere, dallo staff di laboratorio, ma anche da figure territoriali, quali i comitati etici, i caregiver e i pazienti stessi. Ci sentiamo di condividere questo modello, auspicando una sua piena realizzazione ed una sua ampia diffusione.

1. EUSTM <https://eutranslationalmedicine.org/>
2. Paquette, JS., Zomahoun, H.T.V., Diendere, E. et al. Collaboration between biomedical research and community-based primary health care actors in chronic disease management: a scoping review. *transl med commun* 7, 11 (2022)
3. Brendan Delaney, Primary care research in the era of translational medicine, challenges and successes, *Family Practice*, Volume 27, Issue 2, April 2010, Pages 127–128

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

Prosegue in questo numero la rubrica sulla nutrizione pediatrica curata del gruppo nutrizione dell'Associazione Culturale Pediatri. Il gruppo sorveglia 38 riviste scientifiche internazionali tra le più qualificate in base ai criteri EBM, per diffondere i risultati degli articoli più rilevanti in materia di nutrizione infantile. Su queste pagine verranno riassunti sinteticamente i principali articoli pubblicati nelle riviste monitorate. Tutti gli articoli e gli editoriali pubblicati e ritenuti degni di attenzione vengono elencati divisi per argomento, con un sintetico commento. Questo numero si basa sul controllo sistematico delle pubblicazioni di Ottobre e Novembre 2023. La gran parte degli articoli selezionati in questo numero richiama, ancora una volta, l'attenzione di noi pediatri sull'importanza che riveste la nutrizione nella prevenzione di numerose malattie non trasmissibili e ci sollecita a intraprendere iniziative di advocacy per difendere i nostri bambini e le loro famiglie dai rischi di un'alimentazione inadeguata. Speriamo che il servizio che possa risultare utile ai lettori di Quaderni acp.

The section on pediatric nutrition edited by the Nutrition Group of the Associazione Culturale Pediatri continues in this issue. The group monitors 38 of the most highly qualified international scientific journals based on EBM criteria to disseminate the results of the most relevant articles on paediatric nutrition. On these pages, the main articles published in the monitored journals will be summarized. 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 between August and September 2023. The majority of the articles selected in this issue once again focus the attention of paediatricians to the importance of nutrition in the prevention of many noncommunicable diseases urging to undertake advocacy initiatives to defend our children and their families from the risks of inadequate nutrition. We hope that the service that may be useful to the readers of Quaderni acp.



*Foto di Wendy Aros-Routman su Unsplash*

# Nutrizione News

## Indice

### :: Allattamento

1. Tassi di allattamento in Inghilterra prima e durante la pandemia
2. La sicurezza nella preparazione casalinga della formula in polvere
3. Predittori psicosociali di ansia e depressione in madri allattanti
4. Espandere l'accesso alle banche del latte
5. Tassi di allattamento in Inghilterra prima e durante la pandemia
6. Alto contenuto proteico del latte materno di madri sudafricane di bambini pretermine

### :: Integratori

1. Gli alimenti fortificati con ferro sono necessari per soddisfare il fabbisogno medio stimato di ferro nei bambini australiani di età compresa tra 6 e 12 mesi
2. Dati recenti sull'assunzione di iodio negli scolari croati: risultati dell'indagine 2014-2019
3. Impatto di una formula nutrizionale sulla mielinizzazione longitudinale, sull'attività cognitiva e sul comportamento dalla nascita ai 2 anni: uno studio clinico randomizzato
4. Vitamina D e neurosviluppo infantile
5. L'influenza della nutrizione precoce sugli esiti dello sviluppo neurologico nei neonati pretermine

### :: Obesità

1. Sfingolipidi nell'asma e nell'obesità infantile (Studio SOAP): Uno studio trasversale
2. Assunzione di cibo e disturbi del sonno nei bambini e negli adolescenti con obesità
3. Aggiornamenti sulla malattia del fegato grasso associata a disfunzione metabolica (MAFLD) nei bambini

### :: Modelli alimentari

1. Cibi ultra-processati: implicazioni sociali, cliniche e politiche
2. I modelli di diversità dietetica temporale sono associati a una crescita lineare ma non ponderale nei bambini piccoli nel Vietnam rurale
3. Cibi e bevande discrezionali nella dieta dei bambini e degli adolescenti norvegesi: i dati dell'indagine dietetica nazionale Ungkost 3
4. Consumo di alimenti ultra processati tra bambini in età prescolare in Argentina
5. La frequenza, le dimensioni e la densità energetica degli spuntini sono associati alla qualità della dieta tra gli adolescenti statunitensi
6. Alimentazione di lattanti e bambini in campi per rifugiati
7. Programmi di nutrizione scolastica nel Mediterraneo orientale: una revisione sistematica
8. Interventi basati sulla tecnologia per ridurre l'uso di bevande zuccherate tra gli adolescenti: scoping review
9. Prevalenza del deficit di iodio in bambini della Repubblica Ceca con dieta vegana comparati con bambini in dieta vegetariana o onnivora: uno studio trasversale
10. Associazione tra tipo di dieta in età compresa tra 9 e 24 mesi e rischio di sviluppare autoimmunità celiaca e celiachia nei bambini ad aumentato rischio

### :: Marketing

1. Sudafrica: marketing diretto ai bambini nelle confezioni di cereali per la colazione
2. Messico: allerte nutrizionali nella parte anteriore delle confezioni
3. Marketing della formula e impatto sull'allattamento in Cina
4. Le strategie del marketing televisivo di cibi e bevande per bambini in Colombia
5. Unicorni di cioccolata e orsetti sorridenti a forma di biscotto
6. Effetto delle informazioni nutrizionali sul fronte delle confezioni delle bevande per bambini

### :: Miscellanea

1. Insicurezza alimentare e benessere della famiglia nei primi 1000 giorni
2. Kenya: un nuovo approccio per un libro di ricette sull'alimentazione complementare
3. Kwashiorkor: una sindrome orfana
4. La transizione nutrizionale nel mondo tra il 1970 e il 2010
5. Assetato? Scegli l'Acqua! Una prospettiva regionale per promuovere il consumo di acqua negli studenti delle scuole secondarie
6. Sperimentare l'insicurezza alimentare nell'infanzia: influenze sulle abitudini alimentari e sul peso corporeo nei giovani adulti
7. L'insicurezza alimentare è inversamente associata a esperienze infantili positive in un campione rappresentativo a livello nazionale di bambini di età compresa tra 0 e 17 anni negli Stati Uniti
8. Impatto dell'isolamento sociale durante il COVID-19 sui dati antropometrici, sulla qualità della vita, sull'attività fisica di base e sui parametri dell'onda di polso aortico in bambini e adolescenti in due campioni indipendenti.
9. Disfunzione alimentare nei pazienti in terapia intensiva neonatale con movimenti sincronizzati angusti
10. La presenza di sindrome metabolica e un aumento delle transaminasi nei genitori sono fattori di rischio per la prole sia per bambini che adolescenti anche con basso BMI
11. La gravidanza nell'adolescenza è associata a iponutrizione infantile: revisione sistematica e metanalisi

### Riviste monitorate

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

### Revisione delle riviste e testi a cura di:

Roberta Bosi, Ivana Bringheli, Giovanni Cacciaguerra, Natalia Camarda, Adriano Cattaneo, Angela Cazzuffi, Margherita Cendon, Nicoletta Cresta, Samuel Dallarovere, Giulia D'Arrigo, Cristina Di 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. Tassi di allattamento in Inghilterra prima e durante la pandemia

Durante la pandemia, si temeva che i cambiamenti delle routine ospedaliere e la paura di trasmettere il coronavirus portassero a una riduzione dei tassi di allattamento. Per verificare cosa è realmente successo, le autrici di questo articolo hanno comparato i dati di due indagini a campione, la prima condotta nel 2018 su 4.509 donne, la seconda nel 2020, in pieno lockdown, su 4.611. Per meglio interpretare i risultati, sono stati usati anche i dati di indagini effettuate nel 2010 e 2014, usando gli stessi metodi, e i dati raccolti di routine nei reparti di maternità e nei servizi territoriali tra il 2009 e il 2021. I tassi di inizio dell'allattamento (circa 85%) e di allattamento totale a 6 settimane (circa 64%) non sono cambiati tra il 2018 e il 2020, anche quando comparati con i dati raccolti di routine. Sono leggermente aumentati, da 45% a 48%, i tassi di allattamento totale a 6 mesi. Sono invece diminuiti quelli di allattamento esclusivo a 6 settimane, da 41% a 38%. Tutte queste differenze sono statisticamente significative. Non è statisticamente significativo, invece, il lieve aumento da 16% a 18%

dell'allattamento esclusivo a 6 mesi. In conclusione, la pandemia non sembra avere avuto dei grandi effetti sui tassi di allattamento. Tuttavia, le autrici dell'articolo non mancano di notare, ma già si sapeva, che vi sono grosse disuguaglianze per classe sociali, con tassi inferiori tra le donne a basso reddito e basso livello di istruzione. Queste disuguaglianze non sono aumentate, ma non sono nemmeno diminuite, e rappresentano una sfida per il sistema sanitario e sociale inglese.

° Quigley MA et al. Breastfeeding rates in England during the Covid-19 pandemic and the previous decade: analysis of national surveys and routine data. *PLoS ONE* 18(10): e0291907

### 2. La sicurezza nella preparazione casalinga della formula in polvere

I lattanti alimentati con formula hanno un rischio di contrarre infezioni gastrointestinali da 10 a 20 volte più elevato rispetto a quelli allattati. Ciò è dovuto alla protezione immunitaria offerta dal latte materno, ma in parte anche alla maggiore probabilità di contaminazione batterica della formula e/o degli strumenti usati per somministrarla. Una parte di questa possibile contaminazione, per quanto riguarda la formula in polvere, è intrinseca, dovuta cioè alla presenza di batteri (*Enterobacter*, *salmonella*, ecc.) nella confezione che esce dalla fabbrica, prima che la stessa sia aperta. Per questo sarebbe importante, nel preparare la formula in polvere, seguire le raccomandazioni emesse da OMS e FAO nel 2006, compreso l'uso di acqua a 70° C per la ricostituzione. Applicando queste regole non si elimina, ma si riduce di oltre il 90% il rischio di infezione. Il ministero della salute britannico ha adottato da anni le raccomandazioni OMS/FAO, quello italiano no. Basta leggere le istruzioni nelle etichette delle varie marche di formula in polvere per rendersene conto: sono tutte diverse tra loro (rendendo molto difficile il compito di famiglie che passano da una marca all'altra) e sono pochissime quelle che raccomandano di usare acqua a 70° C. Questo studio inglese ha chiesto a 200 madri di lattanti sotto i 12 mesi di tenere un diario su come preparavano la formula in polvere. Hanno risposto in 143. Tra le 74 che usavano uno scaldabiberon, solo 11 (15%) raggiungevano i 70° C. Tra le 69 che usavano un normale scaldacqua per il tè, 54 (78%) ricostituivano la formula alla giusta temperatura. Molti genitori non seguivano tutte le raccomandazioni del ministero, probabilmente perché non ne capivano l'importanza nel ridurre i rischi. In conclusione, meglio usare un normale scaldacqua piuttosto che uno scaldabiberon, e in ogni caso bisogna fare di più per far seguire le giuste istruzioni alle famiglie; ovviamente quando le raccomandazioni sono quelle giuste, cosa che in Italia sembra lungi dall'accadere. Questo articolo potrebbe essere usato per far pressione sul governo perché imponga istruzioni standard, basate sulle raccomandazioni OMS/FAO, su tutte le confezioni di formula in polvere, di qualsiasi marca.

° Grant A et al. The safety of at home powdered infant formula preparation: a community science project. *Matern Child Nutr* 2023;e13567

### 3. Predittori psicosociali di ansia e depressione in madri allattanti

Questa inchiesta condotta in Inghilterra su 876 madri in allattamento aveva come obiettivo mappare le associazioni tra alimentazione infantile, benessere emotivo post-natale e contesto socia-

le. I risultati mostrano che il senso di colpa (rimorso per non aver ottemperato a un dovere) e di vergogna (internalizzazione del rimorso) per non essere in grado di allattare come desiderato sono sintomi predittivi di ansia e depressione. Un inadeguato sostegno da parte dei servizi sanitari e una pressione psicologica ad allattare fanno aumentare senso di colpa e vergogna, e di conseguenza ansia e depressione. L'introduzione o l'aggiunta di formula le fa invece diminuire, probabilmente in relazione alla percezione di maggior soddisfacimento dei bisogni nutrizionali del lattante, all'osservazione di un aumento di peso e alla possibilità di coinvolgere il partner. Al contrario, l'uso esclusivo della formula fin dall'inizio, o quasi, sembra essere associato a un aumento di senso di colpa e vergogna, e di conseguenza di ansia e depressione. Questi risultati portano a raccomandare forme più efficaci e meno impo- sitive di sostegno all'allattamento da parte dei servizi sanitari, oltre alla necessaria presa in carico di senso di colpa e vergogna prima che procedano verso ansia e depressione.

° Jackson L et al. Psychosocial predictors of post-natal anxiety and depression: Using Structural Equation Modelling to investigate the relationship between pressure to breastfeed, health care professional support, post-natal guilt and shame, and post-natal anxiety and depression within an infant feeding context. *Matern Child Nutr* 2023;e13558

#### 4. Espandere l'accesso alle banche del latte

In questo articolo si mettono in evidenza i benefici del latte materno per la salute dei neonati soprattutto quelli malati, per la prevenzione di polmonite e gravi diarree e per la prevenzione dell'obesità in seguito. Il latte materno previene anche la mortalità infantile associata a metodi alternativi di nutrizione per le sue proprietà nutrizionali, antinfettive e perché è pulito e incontaminato. Comunque, sebbene i benefici dell'allattamento siano ben noti, molti bambini non hanno accesso al latte delle loro madri per varie ragioni: malattie o morte della madre o per separazione. Ogni anno 32 milioni di bambini nei paesi a medio e basso reddito nascono malati, con basso peso alla nascita, prematuri o vulnerabili. Oltre il 40% viene ricoverato in TIN e non riceve il latte delle loro madri aumentando in tal modo il rischio di mortalità e morbidità. Per questi bambini l'OMS raccomanda l'uso di latte umano donato attraverso le banche del latte. Ma questa raccomandazione fallisce quando non ci sono banche del latte. Ci sono circa 750 banche del latte in 60 Paesi che raccolgono, pastorizzano e distribuiscono latte da madri donatrici per i neonati che ne hanno necessità. La loro crescita è ostacolata dalla mancanza di politiche e di linee guida standard per mettere su programmi di donazione. L'OMS è chiara sul fatto che le banche del latte devono essere un ponte verso l'allattamento al seno. Le banche del latte sono no-profit, ma ci sono molti interessi commerciali per monopolizzarne la supplementazione con le formule artificiali. Le banche del latte devono far parte dello sforzo più grande che è quello di favorire l'allattamento esclusivo con latte materno. Bisogna supportare meglio le mamme. Soprattutto nei paesi in via di sviluppo lo sforzo dei sistemi sanitari deve essere quello di facilitare le pratiche di raccolta, pastorizzazione, distribuzione e criteri per cui si riceve il latte. La conclusione è che se un paese investe nel mettere su banche del latte si riduce il peso dei bambini malati e diminuisce la necessità di fare ricorso alle formule artificiali.

° Sophia Cousins *The Lancet* Vol 402 October 28,2023

#### 5. 'Lei aveva fame' - le ragioni delle madri croate nel dare una supplementazione di latte artificiale a bambini sani durante l'ospedalizzazione post nascita

25 partorienti all'ospedale di SPLiT pur volendo allattare finiscono con dare aggiunte di latte a bambine/i nate/i sane/i e di peso adeguato perché pensano che il loro latte non sia sufficiente e che il/la bambina pianga per fame e non riescono ad avere un supporto adeguato in ospedale che possa aiutarle ad affrontare l'allattamento con serenità. Il supporto offerto dal loro Sistema Nazionale è inefficiente, tardivo e privo di empatia. Per favorire l'allattamento al seno è necessario personale specializzato anche in comunicazione.

° Ana Vidovic' Roguljić et al. 'She was hungry'-Croatian mothers' reasons for supplementing their healthy, term babies with formula during the birth hospitalization. *Acta Paediatr* 2023 doi.org/10.1111/apa.16907

#### 6. Alto contenuto proteico del latte materno di madri sudafricane di bambini pretermine

Studio osservazionale monocentrico con obiettivo di esplorare i macronutrienti e il contenuto energetico del latte umano di transizione e maturo in madri sudafricane di neonati pretermine con peso alla nascita < 1.800 g ha mostrato che il contenuto proteico in questi casi è diverso rispetto ai dati già pubblicati in letteratura. Le analisi sono state effettuate su 116 campioni di latte (notturni, diurni e misti), raccolti nei primi 14 giorni di vita (latte di transizione) e oltre (latte maturi). Il contenuto proteico di transizione ( $p = 0.004$ ) e quello maturo ( $p = 0.004$ ) sono risultati significativamente più alti rispetto alla letteratura. I campioni notturni contenevano meno grassi ( $p = 0.014$ ) ed energia ( $p = 0.033$ ) rispetto ai campioni diurni. Con l'aumentare dei giorni di vita il contenuto proteico tendeva a diminuire ( $p = 0.003$ ). Il contenuto dei campioni misti per 100 ml è risultato  $1.5 \pm 0.4$  g di proteine,  $7.2 \pm 0.7$  g carboidrati,  $3.5 \pm 0.9$  g grassi e il contenuto medio di energia  $69.4 \pm 9.9$  kcal. Nel latte di transizione misto ( $n = 9$ ):  $1.9 \pm 0.3$  g di proteine e  $67.4 \pm 9.6$  kcal. Nel latte maturo misto ( $n = 32$ ):  $1.4 \pm 0.4$  g di proteine e  $70.0 \pm 10.1$  kcal, per 100 mL. Latte di transizione: 1.5 g di proteine, 65 kcal; latte maturo: 1.2 g di proteine, 72 kcal per 100 mL.

° Johanna Elizabeth Kemp et al. High protein content in breast milk from South African mothers of preterm infants. *Acta Paediatr* 2023 doi/10.1111/apa.16910

### Integratori

#### 1. Gli alimenti fortificati con ferro sono necessari per soddisfare il fabbisogno medio stimato di ferro nei bambini australiani di età compresa tra 6 e 12 mesi

In Australia i bambini dai 6 ai 12 mesi faticano ad arrivare alla quantità raccomandata di assunzione di ferro con la dieta (7 mg), in particolari i bambini allattati. In questo studio viene valutata la possibilità di introdurre alimenti arricchiti in ferro per permettere di soddisfare il fabbisogno di questo minerale. Gli autori si sono anche proposti l'obiettivo di valutare l'effetto di cereali per l'infanzia fortificati di ferro, con 6 livelli differenti di fortificazione, e di riscontrare come l'assunzione di questi cereali forti-

ficati influisce sull'assunzione di altri nutrienti. Lo studio mostra che 300 kJ (cioè 18 g) di cereali per l'infanzia fortificati in ferro, cioè l'attuale porzione raccomandata dal produttore, fortificata a 35 mg/100 g di peso secco, aggiunti alla dieta del bambino sarebbero un mezzo efficace per ridurre il deficit di ferro prevalente specialmente dopo i 6 mesi di età. Non è noto, tuttavia, se i neonati sostituiscano l'energia del latte artificiale o del latte materno tramite l'assunzione di cereali fortificati. Sono necessarie ulteriori ricerche per testare la fattibilità di questa strategia di sostituzione nei neonati.

° Najma A. et al. Iron-Fortified Foods Are Needed To Meet the Estimated Average Requirement for Iron in Australian Infants Aged 6 to 12 Months *The Journal of Nutrition*, volume 153, issue 10, pp. 3101-3109

## 2. Dati recenti sull'assunzione di iodio negli scolari croati: risultati dell'indagine 2014-2019

Gli autori, tramite uno studio trasversale, hanno valutato lo stato di assunzione dello iodio negli scolari Croati in un periodo che va dal 2014 al 2019. È riconosciuto che sia un eccesso che un difetto nell'introito di questo minerale possono causare diversi disordini. Lo studio è stato effettuato su un campione di 957 bambini sani tra i 6 e i 12 anni. Sono stati valutati lo iodio urinario in campioni random, il volume tiroideo tramite dispositivi ad ultrasuoni e sono stati misurati i parametri antropometrici dei bambini. Lo studio ha riportato un corretto apporto di iodio nella dieta nei bambini croati e superiore al necessario in bambini residenti in Dalmazia. La tiroide aveva volumi normali in quasi tutti i bambini eccetto quelli residenti in zone costiere dove la tiroide è risultata leggermente ingrossata (misure borderline a parità di età).

° Filipan D, et al. Recent data on iodine intake in Croatian schoolchildren: results of 2014–2019 survey. *European Journal of Clinical Nutrition*, volume 77, issue 10, pp. 959-965

## 3. Impatto di una formula nutrizionale sulla mielinizzazione longitudinale, sull'attività cognitiva e sul comportamento dalla nascita ai 2 anni: uno studio clinico randomizzato

Gli studi osservazionali finora disponibili suggeriscono differenze nel processo di mielinizzazione in relazione alle differenze nutrizionali nei primi anni di vita. Questo studio randomizzato e controllato condotto in tre centri statunitensi ha indagato l'effetto di un intervento nutrizionale di 12 mesi sui cambiamenti longitudinali nella mielinizzazione, nell'attività cognitiva e nel comportamento. 81 neonati a termine sono stati randomizzati in un gruppo sperimentale (N = 42) o in un gruppo di controllo (N = 39), ricevendo livelli più elevati o più bassi di una miscela di nutrienti, contenente DHA, acido arachidonico, acido docosaesaenoico, ferro, acido folico e vitamina B12 (come cianocobalamina) e un concentrato di proteine del siero di latte arricchito con alfa-lattoalbumina con livelli più elevati di sfigomielina e fosfolipidi rispetto ai prodotti di controllo grazie al processo di produzione unico degli ingredienti. I neonati non randomizzati allattati al seno (N = 108) sono stati considerati come coorte di riferimento. Sono stati valutati la mielinizzazione (RMN), il neurosviluppo (scala Bayley-III), lo sviluppo socio-emotivo (scala ASQ:SE-2), il comportamento del neonato e del bambino piccolo (scale IBQ-R e TBAQ) e il sonno del neonato (scala BISQ)

durante i primi 2 anni della vita. Nello studio sperimentale è stata osservata una mielinizzazione significativamente più elevata rispetto al gruppo di controllo a 6, 12, 18 e 24 mesi di vita, così come un volume di materia grigia significativamente più elevato a 24 mesi, un numero ridotto di risvegli notturni a 6 mesi, un aumento di sonno diurno a 12 mesi e ridotta paura sociale a 24 mesi. I risultati suggeriscono che lo sviluppo del cervello può essere modificabile con approcci nutrizionali legati al cervello e all'età nei neonati e nei bambini piccoli sani, il che potrebbe essere fondamentale per i successivi risultati di apprendimento.

° Schneider N et al. . Impact of a Nutrient Formulation on Longitudinal Myelination, Cognition, and Behavior from Birth to 2 Years: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2023; 15(20):4439

## 4. Vitamina D e neurosviluppo infantile

È stato dimostrato che la vitamina D ha un impatto significativo sullo sviluppo neurologico, in quanto concentrazioni più elevate di 25-idrossi-vitamina D [25(OH)D], metabolita attivo, possono essere associate a migliori outcome di neurosviluppo. Questo studio ha esaminato la relazione tra le concentrazioni circolanti totali di 25(OH)D e gli esiti dello sviluppo neurologico nei bambini. Le donne incinte sono state randomizzate a ricevere 400 (dose standard), 2.000 o 4.000 UI di vitD3/giorno. La prole è stata poi sottoposta al Brigance Screen, strumento di valutazione del neurosviluppo validato, tra i 3 e i 5 anni. La concentrazione di 25(OH)D è stata misurata alla nascita e a 3-5 anni. Livelli più alti di 25(OH)D al momento del test sono stati associati a migliori prestazioni complessive nei test di sviluppo neurologico di Brigance. I bambini nati da madri nel gruppo da 2.000 UI/giorno di vitD3 hanno ottenuto punteggi più alti nella componente linguistica della valutazione rispetto al gruppo con dose standard. Inoltre, sono stati studiati 3 diversi alleli della Vitamin D Binding Protein (VDBP), che mostrano differente affinità di legame con la vit.D. Ricerche precedenti hanno dimostrato che l'allele Gc1f è associato ai livelli più bassi circolanti di vit.D, mentre la presenza dell'allele Gc1s è associata ai livelli più alti. Il gruppo di bambini che avevano i genotipi Gc1f-1s o Gc1f-2 ha ottenuto punteggi più alti nella componente accademica Brigance e più bassi in quella linguistica rispetto al genotipo Gc1f1f. Anche i bambini con i genotipi Gc1s-1s, Gc1s-2 o Gc2-2 hanno ottenuto punteggi inferiori rispetto al genotipo Gc1f-1f. Questi risultati suggeriscono che concentrazioni più elevate di 25(OH)D nelle prime fasi della vita e dosi più elevate di integrazione materna di vitamina D durante la gravidanza possono avere un'associazione positiva con gli esiti dello sviluppo neurologico. Inoltre, il genotipo VDBP sarebbe associato al neurosviluppo e ne influenzerebbe l'evoluzione.

° Rodgers MD et al. Vitamin D and Child Neurodevelopment-A Post Hoc Analysis. *Nutrients*. 2023; 15(19):4250.

## 5. L'influenza della nutrizione precoce sugli esiti dello sviluppo neurologico nei neonati pretermine

La revisione sistematica in esame, condotta presso l'Università di Rio Grande di Sul del Brasile, ha lo scopo di esaminare la complessa e intrinseca relazione esistente tra lo sviluppo neurocognitivo dei bambini nati prematuri e un adeguato intervento nutrizionale, in termini quantitativi ed in particolar modo qualitativi. I prematuri, soprattutto se di basso peso alla nascita,

rappresentano una popolazione unica, con esigenze nutrizionali ed energetiche proprie che necessita di un approccio nutrizionale individualizzato. Gli studi analizzati sono concordi nell'incoraggiare un approccio per via enterale aggressivo e precoce, fin dai primi giorni di vita, e nell'individuare nel latte umano (materno o donato) la fonte nutrizionale ottimale per i neonati pretermine. Tuttavia, le scarse riserve energetiche dei piccoli prematuri e le loro elevate esigenze nutrizionali rendono necessarie supplementazioni con macro (glucosio, aminoacidi, lipidi) e micronutrienti (ferro, zinco, vitamine, rame) essenziali per un adeguata crescita e sviluppo del sistema nervoso centrale di questi pazienti. Una loro ottimale assunzione nei primi mesi di vita, con particolare riguardo al periodo compreso tra la 24esima e 52esima settimana di vita post-concezionale, sembrerebbe essere associato ad una più regolare crescita della circonferenza cranica e al raggiungimento delle corrette tappe dello sviluppo psicomotorio della prima infanzia e in età adolescenziale. Sembrerebbe smentita invece, da una recente revisione sistematica, la necessità di integrazione enterale di vitamina D come agente trofico sul sistema nervoso centrale. Recentemente, si è inserito inoltre il concetto di "asse microbiota intestinale-cervello" che sottolinea l'indissolubile legame vigente soprattutto nei primi mesi di vita tra microbioma intestinale (flora batterica intestinale, proteine, metaboliti) e adeguato sviluppo e maturazione del sistema nervoso centrale. Il neonato pretermine, che con maggiore frequenza presenta una immaturità del microbioma intestinale, risulta particolarmente predisposto alla disbiosi e al conseguente sviluppo di complicanze quali sepsi ed enterocolite necrotizzante. L'intervento mediante la supplementazione con probiotici può ridurre il rischio di disbiosi e di complicanze, ottenendo al contempo un effetto neuroprotettivo indiretto. Il riconoscimento del latte materno quale prima forma di sostentamento nei piccoli prematuri, in associazione a corrette strategie di supplementazione nutrizionale per via enterale, ci dà speranza per il raggiungimento di risultati sempre più incoraggianti circa l'adeguato sviluppo neurocognitivo di questi piccoli pazienti.

° Rita C Silveira et al. *The Influence of Early Nutrition on Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants*. *Nutrients* 2023, 15(21), 4644

## Obesità

### 1. Sfingolipidi nell'asma e nell'obesità infantile (Studio SOAP): Uno studio trasversale

L'asma e l'obesità sono due delle condizioni croniche più comuni nei bambini e negli adolescenti. Ci sono sempre più evidenze che il metabolismo degli sfingolipidi sia alterato nell'asma infantile ed è collegato all'iperreattività delle vie respiratorie. Un disregolato metabolismo degli sfingolipidi è anche riportato nella fisiopatologia dell'obesità. Tuttavia, il collegamento funzionale tra il metabolismo degli sfingolipidi, l'asma e l'obesità non è completamente compreso. Questo articolo descrive il protocollo di uno studio in corso sugli sfingolipidi che mira a esaminare la fisiopatologia degli sfingolipidi nell'asma infantile e nell'obesità. Inoltre, questo studio mira a esplorare nuovi biomarcatori attraverso un approccio omico completo che include genomica, metilazione del DNA a livello genomico, RNA-Seq, profilazione del microRNA (miRNA), lipidomica, metabolomica e profilazio-

ne delle citochine. Si tratta di uno studio trasversale che mira a reclutare 440 bambini da diversi gruppi: bambini con asma e normopeso ( $n = 100$ ), asma con sovrappeso o obesità ( $n = 100$ ), sovrappeso o obesità ( $n = 100$ ), normopeso ( $n = 70$ ) e fratelli di bambini asmatici con normopeso, sovrappeso o obesità ( $n = 70$ ). Questi partecipanti saranno reclutati dalle cliniche ambulatoriali di pneumologia pediatrica, endocrinologia pediatrica e pediatria generale del Sidra Medicine, Doha, Qatar. Le informazioni saranno ottenute da questionari auto-somministrati sull'asma, sulla qualità della vita, sulla frequenza alimentare (FFQ) e da un diario alimentare di 3 giorni compilato dai bambini e dai loro genitori. Le misurazioni cliniche includeranno antropometria, pressione sanguigna, biochimica, impedenza bioelettrica e test di funzionalità polmonare. Saranno prelevati campioni di sangue per l'analisi degli sfingolipidi, il dosaggio della serina palmitoiltransferasi (SPT), il sequenziamento del genoma completo (WGS), lo studio della metilazione del DNA a livello genomico, l'RNA-Seq, la profilazione del miRNA, la metabolomica, la lipidomica e l'analisi delle citochine. Le comparazioni di gruppo delle variabili continue saranno effettuate mediante un'analisi della varianza a un fattore o il test di Kruskal-Wallis utilizzando un appropriato test di confronto multiplo pairwise. Il test del chi-quadrato o il test esatto di Fisher verranno utilizzati per testare le associazioni tra le variabili categoriche. Infine, verrà effettuata un'analisi multivariata per integrare i dati clinici con i dati omici multipli. Questo studio aiuterà a comprendere il ruolo dell'alterato metabolismo degli sfingolipidi nell'obesità e nell'asma. Inoltre, i dati omici multipli dello studio aiuteranno a identificare nuove varianti genetiche ed epigenetiche, marcatori infiammatori e vie meccanicistiche che collegano l'asma e l'obesità nei bambini.

° Antonisamy B. et al. *Sphingolipids in Childhood Asthma and Obesity (SOAP Study): A Protocol of a Cross-Sectional Study*. *Metabolites* 2023, 13, 1146

### 2. Assunzione di cibo e disturbi del sonno nei bambini e negli adolescenti con obesità

La revisione qui presentata, che nasce dall'analisi della letteratura degli ultimi 20 anni, ha lo scopo di sviscerare il complesso e intrigato legame esistente tra l'alimentazione e l'obesità in età pediatrica con l'igiene del sonno e il possibile sviluppo di disturbi correlati ad esso. Sono numerosi gli studi che dimostrano come queste due realtà siano profondamente interconnesse tra loro, influenzandosi l'un l'altra in un circolo vizioso, ma che può e deve essere trasformato in un circolo virtuoso allo scopo di promuovere una dieta equilibrata e uno stile di vita sano già dalla prima infanzia. La dimensione del problema è resa evidente dalla sempre maggiore prevalenza dell'obesità in epoca pediatrica (cresciuta di circa 8 volte o più in entrambi i sessi dal 1975 al 2016) che fa di questa condizione un importante problema sociale e globale, associata inoltre a complicanze e comorbilità dell'età adulta. L'eziologia dell'obesità o del sovrappeso è multifattoriale, correlata ad uno scorretto stile di vita caratterizzato da aumentato intake calorico e ridotto dispendio energetico, sedentarietà, fattori genetici, fattori ambientali e socioeconomici. Parallelamente negli ultimi anni si è osservato un aumento dei disturbi del sonno tra i bambini e gli adolescenti di tutto il mondo. Il sonno non ha soltanto una funzione ristoratrice per il nostro organismo, ma partecipa attivamente alla regolazione di altre funzioni



centrali quali il metabolismo, il senso di fame e sazietà, l'attività del sistema immunitario; pertanto, l'American Association of Pediatrics (AAP) ha stilato delle linee guida relative alla corretta durata del sonno in base alle diverse fasce di età (10-13h per i bambini tra i 3-5 anni, 9-12 tra i 6-12 anni e 8-10 per gli adolescenti >12anni). Oltre alla durata del sonno è indispensabile, inoltre, dare il giusto peso alla "qualità del sonno", "l'efficienza del sonno" che descrive la capacità di avvio e di mantenimento dello stato di addormentamento e il corretto "timing". Nei bambini e adolescenti obesi o sovrappeso la prevalenza di disturbi del sonno è notevolmente superiore se paragonata ai coetanei normopeso (33-61% vs 1-3%); i più comuni sono: la sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS), le apnee centrali nel sonno (CSA), l'ipoventilazione e l'ipossiemia correlata al sonno. L'altezza dinamica del sonno conduce a un importante impatto sulle attività di vita quotidiana del bambino, stanchezza diurna, deficit di attenzione e concentrazione scolastica. Il deficit di sonno (in termini tanto quantitativi quanto qualitativi) determina anche una disregolazione ormonale che promuove l'aumento dell'appetito e dell'insonnia. Tutti questi aspetti alimentano un circolo vizioso in cui sonno, intake calorico e obesità si influenzano vicendevolmente promuovendo uno stile di vita insano e a rischio di sviluppare complicanze metaboliche e cardio-vascolari nel lungo termine. Non soltanto la quantità, ma anche e soprattutto la qualità dei macronutrienti che compongono l'alimentazione dei piccoli pazienti gioca un ruolo fondamentale nella patogenesi dei disordini correlati al sonno. L'abuso di cibi processati, ad alto contenuto di grassi e zuccheri semplici, ad alto indice glicemico e, al contrario, poveri in fibre e proteine è stato infatti dimostrato essere correlato ad una più scarsa igiene del sonno. Una profonda conoscenza della correlazione tra sonno, obesità e comorbidità conseguenti permette agli specialisti e alla società di promuovere strategie di prevenzione volte a incoraggiare, fin dall'infanzia, uno stile di vita sano, corrette scelte alimentari e cura del sonno.

° Calcaterra V. et al. Food Intake and Sleep Disorders in Children and Adolescents with Obesity. *Nutrients* 2023, 15(22), 4736

### 3. Aggiornamenti sulla malattia del fegato grasso associata a disfunzione metabolica (MAFLD) nei bambini

L'obesità è una delle maggiori preoccupazioni del 21° secolo. Essa è causa della malattia del fegato grasso associata a malattia metabolica nei bambini. Il termine fegato grasso è definito dalla lesione istopatologica della malattia del fegato con accumulo di grasso > 5% negli epatociti che può progredire dalla semplice steatosi alla steatoepatite non alcolica (NASH). Più recentemente la steatosi epatica associata a disfunzione metabolica (MAFLD) ha sostituito la vecchia denominazione steatosi epatica non alcolica (NAFLD). Questa revisione fa il punto sulla MAFLD. La MAFLD è un problema emergente nei bambini e negli adulti in tutto il mondo. La sua eziologia è riconducibile a complessi fattori ormonali, nutrizionali, genetici ed ambientali. L'associazione tra dieta e insorgenza della MAFLD è ben riconosciuta. Fattori nutrizionali come l'assunzione di alte dosi di fruttosio, cibi con alto indice glicemico, cibi altamente processati e bevande zuccherate hanno un ruolo importante nello sviluppo della MAFLD. La disbiosi potrebbe essere un fattore di rischio. La genetica e l'epigenetica hanno un ruolo significativo. Escluse le cause genetiche o metaboliche, infezioni, uso di farmaci epatotossici,

l'assunzione di alcol e la malnutrizione, la MAFLD è una diagnosi di esclusione nei bambini obesi o con disfunzioni metaboliche come il diabete di tipo 2. Il gold standard per la diagnosi è l'istologia che mostra la steatosi epatica con infiammazione con o senza infarcimento degli epatociti e fibrosi. Non ci sono marcatori biochimici per la pratica clinica. L'ecografia epatica non è ancora standardizzata nei bambini. MRI è un'alternativa alla diagnosi istopatologica. Il cambiamento dello stile di vita e la modificazione della dieta rimane il trattamento più importante. La perdita di peso del 7%-10% fa regredire la NAFLD in molti pazienti.

° Kushila Rupasinghe et al. Updates in Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 77(5):p 583-591, November 2023. | DOI: 10.1097/MPG.0000000000003919

## Modelli alimentari

### 1. Cibi ultra-processati: implicazioni sociali, cliniche e politiche

Il consumo di cibi ultra-processati (CUP) è in rapido aumento in tutto il mondo da 2-3 decenni. In alcuni paesi (USA, UK) rappresenta già oltre il 50% della dieta, in altri, tra cui l'Italia, si avvia a superare questo limite in pochi anni. Ciò è accompagnato da un aumento dell'incidenza di molte malattie non trasmissibili (obesità, diabete, malattie cardio e cerebro-vascolari, depressione, ecc.) e della mortalità precoce. Le prove scientifiche tendono a classificare come causale (in realtà multi-causale) l'associazione tra CUP e danni alla salute individuale e collettiva. Sia il consumo di CUP, sia i conseguenti danni per la salute, sono distribuiti in modo diseguale, con prevalenze più elevate nelle classi sociali più svantaggiate. Infine, è molto probabile che i CUP causino dipendenza, associata all'alto contenuto di alcuni zuccheri, grassi e additivi. Dal punto di vista clinico, se si vuole ridurre il consumo di CUP e mitigarne le conseguenze dannose, bisognerebbe adottare gli stessi principi che si usano per le dipendenze da altre sostanze (tabacco, alcol, ecc.). Dal punto di vista sociale e politico, sono necessari interventi urgenti per: 1) incentivare, anche economicamente, e non solo con educazione per una dieta sana, il consumo di cibi poco o per nulla processati, frutta, verdura, legumi e noci d'albero in primis; 2) regolare, se non proibire, tutte le forme di marketing dei CUP; 3) imporre una riformulazione, riducendo o proibendo gli ingredienti che creano dipendenza; 4) escludere la lobby e la presenza di rappresentanti dell'industria, e di esperti con conflitti di interessi, dai gruppi e dalle commissioni che sviluppano leggi, regolamenti e linee guida. Il tutto usando una lente di equità per proteggere soprattutto le famiglie meno abbienti.

° Gearhardt A et al. Social, clinical, and policy implications of ultraprocessed food addiction. *BMJ* 2023;383:e075354

### 2. I modelli di diversità dietetica temporale sono associati a una crescita lineare ma non ponderale nei bambini piccoli nel Vietnam rurale

Lo studio si propone l'obiettivo di analizzare i diversi modelli

temporali di alimentazione nei bambini del Vietnam rurale tra i 6 e i 25 mesi e la correlazione tra questi e la crescita lineare e ponderale. Sono state utilizzate regressioni logistiche e lineari multivariate per valutare le associazioni dei modelli dietetici con arresto della crescita e deperimento nella finestra di 23-25 mesi e con la relativa crescita lineare e ponderale tra 6 e 25 mesi. Nello studio gli autori hanno inserito 5 modelli temporali (riferiti all'introduzione e alla stabilità di una dieta variata) differenti per valutare la qualità della dieta dei bambini: Temporalmente stabile (30% del campione), tempestivo-instabile (27%), ritardato-stabile (16%), ritardato-instabile (15%) e super-ritardato (12%). Il miglior modello è risultato indubbiamente il temporalmente stabile. Il tempestivo instabile e il super-ritardato sono risultati associati ad un maggior rischio di arresto della crescita e ad una più lenta crescita lineare. Nessun modello temporale è però risultato associato a deperimento e relativa crescita ponderale. Un ritardo nell'introduzione di una dieta diversificata e la difficoltà di mantenerla tale nei primi due anni di vita del bambino sono correlati ad un rallentamento della crescita lineare ma non di quella ponderale.

° Cam Duong et al. Temporal Dietary Diversity Patterns Are Associated with Linear Growth but Not Ponderale Growth in Young Children in Rural Vietnam. *The Journal of Nutrition*, volume 153, issue 10 pp. 3083-3091

### 3. Cibi e bevande discrezionali nella dieta dei bambini e degli adolescenti norvegesi: i dati dell'indagine dietetica nazionale Ungkost 3

Gli autori di questo studio hanno analizzato la quantità di cibi e bevande discrezionali consumate da bambini e adolescenti norvegesi ed inoltre il contributo di questi nel complesso dell'intake energetico e di nutrienti. È stato inoltre valutato la presenza di questi prodotti nei vari pasti. Secondariamente gli autori hanno voluto considerare i fattori correlati al più alto consumo di alimenti e bevande discrezionali. Cibi e bevande discrezionali sono definiti come cibi e bevande non necessari a garantire i nutrienti di cui il corpo ha bisogno, ma che possono garantire maggior varietà. Tra questi in genere vengono considerati bevande zuccherate, cioccolato, gelato, torte e snack salati. La popolazione in esame era costituita da bambini del 4 grado (dai 9 agli 11 anni) e del 8 grado (dai 12 ai 14 anni). Questo studio ha dimostrato che in bambini e adolescenti norvegesi gli alimenti e le bevande discrezionali contribuiscono a circa il 20% dell'apporto energetico totale. Questi prodotti hanno contribuito a circa due terzi dell'assunzione di zuccheri aggiunti da parte dei partecipanti e a quantità limitate di fibre alimentari, vitamine e minerali (ferro, vitamina D e calcio). Bambini e adolescenti che consumano meno cibi e bevande discrezionali sono quelli con un apporto maggiore di cereali integrali, pesce e frutti di mare.

° Paulsen MM et al. Discretionary foods and drinks in Norwegian children and adolescents' diet: data from the national dietary survey Ungkost 3. *Public Health Nutrition* 2023; Volume 26, number 10, pp. 1-12

### 4. Consumo di alimenti ultra processati tra bambini in età prescolare in Argentina

Gli autori hanno esaminato la qualità della dieta di un campione rappresentativo a livello nazionale di oltre 7.000 bambini e

bambine tra 2 e 5 anni di età. Hanno esaminato anche le diete di oltre 2.000 adolescenti femmine tra 10 e 19 anni, e di quasi 4.500 donne tra 20 e 49 anni di età. I cibi ultra processati (CUP) rappresentano più di un quarto dell'introito calorico: 27% in bambini e bambine, 31% nelle adolescenti femmine e 26% nelle donne. In tutti i gruppi di età, i CUP più consumati sono biscotti e pasticcini (6-7%), bevande zuccherate (2.7-3.7%), altri dolci (1.8-4.6%) e succhi di frutta (1.3-1.7%). Vi è un'associazione positiva tra consumo di CUP e dieta con ingredienti associati ad aumentato rischio cardiovascolare: zuccheri liberi e grassi saturi e trans. L'associazione è invece negativa per una dieta con fibre e proteine. I soggetti che consumano legumi e frutta e verdura fresca tendono a consumare meno CUP. C'è bisogno di politiche incisive per scoraggiare il consumo di CUP e incentivare quello di diete salutari.

° Zapata ME et al. Ultra-processed foods consumption and diet quality among preschool children and women of reproductive age from Argentina. *Public Health Nutr* 2023;26:2304-13

### 5. La frequenza, le dimensioni e la densità energetica degli spuntini sono associati alla qualità della dieta tra gli adolescenti statunitensi

Questo studio si pone l'obiettivo di valutare il consumo di snack e la qualità della dieta negli adolescenti americani. La frequenza di consumo di snacks, la densità calorica degli stessi e l'apporto energetico di questi spuntini sono stati valutati come indici di previsione della qualità della dieta negli adolescenti. Il campione era formato da adolescenti tra i 12 e i 19 anni. La qualità alimentare è stata valutata tramite Healthy Eating Index. Lo studio ha dimostrato che spuntini più piccoli, frequenti e meno densamente calorici sono associati a una migliore qualità della dieta negli adolescenti; il consumo di bevande dolci come spuntini è associato a una maggiore assunzione di nutrienti consumati in eccesso (zuccheri, grassi saturi e sodio).

° Snack frequency, size, and energy density are associated with diet quality among US adolescents. Gina L Tripicchio et al. *Public Health Nutrition*, Volume 26, Issue 11, pp. 2374-2382

### 6. Alimentazione di lattanti e bambini in campi per rifugiati

Il moltiplicarsi delle guerre in Europa, Africa e Medio Oriente rende questo articolo di estrema attualità. Gli autori hanno messo assieme i risultati di 203 studi condotti sull'argomento in 15 paesi e 120 siti nell'Africa sub-Sahariana. In media, quasi il 97% dei bambini era stato allattato, l'81% aveva iniziato entro un'ora dalla nascita, il 77% di quelli sotto i 6 mesi era in allattamento esclusivo, e il 75% continuava ad allattare a 12-23 mesi di età. Il tasso di allattamento complementare (latte materno più formula o altri cibi e bevande) era ovunque molto basso, così come l'uso del biberon. Per quanto riguarda l'introduzione di alimenti complementari, in quasi il 52% dei casi era tempestiva (tra 6 e 8 mesi), ma solo nel 16% dei casi comprendeva proteine animali. Per tutti questi indicatori vi era ovviamente grande variabilità tra i 203 studi. Infine, gli indicatori nei campi per rifugiati erano simili a quelli della popolazione generale di provenienza. In conclusione, i risultati sembrano soddisfacenti per quanto riguarda l'allattamento, ma li si potrebbe migliorare per l'alimentazione complementare, soprattutto in relazione alle proteine animali.

° Kianian B et al. Infant and young child feeding practices in refugee settings across 203 population-based surveys from 2013-2019. *Matern Child Nutr* 2023;e13568

## 7. Programmi di nutrizione scolastica nel Mediterraneo orientale: una revisione sistematica

Questa revisione mira a documentare i programmi nutrizionali scolastici gestiti dal governo e gli interventi nei Paesi del Mediterraneo Orientale (EMR). Una revisione sistematica della letteratura disponibile su questo argomento è stata condotta tra il 25 ottobre 2022 e il 15 novembre 2022 utilizzando 15 banche dati elettroniche. La ricerca è stata limitata ai materiali pubblicati dopo il 2000 in inglese, arabo o francese. In totale, fino al 16 maggio 2023 sono stati conservati 158 documenti. Sono stati classificati in 13 tipi: sono stati identificati 298 programmi/interventi nutrizionali nelle scuole. I più comuni sono stati relativi ai pasti scolastici e a programmi di alimentazione scolastica, seguiti dall'educazione alimentare all'interno del curriculum scolastico (77% dei paesi), educazione alimentare extracurricolare (64%), standard per le mense scolastiche o per gli alimenti/bevande disponibili nelle scuole (64%), e la formazione del personale scolastico (59%). Circa la metà ha segnalato l'inclusione di frutta e verdura nei programmi (54%) o la creazione di strumenti adeguati a cucinare (50%), mentre meno della metà ha segnalato degli standard per la commercializzazione di alimenti/bevande (45%), dei divieti/norme per i distributori automatici, programmi di assunzione del latte, o programmi di integrazione di micronutrienti (41%). Mentre quelli meno implementati sono stati i programmi inerenti agli orti scolastici e le razioni da mangiare a casa. I risultati dello studio hanno mostrato un potenziale collegamento tra l'efficacia del governo, il reddito nazionale e il numero di scuole gestite dal governo e il numero di programmi/interventi. La preoccupazione è il fatto che pochi programmi hanno presentato un impatto significativo sulla salute pubblica. Questi risultati sono un invito all'adozione di migliori pratiche per l'attuazione e il monitoraggio di molteplici programmi nutrizionali nelle scuole, pur riconoscendo che ciò richiederebbe l'eliminazione delle barriere specifiche per paese legate sia alla "volontà" che ai "mezzi".

° Ayoub Al-Jawaldeh et al. School-Based Nutrition Programs in the Eastern Mediterranean Region: A Systematic Review. *J. Environ. Res. Public Health* 2023, 20, 7047

## 8. Interventi basati sulla tecnologia per ridurre l'uso di bevande zuccherate tra gli adolescenti: scoping review

Questa revisione indaga l'efficacia degli interventi basati sulla tecnologia per ridurre il consumo di bevande zuccherate (SSB) tra gli adolescenti, mappandoli ed esaminandoli. L'aumento del consumo di SSB tra i giovani è diventato un problema di salute pubblica globale a causa della sua associazione con obesità, diabete e vari altri problemi di salute. Tramite una ricerca sistematica di tre database utilizzando la flowchart PRISMA (Preferred Reported Items in Systematic Reviews and Meta-Analysis) sono stati recuperati 474 articoli. Sette articoli soddisfacevano i criteri di inclusione, e la valutazione critica utilizzando il Critical Appraisal Skill Program (CASP). I sette articoli sono stati sottoposti ad analisi sia descrittiva che tematica. Sono stati identificati quattro interventi basati sulla tecnologia che includono: app per

smartphone, strumenti online o basati sul web, messaggi di testo e strategie di marketing. I risultati suggeriscono che questi interventi sono promettenti in termini di miglioramento per i modelli alimentari degli adolescenti e per gli esiti sulla salute associati all'assunzione di SSB, evidenziando il loro potenziale come strategie utili per risolvere questo urgente problema di salute pubblica.

° Chidinma Ezike et al. Technology-Based Interventions to Reduce Sugar-Sweetened Beverages among Adolescents: A Scoping Review. *J. Environ. Res. Public Health* 2023, 20, 7101

## 9. Impatti previsti sulla salute e sull'economia della tassazione delle bevande zuccherate in Germania: uno studio di modellazione a convalida incrociata

Le tasse sulle bevande zuccherate (SSB) sono state implementate a livello globale per ridurre il peso delle malattie cardio-metaboliche disincentivando il consumo attraverso l'aumento dei prezzi. In Germania, dove non è stata emanata alcuna tassa sui SSB, l'impatto sanitario ed economico della tassazione dei SSB, utilizzando l'esperienza derivante da progetti fiscali implementati a livello internazionale, non è stato valutato. L'obiettivo di questo studio era di stimare l'impatto sanitario ed economico degli scenari fiscali nazionali dei SSB in Germania. In questo studio, abbiamo scoperto che la tassazione della SSB in Germania potrebbe aiutare a ridurre il carico nazionale delle malattie non trasmissibili e a risparmiare una notevole quantità di costi sociali. Un'imposta su più livelli progettata per incentivare la riformulazione degli SSB verso meno zucchero potrebbe avere un impatto economico e sanitario maggiore a livello di popolazione rispetto a un'imposta ad valorem che incentiva il cambiamento del comportamento dei consumatori solo attraverso l'aumento dei prezzi.

° Karl MF Emmert-Fees et al. Projected health and economic impacts of sugar-sweetened beverage taxation in Germany: A cross-validation modelling study. *PLoS Med* 20(11): e1004311 November 21, 2023

## 10. Prevalenza del deficit di iodio in bambini della Repubblica Ceca con dieta vegana comparati con bambini in dieta vegetariana o onnivora: uno studio trasversale

È noto che le diete restrittive possono avere delle ripercussioni sulla crescita e sullo sviluppo del bambino. Studi sugli adulti indicano che diete che escludono carne e pesce comportano un intake di iodio di circa 30 µg rispetto ai 110-130 assunti con una dieta onnivora. È noto che un deficit di iodio si associa a cretinismo endemico, deficit cognitivi, che mancanza di iodio in gravidanza può associarsi a disruptions del SNC. Gli autori hanno voluto verificare se la dieta vegana o vegetariana comportano ripercussioni sull'omeostasi dello iodio e sulla funzionalità tiroidea. Sono stati misurati lo iodio nel sangue e nelle urine e la funzionalità tiroidea in coorti di bambini divisi per età (0-5 anni e 6-18 anni). 75 bambini con dieta vegana 91 con dieta vegetariana e 52 con dieta onnivora. Comparazione trasversale con regressione lineare. Omogenea stratificazione nei tre gruppi per età dei bambini. Misurazione dell'intake di iodio nella dieta con un report fatto dai genitori osservando tre giorni di dieta. Misure antropometriche. I risultati mostrano nessuna differenza significativa nei tre gruppi di TSH/FT3/Ab anti perossidasi, ma FT4 più alto nel gruppo con dieta vegetariana rispetto al gruppo con dieta onnivora. Ab anti tireoglobulina maggiormente presenti

nel gruppo con dieta vegana rispetto a quelli con dieta vegetariana e con dieta onnivora. Lo iodio nelle urine era più alto nel gruppo con dieta onnivora, ma i valori più bassi e più alti si sono ritrovati nel gruppo con dieta vegetariana (alto consumo a volte in questo gruppo di uova e alghe). I bambini con dieta vegana e vegetariana sono a rischio di carenza di iodio e questo supporta il riscontro della prevalenza degli Ab anti tireoglobulina. Questi Ab sono un marker di possibile sviluppo a breve di patologia autoimmune tiroidea, ma in alcuni studi anche di possibile basso intake di iodio. Il riscontro di un numero più alto di bambini con peso e altezza < 3°centile nei gruppi con dieta vegana e vegetariana dimostrerebbe la possibile relazione anche con la mancanza di iodio. Sono risultanti interessanti che richiedono però ulteriori studi su un numero più alto di bambini e osservati nel tempo, valutando anche gli aspetti che una moderata carenza di iodio possa avere sui disturbi di apprendimento di grado moderato, sulle disabilità scolastiche e lo sviluppo di patologie autoimmuni nel corso dello sviluppo.

° Martin Svetnicka et al. Prevalence of iodine deficiency among vegan compared to vegetarian and omnivore children in the Czech Republic: cross sectional study. *Eur. Journ. Clin. Nutr.* 77,1060-1070 (2023)

## Marketing

### 1. Sudafrica: marketing diretto ai bambini nelle confezioni di cereali per la colazione

L'obesità infantile aumenta e il marketing diretto ai bambini è una delle cause. Questo studio ha analizzato le confezioni di 222 cereali per la colazione venduti nei supermercati di una provincia sudafricana nel 2019 per capire come sia architettato il marketing. Quest'ultimo è stato classificato in diretto (ai bambini) o indiretto (ai genitori). Il 97% delle confezioni conteneva almeno un claim nutrizionale o di salute, il 95% aveva delle immagini, il 75% un invito al consumo, l'11% affidava i messaggi a qualche personaggio, spesso di fantasia. Rispetto ai cereali con marketing indiretto, quelli con marketing diretto avevano un minore contenuto di proteine e fibre e un maggiore contenuto di zuccheri totali, carboidrati compresi. Data la quasi onnipresenza di marketing in questi prodotti, e l'associazione tra marketing, consumo e obesità, gli autori dello studio chiedono che lo stesso sia regolato o proibito, e non solo sui cereali da colazione, ma su tutti gli alimenti per bambini con eccesso di nutrienti dannosi.

° Khan AS et al. Child-directed marketing on packaged breakfast cereals in South Africa. *Public Health Nutr* 2023;26:2139-48

### 2. Messico: allerte nutrizionali nella parte anteriore delle confezioni

Da ottobre 2020, il governo messicano ha messo in atto una legge che prevede nelle confezioni di alimenti industriali la presenza di simboli di allerta per informare i consumatori di eventuali eccessi di ingredienti dannosi per la salute (sale, zuccheri, grassi). Un'analisi delle modificazioni degli articoli di legge nel corso del periodo tra proposta e approvazione mostra che l'industria degli alimenti ha tentato di indebolire le regole sui claim, i simboli di allerta e la loro posizione sulla confezione. Al contrario, i grup-

pi di cittadini e professionisti interessati alla salute pubblica, sia nazionali sia internazionali, hanno difeso le regole principali, inclusa l'eliminazione di personaggi e di pubblicità, le porzioni standard e i criteri nutrizionali basati su prove scientifiche. I primi due anni di attuazione della legge testimoniano un grande rispetto della stessa da parte dell'industria e una tendenza alla riformulazione dei prodotti in senso più salutare. L'industria, però, ha aumentato la sua presenza nel marketing digitale e sui social media, usando i claim, i personaggi e i testimonial proibiti nelle confezioni. In conclusione, è possibile approvare e applicare leggi rigorose se vi è partecipazione popolare e un monitoraggio continuo, ma queste leggi non sono sufficienti a prevenire la transizione verso altre forme di marketing che devono essere regolate o proibite da altre leggi, possibilmente sovranazionali.

° Crosbie E et al. Implementing front-of-pack nutrition warning labels in Mexico: important lessons for low- and middle-income countries. *Public Health Nutr* 2023;26:2149-61

### 3. Marketing della formula e impatto sull'allattamento in Cina

Com'è noto, per l'industria della formula la Cina è una gallina dalle uova d'oro. Non stupisce che il marketing in quel paese sia diffusissimo e molto aggressivo, come mostra questo articolo. Gli autori hanno intervistato 300 donne in gravidanza e 750 madri con figli minori di 18 mesi nelle province di Beijing e Jinan chiedendo come alimentassero i loro bambini e cosa pensassero dell'alimentazione con formula e relativo marketing. Le strategie di marketing più frequenti erano gli sconti e le promozioni, riportate dall'89% delle gravide e dal 95% delle madri. Messaggi via social erano arrivati al 76% delle gravide e all'85% delle madri. Il 16% delle prime e il 19% delle seconde avevano ricevuto campioni gratuiti da medici e ospedali. Solo il 20% dei bambini era stato allattato in maniera predominante, mentre l'84% aveva avuto un qualche tipo di allattamento. Un'analisi di regressione logistica ha permesso di stimare che il marketing dimezza la probabilità di allattare e riduce del 20% quella di allattare in maniera predominante. Gli autori concludono che medici e servizi sanitari sono i canali più usati dall'industria per promuovere la formula e che il governo dovrebbe impegnarsi molto di più nel mettere in pratica i dettami del Codice Internazionale.

° Zhu Z et al. How the marketing practices of commercial milk formula companies impact infant breastfeeding practices in China. *BMJ Glob Health* 2023;8:e012803

### 4. Le strategie del marketing televisivo di cibi e bevande per bambini in Colombia

Succede ovunque: in TV, negli orari preferiti dai bambini, quasi la metà della pubblicità riguarda cibi e bevande, ovviamente tra processati e quindi dannosi per la salute. Dei ricercatori Colombiani hanno analizzato il contenuto di questi annunci pubblicitari in tutti i canali nel 2017, confrontandoli con gli ingredienti dei cibi e delle bevande, e mettendoli in relazione con gli indici di ascolto nei bambini tra 4 e 11 anni di età. In comparazione con gli annunci razionali (salute, nutrizione, freschezza del prodotto etc), quelli emotivi (divertimento, sentimento, gioco, cartoni animati etc) erano molto più frequenti. Bambini e bambine delle classi più povere erano più esposti a questi annunci emotivi ri-

spetto alle classi più ricche e istruite. Inoltre, gli annunci erano tanto più emotivi quanto più i prodotti erano problematici in termini di ingredienti malsani. Per contrastare questi effetti negativi del marketing televisivo, bisogna adottare leggi e regolamenti restrittivi, in Colombia e non solo.

° Velasquez A et al. Food for thought or food for emotions? An analysis of marketing strategies in television food advertising seen by children in Colombia. *Public Health Nutr* 2023;26:2243-55

## 5. Unicorni di cioccolata e orsetti sorridenti a forma di biscotto

Questo articolo proviene dall'Australia. Gli autori hanno studiato l'uso delle confezioni di alcuni cibi a scopo di marketing rivolto ai bambini. A questo scopo, hanno analizzato tutti i prodotti di 8 categorie di alimenti venduti nei supermercati nel 2019. Hanno poi messo in relazione i prodotti sulle cui confezioni apparivano messaggi rivolti ai bambini con la salubrità degli stessi. Su oltre 8.000 prodotti, 901 (11%) avevano messaggi diretti ai bambini sulla confezione: 315 su alimenti per lattanti e bambini piccoli, 283 su dolci, 172 su merendine e 168 su latticini. I personaggi più amati dai bambini erano i più frequenti: 512. Tutti i prodotti con questi messaggi pubblicitari sono stati classificati come malsani, l'81% come ultra processati. Anche in questo caso, gli autori della ricerca fanno un appello per regole più rigorose e per lo spegnimento del marketing.

° Jones A et al. Chocolate unicorns and smiling teddy biscuits: analysis of the use of child-directed marketing on the packages of Australian foods. *Public Health Nutr* 2023 November 14; doi:10.1017/S136898002300215X

## 6. Effetto delle informazioni nutrizionali sul fronte delle confezioni delle bevande per bambini

Si tratta di due trial randomizzati condotti negli USA. Ai partecipanti è stato dato modo di leggere sul fronte delle confezioni il contenuto di zuccheri, dolcificanti e succhi di frutta. Nel primo trial sono state usate bevande non commercializzate negli USA solo con i claim dei produttori (gruppo di controllo), o con i claim e le informazioni nutrizionali (esperimento A), o solo con le informazioni nutrizionali (esperimento B). Nel secondo trial, stesso schema, ma con bevande già presenti nel mercato USA. Le bevande comprendevano sia succhi di frutta 100%, sia succhi di frutta diluita in acqua. I partecipanti erano, in totale, 648 genitori di bambini tra 1 e 5 anni di età. La presenza di informazioni nutrizionali sul fronte della confezione ha aumentato l'accuratezza della scelta della bevanda in entrambi i trial, soprattutto per quanto riguarda la presenza di dolcificanti e zuccheri aggiunti, e la percentuale di succo di frutta. La lettura delle informazioni nutrizionali ha inoltre ridotto la falsa percezione di salubrità delle bevande zuccherate, senza però far aumentare la percezione di salubrità di quelle non zuccherate. In conclusione, la presenza di informazioni nutrizionali sul fronte della confezione può aiutare a scegliere bevande per bambini più sane.

° Fleming-Milici F et al. Effects of a front-of-package disclosure on accuracy in assessing children's drink ingredients: two randomised controlled experiments with US caregivers of young children. *Public Health Nutr* 2023 November 1; doi:10.1017/S1368980023001969

## Miscellanea

### 1. Insicurezza alimentare e benessere della famiglia nei primi 1000 giorni

Questa revisione di 120 studi, su oltre 10.000 articoli identificati, mira a individuare associazioni tra il livello di insicurezza alimentare in una famiglia e il benessere fisico, nutrizionale, psicosociale ed economico dei suoi componenti, a cominciare da madri e bambini. Gli studi provengono sia da paesi a reddito medio basso sia da popolazioni svantaggiate di paesi ad alto reddito. In complesso, l'insicurezza alimentare, misurata con strumenti standardizzati a livello mondiale seppur adattati alle circostanze locali, sembra essere associata nelle madri a: violenza intrafamiliare, minore uso dei servizi per la gravidanza, sovrappeso o sottopeso materno, parto pretermine, maggiore esposizione a molte infezioni (HIV compresa), carenza di micronutrienti, anemia, incapacità di nutrire adeguatamente i figli (allattamento compreso) e di stabilire un forte legame, stress, ansia, depressione, uso di sostanze e suicidio. Nei figli l'insicurezza alimentare sembra essere associata a: aumentato rischio di morte e malattia infantile (malaria, malattie respiratorie), denutrizione, ritardo di crescita e sviluppo, ipovitaminosi, anemia, carenza di allattamento e alimentazione complementare. Dato che nel mondo sono centinaia di milioni le famiglie con insicurezza alimentare, il fardello di malattia che questa causa è enorme e dovrebbero essere in proporzione enormi gli interventi per ridurla o mitigarne gli effetti negativi.

° Rosen F et al. Associations between food insecurity and child and parental physical, nutritional, psychosocial and economic well-being globally during the first 1000 days: a scoping review. *Matern Child Nutr* 2023;e13574

### 2. Kenya: un nuovo approccio per un libro di ricette sull'alimentazione complementare

L'articolo descrive un progetto commissionato dal ministero della salute a un gruppo di esperti (nutrizionisti, ricercatori, esperti in comunicazione e design) per un libro di ricette per l'alimentazione complementare basato su prove scientifiche e sull'approccio ADAPT: uso della ricerca applicata (A), dialogo con le parti (D), comunicazione mirata a cambiare comportamenti (A), comunicazione per immagini guidata dagli obiettivi (P), e confezionamento su misura per il pubblico prioritario (T). Il libro affronta gli ostacoli identificati dalla ricerca applicata in maniera rispettosa e culturalmente appropriata. L'uso di immagini coerenti e finalizzate a modificare comportamenti e a raggiungere obiettivi garantisce che i messaggi chiave siano facilmente capiti anche da persone con basso livello di istruzione, fornendo esempi di semplici e pratiche soluzioni dei problemi più frequenti. Il libro aiuta anche gli utenti a migliorare la fiducia nella propria capacità di praticare un'adeguata alimentazione complementare.

Lowe A et al. Evidence-based complementary feeding recipe book for Kenyan caregivers: a novel approach. *Matern Child Nutr* 2023;e13475

### 3. Kwashiorkor: una sindrome orfana

Il termine Kwashiorkor (K) identifica una grave forma di malnutrizione caratterizzata da edema sottocutaneo, dermatosi, ste-

atosi epatica, disfunzione della barriera intestinale e aumentato rischio di sepsi. Pur minacciando ogni anno la vita di centinaia di migliaia di bambini dell'Africa sub-Sahariana, il K sembra non godere della giusta risonanza nei programmi globali di politica nutrizionale. Le cause che la rendono una sindrome orfana sono molteplici, prima fra tutte l'assenza di screening diagnostici adeguati. Nella pratica clinica, infatti, si predilige erroneamente la valutazione del grado di malnutrizione (definita da uno Z-score del peso per altezza  $< -2$ ) alla ricerca di edema agli arti inferiori che rappresenta il criterio diagnostico distintivo del K, con conseguente sottostima del numero di diagnosi. A conferma di ciò, uno studio del 2015 condotto su 668.975 bambini dimostrava che solamente il 34% dei bambini affetti da K presentava un contestuale quadro di franca malnutrizione e solo il 14% un quadro di marasma severo. A rendere ulteriormente imprecisa l'epidemiologia della malattia contribuiscono l'eterogenea distribuzione geografica tra paesi e persino all'interno della stessa nazione (per cause ambientali, climatiche e socio-culturali) e l'adozione di una terminologia ambigua. Nel 2007 è divenuto di largo uso la denominazione malnutrizione acuta severa (severe acute malnutrition, SAM) sotto cui vengono identificate insieme diverse forme di malnutrizione, senza distinguere e dare perciò rilievo e identità al K. Il risultato di ciò è un circolo vizioso che allontana sempre più le Istituzioni e la comunità scientifica dalla piena comprensione del problema. Solo focalizzandosi sulle specifiche carenze nutrizionali che sottendono il K (disfunzione del metabolismo delle unità mono-carboniosa), saremo in grado di adottare opportune misure preventive e strategie terapeutiche ad hoc. Il cambiamento, quindi, è possibile ed un primo passo sarebbe includere il K nei programmi di politica sanitaria e finanziare trial clinici al fine di testare nuove strategie terapeutiche che permetterebbero, nel futuro, di salvare decine di migliaia di vite.

° May T et al. The neglect of kwashiorkor. *Lancet Child Adolescent Health* 2023; 7:751-3

#### 4. La transizione nutrizionale nel mondo tra il 1970 e il 2010

Questo articolo non riguarda i bambini, ma è ovvio che la transizione che si è verificata negli ultimi 50 anni nel mondo per quanto riguarda la produzione e il commercio di alimenti ha dei riflessi anche sui bambini e sulla loro salute sia da bambini sia da adulti. Gli autori hanno preso in esame tutti i dati disponibili per 67 paesi a reddito medio e alto tra il 1970 e il 2010, ricavandoli dagli archivi della FAO e dell'ufficio europeo per i brevetti. Nel periodo esaminato, sono aumentati la disponibilità e il consumo di calorie, di grassi animali e non, e di zuccheri semplici (a scapito dei carboidrati complessi), particolarmente nei paesi a reddito medio. Questi aumenti sono correlati, oltre che alla produzione e all'innovazione agricola e industriale, all'aumento degli scambi commerciali, a scapito della produzione locale. La transizione nutrizionale ha ovviamente degli effetti sulla dieta e sulla salute. I governi dovrebbero prendere in considerazione questi risultati per migliorare le regole su produzione e commercio.

° Disdier AC et al. The international diffusion of food innovations and the nutrition transition: retrospective longitudinal evidence from country-level data, 1970–2010. *BMJ Glob Health* 2023;8:e012062

#### 5. Assetato? Scegli l'Acqua! Una prospettiva regionale per promuovere il consumo di acqua negli studenti delle scuole secondarie

Gli autori di questo studio hanno testato l'accettazione di una misura già sperimentata in precedenza (Assetato? Scegli l'acqua!) in alcune scuole secondarie. Gli adolescenti sono forti consumatori di bevande zuccherate, che contribuiscono all'incidenza di sovrappeso e obesità. È dimostrato che interventi scolastici di sensibilizzazione possono contribuire a ridurre il consumo. Secondo quanto dimostrato da questo studio, gli interventi a livello scolastico per favorire il consumo di acqua al posto di bevande zuccherate o gassate ha sortito un buonissimo effetto. È comunque stato dimostrato che l'intervento deve essere duplice, sia sull'individuo che sull'ambiente. In questo modo è dimostrata una più significativa riduzione del consumo di bevande zuccherate ed un aumento del consumo di acqua. La sola promozione del consumo di acqua non si è invece dimostrata capace di ridurre il consumo di bevande zuccherate ed energetiche.

° Thirsty? Choose Water! A regional perspective to promoting water consumption in secondary school students. Nicole Kajons et al. *Public Health Nutrition*, Volume 26, Issue 11, pp. 2526-2538

#### 6. Sperimentare l'insicurezza alimentare nell'infanzia: influenze sulle abitudini alimentari e sul peso corporeo nei giovani adulti

"La sicurezza alimentare esiste quando tutte le persone, in ogni momento, hanno accesso fisico, sociale ed economico a cibo sufficiente, sicuro e nutriente che soddisfi le loro esigenze dietetiche e le loro preferenze alimentari per una vita attiva e sana". La sicurezza alimentare è un diritto di tutti gli individui. Bambini e adolescenti soffrono particolarmente l'insicurezza alimentare a causa del grande bisogno di energia per la loro crescita e sviluppo. Gli autori dello studio hanno valutato la correlazione esistente tra l'insicurezza alimentare sperimentata durante l'infanzia e le abitudini alimentari e il peso corporeo nei giovani adulti. Lo studio ha dimostrato che bambini e adolescenti che hanno sperimentato l'insicurezza alimentare sono più predisposti a diventare giovani adulti con una scarsa qualità alimentare, che spesso saltano la colazione e consumano pasti preparati fuori casa. L'obesità all'età di 22 anni è risultata anche più diffusa tra quelli ad alto rischio diinsicurezza alimentare nell'infanzia fino all'adolescenza, rispetto agli altri. È fondamentale proteggere le giovani famiglie colpite dall'insicurezza alimentare, con interventi su misura per le loro esigenze, come parte di strategie volte a promuovere un'alimentazione sana e un peso sano. Soprattutto, politiche e programmi globali che affrontino le questioni economiche legate alla povertà sono fondamentali per garantire la sicurezza alimentare per tutti.

° Experiencing food insecurity in childhood: influences on eating habits and body weight in young adulthood. Lise Dubois et al. *Public Health Nutrition*, Volume 26, Issue 11, pp. 2396-2406

#### 7. L'insicurezza alimentare è inversamente associata a esperienze infantili positive in un campione rappresentativo a livello nazionale di bambini di età compresa tra 0 e 17 anni negli Stati Uniti

Molti giovani sperimentano una qualche forma di trauma che

influenzano comportamenti alimentari e legati alla salute. Le esperienze infantili avverse sono eventi traumatici che si verificano durante l'infanzia (di età compresa tra 0 e 17 anni) che hanno conseguenze negative sul benessere mentale, fisico, sociale ed economico di un individuo. Le esperienze infantili positive, o esperienze infantili benevole o esperienze infantili vantaggiose, si verificano nei bambini prima dei 18 anni e sono benefiche per lo sviluppo e il benessere emotivo e sociale. Gli autori dello studio hanno ipotizzato che un'insicurezza alimentare possa essere associata a minori esperienze infantili positive e che maggiori esperienze traumatiche nell'infanzia possano ulteriormente esacerbare l'associazione negativa trainsicurezza alimentare e esperienze infantili positive. I risultati dello studio forniscono prove a sostegno del fatto che gli interventi, i programmi e le politiche di salute pubblica che riducono l'insicurezza alimentare tra i bambini e gli adolescenti possono essere associati a un aumento delle esperienze infantili positive. Sono comunque necessarie ricerche longitudinali e di intervento per esaminare la relazione meccanicistica trainsicurezza alimentare e esperienze infantili positive nel corso della vita.

° Food insecurity is inversely associated with positive childhood experiences among a nationally representative sample of children aged 0–17 years in the USA. Xing Zhang et al. *Public Health Nutrition*, Volume 26, Issue 11, pp. 2355-2365

### 8. Impatto dell'isolamento sociale durante il COVID-19 sui dati antropometrici, sulla qualità della vita, sull'attività fisica di base e sui parametri dell'onda di polso aortico in bambini e adolescenti in due campioni indipendenti

Le restrizioni sociali derivanti dalla pandemia di COVID-19 hanno avuto un grande impatto sulla routine dei bambini e degli adolescenti, con importanti conseguenze sul sonno, l'alimentazione e disturbi psicologici/psichiatrici. Anche se non esistono studi in proposito, è possibile che questi cambiamenti nelle abitudini e nella routine abbiano influenzato anche la rigidità arteriosa (RA) in questa popolazione, che è un importante predittore del rischio cardiovascolare. Questo studio mirava a valutare possibili cambiamenti nella RA, nell'antropometria e nella qualità della vita (QoL) derivanti dalla pandemia di COVID-19 in bambini e adolescenti. È stato condotto uno studio osservazionale trasversale controllato con 193 bambini e adolescenti di età compresa tra 9 e 19 anni, suddivisi in due gruppi: prima della pandemia (BPG) e un anno dopo la pandemia (APG), abbinati per età e sesso. Per quanto riguarda la qualità della vita, nel periodo post pandemia è stato evidenziato un peggioramento degli aspetti emotivi ( $p=0.002$ ) e legati alla scuola ( $p=0.010$ ). Non c'è stata una differenza statisticamente significativa per la maggior parte dei parametri antropometrici, tranne per la circonferenza dell'anca (maggiore nel periodo post pandemico,  $p<0.001$ ). Il principale predittore della RA nella popolazione pediatrica,  $AIx@75$ , è risultato aumentato nel gruppo APG ( $p<0.001$ ). Altri parametri cardiovascolari erano anche diversi, come la pressione arteriosa diastolica periferica ( $p=0.002$ ) e centrale ( $p=0.003$ ), il volume sistolico ( $p=0.010$ ) e la resistenza vascolare totale ( $p=0.002$ ), che sono risultati diminuiti nel gruppo APG, mentre la frequenza cardiaca aumentata ( $p<0.001$ ). In conclusione, i risultati dello studio mostrano che i cambiamenti nella routine derivanti dal periodo di isolamento sociale hanno aumentato il rischio cardiovascolare nei bambini e negli adolescenti, eviden-

ziato dall'aumento di  $AIx@75$ , considerato un importante marcatore di rischio cardiovascolare nella popolazione pediatrica.

° Godoy-Leite, M. et al. Impact of social isolation during COVID-19 on anthropometric data, quality of life, baseline physical activity and aortic pulse wave parameters in children and adolescents in two independent samples. *Ital J Pediatr* 49, 154 (2023).

### 9. Disfunzione alimentare nei pazienti in terapia intensiva neonatale con movimenti sincronizzati angusti

Disfunzione alimentare nei pazienti in terapia intensiva neonatale con movimenti sincronizzati angusti. I pazienti ricoverati nell'unità di terapia intensiva neonatale (NICU) hanno una maggiore associazione per deficit dello sviluppo neurologico, in particolare paralisi cerebrale (CP). Gli autori hanno identificato i pazienti a rischio di paralisi cerebrale utilizzando la valutazione generale del movimento di Pretchl (GMA) anormale e la sottocategoria di movimenti sincronizzati angusti (CSM) e hanno riportato i loro risultati sull'alimentazione alla dimissione. Oltre il 75% di questi pazienti ha avuto bisogno di un sondino nasogastrico (NGT) o di una gastrostomia (GT) alla dimissione. Di questi, il 57% ha sospeso il NGT o il GT a casa e il 43% dei pazienti necessitava ancora di un GT un anno dopo la dimissione. Di quelli che non sono riusciti a interrompere il loro NGT o GT, questi pazienti hanno avuto una degenza ospedaliera più lunga, hanno assunto una percentuale inferiore per via orale e un'età post-mestruale più avanzata alla dimissione. Non si sono riscontrate differenze nell'uso di NGT o GT tra i pazienti con IVH, ELBW, né tra il loro peso alla nascita o l'età di gestazione alla nascita. Questo studio fornisce ulteriori caratteristiche cliniche nei pazienti in terapia intensiva neonatale che hanno un rischio più elevato di paralisi cerebrale infantile e supporta la necessità di una terapia alimentare e di risorse qualificate sia durante che dopo il ricovero in terapia intensiva neonatale.

° Anna Ermarth et al. Feeding dysfunction in NICU patients with cramped synchronized movements. *Early Human Development* Volume 187, December 2023

### 10. La presenza di sindrome metabolica e un aumento delle transaminasi nei genitori sono fattori di rischio per la prole per bambini che adolescenti anche con basso BMI

È noto che la sindrome metabolica e la steatosi epatica sono un'importante fattore di rischio per lo sviluppo delle malattie cardiovascolari e ancor di più se queste sono già presenti nell'età infantile. L'obiettivo dello studio era di studiare se c'è e qual è l'associazione tra la presenza di sindrome metabolica e aumento delle transaminasi/steatosi epatica nei genitori e nella loro prole e se anche nel bambino la presenza di aumento delle transaminasi rappresenta un fattore di rischio per obesità/PA elevata/sindrome metabolica. È stato eseguito uno studio trasversale su 4.167 bambini tra i 10 e i 18 anni analizzati in una popolazione della Sud Corea. I dati provengono da uno studio condotto da un organismo di prevenzione che incluse circa 10.000 partecipanti tra il 2007 ed il 2019 esaminandone i dati antropometrici, la PA, i valori di alanina aminotransferasi (ALT) e il profilo lipidico, la glicemia (questi ultimi dopo 8 ore di digiuno). Nel gruppo di bambini con aumento della ALT e sindrome metabolica sono più alti i valori di BMI e di obesità, di PA, come pure i valori dei

trigliceridi e della glicemia. Così come i genitori di figli con BMI elevato hanno una PA più elevata. C'è un'associazione tra aumento delle ALT e sindrome metabolica nei genitori e nella loro prole. La relazione è più stretta con le mamme che con i papà ed è più alta se ne sono affetti entrambi i genitori. Questa associazione è significativa anche eliminando fattori nutrizionali. Tra i fattori nutrizionali, segnalata un aumento delle ALT se dieta iperproteica: alcuni studi evidenziano che la fermentazione delle proteine nell'intestino produce dei metaboliti dannosi, in parte responsabili anche di un'esacerbazione della sindrome metabolica e della steatosi epatica. Abitudini alimentari nei genitori correlano con le medesime abitudini alimentari nella prole e vi è addirittura una correlazione tra la dieta nel periodo periconcezionale e aumento del rischio di obesità nel bambino, legato anche a fattori epigenetici. Importanza del fattore genetico: l'associazione con aumento delle ALT e sindrome metabolica dei genitori e nella loro prole è più alta nei figli con BMI normale rispetto a quella che c'è tra genitori senza fattori di rischio e bambini con BMI elevato. Da qui l'importanza di una maggiore attenzione nei bambini di normale peso/BMI se figli di genitori con sindrome metabolica/steatosi epatica.

° Kyunchul Song et al. Parental metabolic syndrome and elevated liver transaminases are risk factors for offspring, even in children and adolescents with a normal body mass index. *Front.Nutr.*, 24 ottobre 2023, vol.10

## 11. La gravidanza nell'adolescenza è associata a iponutrizione infantile: revisione sistematica e metanalisi

Approssimativamente l'11% di tutte le nascite avviene da femmine adolescenti tra i 15 e i 19 anni, delle quali il 95% risiede in paesi a reddito medio basso. Le complicazioni durante la gravidanza e la nascita sono una delle cause maggiori di morti nelle adolescenti di questa fascia d'età (fonte: WHO, 2023). Oltre ai rischi per le madri, la gravidanza in adolescenza è associata ad un aumentato rischio per il neonato, compreso il parto pretermine, il basso peso e bassa statura alla nascita. Le conseguenze per entrambi, madri e bambini, contribuiscono a un ciclo di povertà intergenerazionali, malnutrizione e malattia. L'evidenza suggerisce un'associazione tra basso peso alla nascita e più alta prevalenza di malnutrizione e sottopeso al di sotto dei 5 anni d'età. Viene ipotizzato che la nascita da una madre adolescente possa influenzare la crescita e le conseguenze sullo sviluppo dei bambini in paesi a basso e medio reddito. La revisione sistematica e la metanalisi di questo studio è volta ad esaminare le possibili associazioni tra la gravidanza in età adolescenziale e il rischio di malnutrizione e di basso peso durante l'infanzia (1-59 mesi) e di esplorare i fattori biologici o sociali) che possono influenzare queste associazioni, con una particolare attenzione sullo stato nutrizionale delle madri. Dei 92 studi identificati, sono stati inclusi nella metanalisi 57. La revisione sistematica e la metanalisi ha mostrato che nascere da madri adolescenti, comparato alla nascita da madri adulte, è associato ad un aumentato rischio di sottopeso durante l'infanzia. Un'analisi cumulativa non ha mostrato complessivamente associazioni tra gravidanza in età adolescenziale e rischio di malnutrizione in età pediatrica; tuttavia, vi era eterogeneità tra studi individuali e analisi stratificate hanno evidenziato un rischio aumentato di malnutrizione di grado moderato in bambini nati da madri di età inferiore ai 24 anni in Asia. Nonostante l'evidenza sui possibili ruoli dei fattori biologici/sociali sia limitata, alcuni studi suggeriscono un importante ruolo intermedia-

rio dello stato nutrizionale materno. Questo potrebbe essere un fattore importante da tenere in considerazione per interventi futuri e al tempo stesso necessita di ulteriori ricerche. In particolare modo, nei contesti dove le percentuali di gravidanze in età adolescenziale sono elevate, gli interventi sia nel prevenire queste gravidanze sia nel migliorare lo stato nutrizionale, potrebbe aiutare a ridurre il rischio di iponutrizione infantile e contribuire a "rompere" il ciclo intergenerazionale di malnutrizione.

° C.Welch, et al. Adolescent pregnancy is associated with child undernutrition: Systematic review and meta-analysis. *Maternal and child nutrition* doi: 10.1111/mcn.13569



# I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (5° parte)

## PARMAPEDIATRIA2023

### Under PRESSure

Francesca Cavicchi, MD<sup>1</sup>; Eleonora Bellini, MD<sup>1</sup>; Alessio Tabuso, MD<sup>1</sup>; Roberto Pillon, MD<sup>2</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria - Alma Mater Studiorum, Università di Bologna
2. Unità di Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

### Caso clinico

Descriviamo il caso di Christian, 10 anni, affetto da medulloblastoma metastatico della fossa cranica posteriore diagnosticato ad agosto 2021, sottoposto a chirurgia e trattamento radio-chemioterapico seguito da doppio trapianto di CSE autologhe per limitarne gli effetti di tossicità midollare, in remissione completa da aprile 2022. A ottobre 2022 Christian manifestava astenia, pallore e edemi declivi, sviluppando un quadro di ARDS e pericardite associata a versamento pleurico. Agli accertamenti ematici si riscontrava severa anemia con aumento degli indici di emolisi, piastrinopenia e insufficienza renale acuta; al monitoraggio dei parametri vitali spiccava una ipertensione arteriosa di grado severo. Nell'iter diagnostico si escludeva SEU tipica per l'assenza di clinica suggestiva e ci si orientava su un quadro di microangiopatia trombotica associata al trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TA-TMA). Si richiedevano approfondimenti genetici con ricerca di mutazioni del complemento (in corso) e dosaggio di ADAMTS 13 (risultato nella norma). Veniva impostata terapia con glucorticoidi, colchicina ed eculizumab; inoltre, per peggioramento della funzionalità renale si rendeva necessaria terapia renale sostitutiva. La risposta alla terapia è stata buona con progressiva normalizzazione della crasi ematica; alla dimissione residuava ipertensione arteriosa in quadro di insufficienza renale e proteinuria. A gennaio 2023 Christian presentava un episodio critico in apiressia con riscontro di ipertensione arteriosa severa, in particolare della diastolica (120 mmHg), e rilievo agli esami ematici di trombocitopenia, anemia e rialzo degli indici di emolisi, quadro suggestivo per riattivazione della microangiopatia trombotica. In base ai sintomi neurologici e alla storia clinica viene posto il sospetto di encefalopatia posteriore reversibile (PRES), confermato dal riscontro alla RM di edema vasogenico simmetrico bilaterale in sede occipito-parietale e in parte frontale. Si impostava quindi politerapia farmacologica per il controllo dei valori pressori, terapia antiepilettica e monitoraggio seriato della crasi ematica. È stata proseguita l'infusione di eculizumab con cadenza bisettimanale con controllo dell'emolisi.

### Conclusioni

La TA-TMA [1] è una sindrome da danno endoteliale, nota complicanza di trapianto sia allogenico sia autologo di CSE, caratterizzata da anemia emolitica, trombocitopenia, ipertensione e insufficienza renale nel cui ambito si manifestano anche polisierositi (pericardite, pleurite) e alterazioni a carico del sistema nervoso (cefalea, allucinazioni, convulsioni, PRES). La terapia si basa sul controllo dei valori pressori, delle manifestazioni d'orga-

no, e sull'uso di eculizumab al quale la risposta è però variabile. L'encefalopatia posteriore reversibile [2] è un'entità clinica-radiologica descritta in letteratura come manifestazione neurologica di TA-TMA, caratterizzata da crisi convulsive, cefalea, vomito, alterazioni del visus e della coscienza associate a edema subcorticale bilaterale simmetrico delle regioni posteriori. Si tratta di una condizione reversibile ma associata a danni neurologici permanenti se non trattata tempestivamente con controllo dei valori pressori, delle crisi convulsive e della causa sottostante.

### Bibliografia

1. C.Dvork, C.Higham and K.Shimano. Transplant-Associated Thrombotic Microangiopathy in Pediatric Hematopoietic Cell transplant Recipients: A practical approach to diagnosis and management. *Frontiers in pediatrics* April 2019.
2. N. Bhunia, R.Abu-arja, R.Bajwa et al. Successful treatment with Eculizumab for posterior reversible encephalopathy syndrome due to underlying transplanted-associated thrombotic microangiopathy in patient transplanted for sickle cell disease. *Pediatric Blood cancer*. 2019.

### Per corrispondenza

francesca.cavicchi5@studio.unibo.it

### SEU da STEC: sempre diarrea?

Laura Mezzalana, MD<sup>1</sup>; Cristina Malaventura, MD<sup>2</sup>; Anna Giulia Lambertini, MD<sup>1</sup>

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

### Introduzione

La Sindrome Emolitico Uremica (SEU) è una patologia caratterizzata dalla triade anemia emolitica microangiopatica, piastrinopenia e danno renale acuto, e rappresenta la causa più frequente di insufficienza renale acuta nei primi anni di vita. La forma tipica, responsabile del 90% dei casi, è preceduta da enterite da E. coli produttore di Shiga-tossina (STEC) a trasmissione bovina mediante contatto con cibi contaminati [1]. Fino al 90% dei casi di SEU da STEC presentano prodromi gastroenterici, ma solo il 60% presenta diarrea di tipo emorragico. L'assenza di diarrea all'anamnesi pertanto non esclude una infezione da STEC intercorrente [2]. Nonostante questo, è più importante diagnosticare precocemente la SEU ed iniziare il trattamento con idratazione, che caratterizzare la forma (tipica o atipica), poiché il trattamento tempestivo in entrambe le forme riduce significativamente la necessità di dialisi, le complicanze neurologiche, i danni permanenti e la letalità [1,3].

### Caso clinico

S., 12 mesi, giunge in Ambulatorio di Urgenza Pediatrica (AUP) per edemi periorbitali e riscontro allo stick urine di proteinuria ed ematuria. La settimana precedente, per 48 ore, S. aveva presentato vomito gastrico in assenza di diarrea e febbre, interpretata come virale intercorrente. L'obiettività clinica risultava nel-

la norma ad eccezione di lievi edemi palpebrali, e la diuresi era conservata; PA 90/60 mmHg (sistolica al 90° p.le, diastolica al 95° p.le). In AUP venivano eseguiti esami ematici con riscontro all'emocromo di anemia normocitica (Hb 8.8 g/dl MCV 80 fl), piastrine ai limiti inferiori di norma (PTL 152.000/mm<sup>3</sup>), leucociti ai limiti superiori con formula conservata; LDH elevato 850 U/L, valori di urea (134 mg/dl), acido urico (11.2 mg/dl) e creatinina aumentati (1.1 mg/dl- ClCr secondo Schwartz: 38 ml/min/1.73 mq); non disionie, equilibrio acido-base nella norma. Il multistix delle urine in AUP mostrava PS 1020, pH 5, proteine 4+, sangue 2+, chetoni 1+. L'ecografia reni e vie urinarie risultava nella norma. S. veniva ricoverato per danno renale acuto. Nelle successive 24 ore si osservava oliguria (circa 1 ml/kg/h) e PA al 95-99° p.le. Gli esami mostravano trend in riduzione delle piastrine (PTL 133.000 /mm<sup>3</sup>) e dell'emoglobina (Hb 7.8 g/dl) con riscontro di reticolocitosi, aptoglobina ridotta (2.5 mg/dl), Coombs negativo, riscontro di schistociti allo striscio di sangue periferico; la creatinina raggiungeva valori di 1.24 mg/dl; si confermava microematuria ed una proteinuria in range nefrosico (proteine/creatinina urine su spot di 9 mg/mg) ma con albuminemia nella norma. Il quadro di anemia emolitica Coombs negativa, trombocitopenia e danno renale permetteva di formulare diagnosi di sindrome emolitico-uremica (SEU). La ricerca di E. Coli su feci formate risultava positiva, permettendo la diagnosi di SEU da STEC. A posteriori, veniva riferito nei 15 giorni precedenti, assunzione di un formaggio di malga.

### Bibliografia

- Joseph A, Cointe A, Mariani Kurkdjian P, Rafat C, Hertig A. Shiga Toxin-Associated Hemolytic Uremic Syndrome: A Narrative Review. *Toxins* (Basel). 2020 Jan 21;12(2):67. doi: 10.3390/toxins12020067. PMID: 31973203; PMCID: PMC7076748.
- Roberta Letizia, Giuseppe Maiorino, Maria Elisa Di Cicco, Giampiero Iglì Baroncelli, Emanuela De Marco, Diego Peroni. Diarrea ematica nel bambino... Pensa alla sindrome emolitico-uremica! *Medico e Bambino Pagine Elettroniche* 2020;23(7):180-185
- Viteri B, Saland JM. Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatr Rev.* 2020 Apr;41(4):213-215. doi: 10.1542/pir.2018-0346. PMID: 32238553

### Per corrispondenza

beatricet.monterosso@edu.unife.it

## Le mille sfumature di Mycoplasma

Cammarata Giulia, Cantatore Sante Lucio, Iughetti Lorenzo

Scuola di Specializzazione in Pediatria Università di Modena e Reggio Emilia

### Introduzione

L'infezione acuta da *Mycoplasma pneumoniae* è causa di molteplici manifestazioni cliniche non solo respiratorie nei bambini [1]. La nefrite interstiziale acuta (ATIN) è inclusa tra le manifestazioni renali dell'infezione, condizione rara, [2] ma da considerare in diagnosi differenziale in pazienti con peggioramento acuto della funzione renale, sintomi aspecifici (stanchezza, sintomi gastroenterici) spesso in assenza di ipertensione, oliguria, che ritardano la diagnosi, impattando sulla prognosi [3]. Presentiamo il caso di una ragazza di 13 anni, condotta in PS per

vomiti ripetuti (circa 20 episodi in due giorni) e dolore al fianco destro. Non sintomi disurici ma diuresi contratta nelle precedenti 24h. Anamnesi patologica remota (APR): sospetta IVU trattata con fosfomicina 5 mesi prima, in tale occasione creatininemia nella norma. All'arrivo in PS: discrete condizioni generali, apiretica, SO<sub>2</sub> 99%, Fc 118 bpm, PA nella norma. Collaborante ma sofferente. Mucose secche, colorito pallido. Addome trattabile, dolorabile alla palpazione in FID. Giordano positivo a dx. Agli esami ematici: aumento di creatinina 2.39 mg/dl, PCR 1.9 mg/dl, urea, emocromo ed elettroliti nei limiti. Eseguito bolo con SF 0.9% e impostata idratazione ev, eseguita ecografia addome risultata nella norma. Alla luce del quadro clinico e laboratoristico si disponeva ricovero. In corso di degenza: proseguita idratazione ev con soluzione glucosalina; eseguito esame urine con riscontro lieve proteinuria (proteinuria/creatinuria spot 0.5 mg/mg), FENa 1.1, raccolta urine delle 24h che ha confermato lieve proteinuria (163 mg/m<sup>2</sup>/24h); impostato monitoraggio della pressione arteriosa che ha documentato valori sempre in range per età e bilancio idrico risultato in pari con diuresi valida. Alla ripetizione degli esami ematici iniziale peggioramento della creatininemia e rialzo di urea ed acido urico (Tabella 1) trattato con allopurinolo (Figura 1). Nel sospetto di ATIN abbiamo condotto attenta anamnesi farmacologica risultata muta ed eseguito esame tossicologico su urine, risultato negativo per i tossici indagati. Ad approfondimento diagnostico, eseguite inoltre sierologie che hanno documentato IgM positive per *Mycoplasma pneumoniae*. Seppure in assenza di sintomi respiratori abbiamo eseguito RX torace risultata nella norma ed impostato terapia con azitromicina. Dal punto di vista clinico, nei primi giorni di degenza persistenza di nausea e vomiti che hanno risposto alla somministrazione di ondansetron ed alla terapia con magaldrato ed omeprazolo. Gli esami ematici di controllo ripetuti quotidianamente hanno documentato una progressiva deflessione dei valori di creatinina e urea fino a normalizzazione (Figure 2 e 3). Le condizioni cliniche sono progressivamente migliorate con ripresa della tolleranza all'alimentazione. Dimessa in settima giornata con follow-up nefrologico che a distanza di un anno ha documentato funzione renale stabilmente nella norma.

Tabella 1. Variazione dei parametri bioumorali in corso di degenza

|                | Creatinina (mg/dl) | Urea (mg/dl) | Acido Urico (mg/dl) | PCR (mg/dl) |
|----------------|--------------------|--------------|---------------------|-------------|
| 10.01.2022     | 2.39               | 56           | \                   | 1.9         |
| 11.01.2022     | 2.83               | 65           | 8.3                 | 1.9         |
| 12.01.2022 bis | 2.39               | 55           | 8.2                 | \           |
| 12.01.2022     | 2.37               | 52           | \                   | 1.4         |
| 13.01.2022     | 1.84               | 39           | 7.9                 | 0.8         |
| 13.01.2022 bis | 1.62               | 35           | \                   | \           |
| 14.01.2022     | 1.28               | 24           | \                   | \           |
| 15.01.2022     | 1.13               | 21           | 5.5                 | < 0.2       |
| 16.01.2022     | 1.28               | 17           | \                   | < 0.2       |
| 17.01.2022     | 0.84               | 21           | 3.3                 | \           |
| 18.01.2022     | 0.75               | 23           | 3.1                 | \           |

Figura 1.

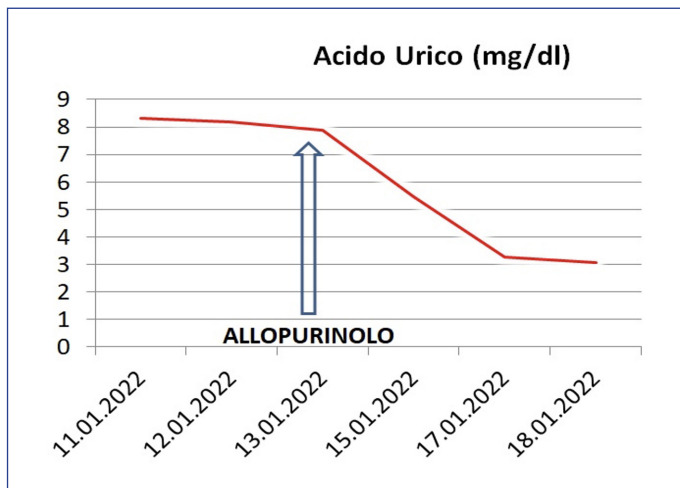


Figura 2.

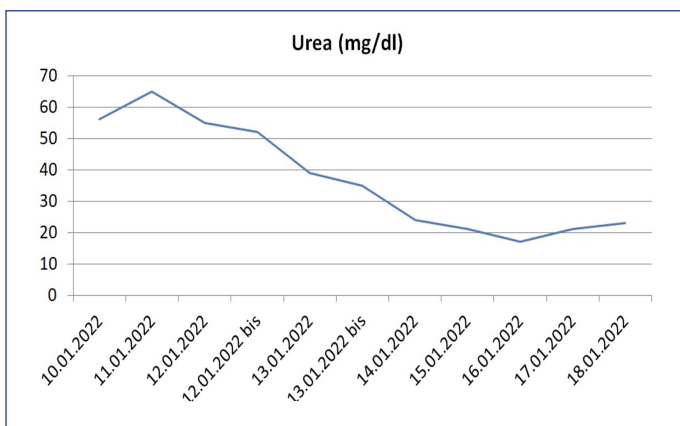
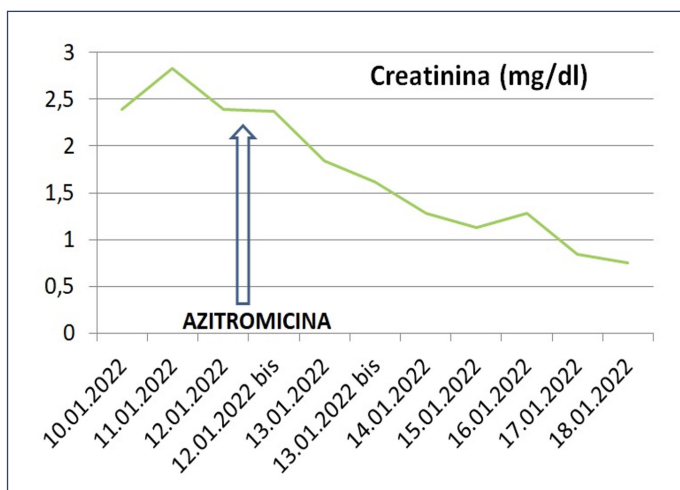


Figura 3.



### Conclusioni

La diagnosi eziologica precoce della ATIN, che include forme da farmaci, da tossici, da agenti infettivi può agire sulla prognosi a lungo termine che è generalmente favorevole [3-4] con un ripristino della funzione renale completa. In alcuni casi selezionati e severi può essere utile intraprendere terapia immunosoppressiva, in ragione della cascata infiammatoria responsabile del danno interstiziale e della possibile progressione verso l'insufficienza renale cronica [4].

### Bibliografia

1. Saïd MH, Layani MP, Colon S et al Mycoplasma pneumoniae-associated nephritis in children. *Pediatr Nephrol.* 1999 Jan;13(1):39-44. doi: 10.1007/s004670050559. PMID: 10100287
2. Clavé S, Rousset-Rouvière C, Daniel L et al., M. Acute tubulointerstitial nephritis in children and chronic kidney disease. *Arch Pediatr.* 2019 Jul;26(5):290-294. doi: 10.1016/j.arcped.2019.05.002. Epub 2019 Jul 4. PMID: 31281039
3. Nikolić V, Bogdanović R, Ognjanović M et al., Akutni tubulointersticijski nefritis kod dece [Acute tubulointerstitial nephritis in children]. *Srp Arh Celok Lek.* 2001 May-Jun;129 Suppl 1:23-7. Serbian. PMID: 15637986.
4. Ruebner RL, Fadrowski JJ. Tubulointerstitial Nephritis. *Pediatr Clin North Am.* 2019 Feb;66(1):111-119. doi: 10.1016/j.pcl.2018.08.009. PMID: 30454737

### Per corrispondenza

giuliacammaratamed@gmail.com

### Un bambino insipido: iponatremia in corso di bronchiolite da VRS

Elisa Deonette<sup>1</sup>, Giulia Russo<sup>1</sup>, Isotta Zinani<sup>1</sup>, Luca Barchi<sup>1</sup>, Federico Bonvicini<sup>2</sup>, Lorenzo Iughetti<sup>1-3</sup>, Alessandro De Fanti<sup>2</sup>

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

### Introduzione

La bronchiolite da Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) è la principale causa di ospedalizzazione nei lattanti [1]. La malattia può presentarsi in diverse forme cliniche, da semplice rinite fino a grave insufficienza respiratoria, e può associarsi ad alterazioni del sistema nervoso centrale [2] ed idroelettrolitiche. Riportiamo il caso clinico di un lattante con bronchiolite da VRS complicata con crisi convulsiva in corso di iponatremia severa.

### Caso clinico

Un bambino di 1 mese di vita, giungeva in PS per difficoltà respiratoria e calo dell'alimentazione in corso di bronchiolite. Nato a termine, APR muta. In PS si presentava in discrete condizioni generali, vigile e reattivo, SpO<sub>2</sub> 97%, FC 180 bpm, FR 60 apm. Al torace ingresso aereo diffusamente ridotto, con sibili teleinspiratori e crepitii diffusi, bilancia toraco-addominale. Restante obiettività nella norma. Agli esami ematochimici minimo rialzo degli indici di flogosi. Il tampone faringeo per virus e batteri respiratori risultava positivo per VRS B. Si procedeva con idratazione endovenosa con soluzione glucosalina con NaCl a dose di mantenimento (3 mEq/kg), si impostava ossigenoterapia ad alto flusso e si ricoverava. In seconda giornata, episodio critico caratterizzato da clonie a carico dell'emilato di destra associate ad apnea e desaturazione (SaO<sub>2</sub> 75%). Assistito con ventilazione in ambu per persistenza della crisi associata a pause di apnea prolungate e trattato con midazolam in bolo endovenoso con pronta interruzione della stessa. Trasferito presso la Terapia Intensiva Neonatale dove veniva praticata ventilazione non in-

vasiva (nCPAP/BiPAP), eseguita ecografia cerebrale (nella norma), EEG che mostrava onde lente a sinistra compatibili con fase post-critica, impostato monitoraggio aEEG (nella norma) ed eseguita puntura lombare ed emocoltura con esito negativo. Ripetuti esami ematici con riscontro di marcata iponatriemia (122 mmol/L) associata ad iposmolarità plasmatica (247.6 mmol/kg) e marcato rialzo degli indici di flogosi (PCR 11.51 mg/dl, PCT 1.53 ng/ml). Impostata correzione idroelettica endovenosa ed avviata terapia antibiotica ad ampio spettro. La valutazione neurofisiologica a distanza e le ecografie cerebrali seriate erano prive di elementi di significato patologico per cui veniva dimesso con follow-up clinico.

### Discussione

Le bronchioliti da VRS possono causare iponatriemia isolata nel 33% dei casi o associarsi a convulsioni nel 4% dei casi (con valori di natriemia < 123 mEq/L). L'iponatriemia può essere conseguenza di una secrezione inappropriata di ormone antidiuretico (SIADH), la cui diagnosi di certezza prevede valutazione di parametri urinari (diuresi, osmolarità urinaria e natriuria), non valutate nel nostro caso clinico. In particolare la SIADH è correlata sia a meccanismi intrinseci alla patologia polmonare (air-trapping e ipercapnia) che a cause iatrogene quali l'uso inappropriato di soluzioni ipotoniche in corso di idratazione endovenosa [3]. La terapia dell'iponatriemia prevede restrizione idrica. In caso di natriemia < 120 mEq/L o di comparsa di sintomi neurologici necessaria correzione con soluzioni ipertoniche di NaCl (3%).

### Conclusioni

L'iponatriemia è comune nei lattanti con bronchiolite da VRS a decorso moderato-severo a cui si possono associare complicanze neurologiche. Pertanto la terapia reidratante endovenosa dovrebbe essere adeguata per ridurre il rischio di tale evenienza [4] prevedendo l'uso di soluzioni isotoniche e, nelle prime fasi più critiche, una restrizione idrica (con apporto endovenoso pari a 50 ml/kg/die). Il riscontro di iponatriemia marcata rappresenta un utile marker laboratoristico per predire l'outcome clinico della malattia [1].

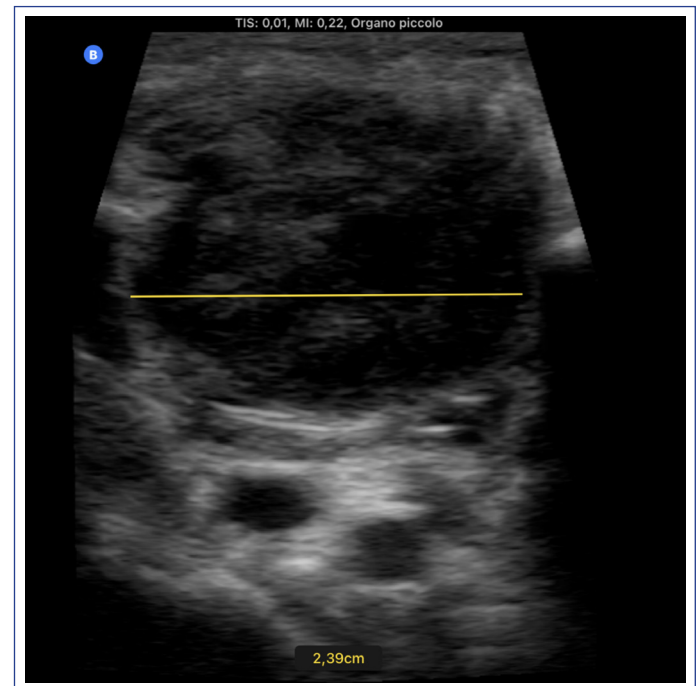
### Bibliografia

1. Sara Della Paolera, Silvia Soffritti, Fabrizio Sandri. La sindrome da inappropriata secrezione di ADH nella bronchiolite: tante cause, una via finale comune. Medico e Bambino Pagine Elettroniche 2016
2. Millichap JJ, Wainwright MS. Neurological complications of respiratory syncytial virus infection: case series and review of literature. J Child Neurol. 2009;
3. Picone S, Mondì V, Di Palma F, Martini L, et al. Neonatal Encephalopathy and SIADH during RSV Infection. Am J Perinatol. 2019
4. Hanna S, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Incidence of hyponatraemia and hyponatraemic seizures in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. Acta Paediatr. 2003 Apr;(4).

### Per corrispondenza

elisadeonette3@gmail.com

Figura 4.



### Approccio ecografico alla linfadenite nell'ambulatorio del Pediatra di famiglia

Francesca Sforza<sup>1</sup>, Nicole Pini<sup>1</sup>, Gianluca Iovine<sup>2</sup>, Lorenzo Iughetti<sup>3</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia
2. Medico Pediatra di Libera Scelta, Pediatria di Gruppo "Il Piccolo Principe", convenzione con AUSL di Modena
3. Unità di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

### Caso clinico

Una bambina di 2 anni, giunge presso l'ambulatorio del suo pediatra di famiglia per linfadenomegalia angolo sottomandibolare sinistra comparsa il giorno prima. Non sintomi d'accompagnamento, quali febbre/febbre, calo ponderale, sudorazione notturna, prurito o astenia. In anamnesi, rinite afebrile 7 giorni prima, non patologie di base. Obiettivamente il linfonodo appare di circa 2 cm, consistenza duro-elastica, non dolorabile alla palpazione, non ben mobilizzabile sui piani sottostanti, cute sovrastante indenne e linfadenopatia satellite. Non altre linfadenomegalie superficiali. Faringe iperemico deterso. Restante esame obiettivo nella norma. Viste le caratteristiche clinico-anamnestiche della linfadenopatia, il pediatra decide di valutarla con un'ecografia point-of-care (POCUS), integrando così la visita. Il quadro eco POCUS coglie delle caratteristiche non rassicuranti [1-2]: dimensioni 2.39 x 1.45 cm (Figure 4 e 5), forma tondeggiante (roundness index < 2), struttura disomogenea, ilo non riconoscibile e margini non ben delimitati (Figure 6-8). All'ecocolorDoppler la vascolarizzazione è irregolare (Figure 9). Il Pediatra dunque consiglia alla famiglia di recarsi presso il PS Pediatrico per le cure e gli accertamenti del caso. In Accettazione Pediatrica si effettuano esami ematici (emocromo, coagulazione, funzione epato-renale nella norma, fibrinogeno 502 mg/dl, LDH 445 U/L, PCR 1.1 mg/dl, PCT negativa), consulenza ORL (pone

indicazione ad ecografia cervicale) ed ecografia dei linfonodi cervicali. Quest'ultima mostra in sede laterocervicale sinistra grossolana linfoadenomegalia con diametri assiali 24 x 15 mm, ampiamente disomogenea, nel cui contesto non è apprezzabile l'ilo adiposo, ma millimetriche areole ipoecogene possibili focolai di necrocolliquazione; sempre a sinistra alcuni linfonodi con caratteristiche riferibili a natura reattiva; non linfoadenomegalie a destra. Si concorda con la famiglia il ricovero ospedaliero, durante il quale si eseguono esami sierologici (negativi, includendo CMV, EBV, Bartonella h., Brucelle e Borrellia b.), Quantiferon e Mantoux (entrambi negativi). Vista la sostanziale stabilità del quadro clinico-ecografico, nonostante la terapia antibiotica ad ampio spettro e antinfiammatoria non steroidea, si opta a distanza di 3 settimane dall'esordio per l'escissione chirurgica e si

Figura 5.

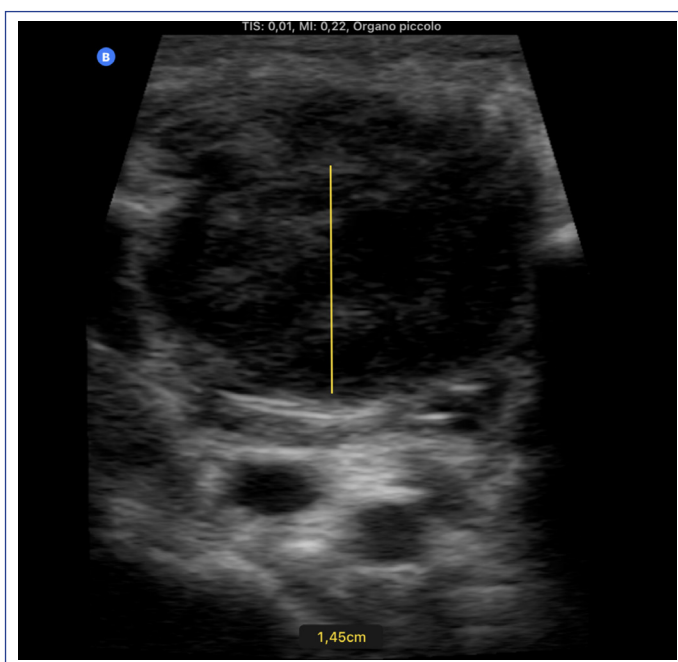


Figura 6.



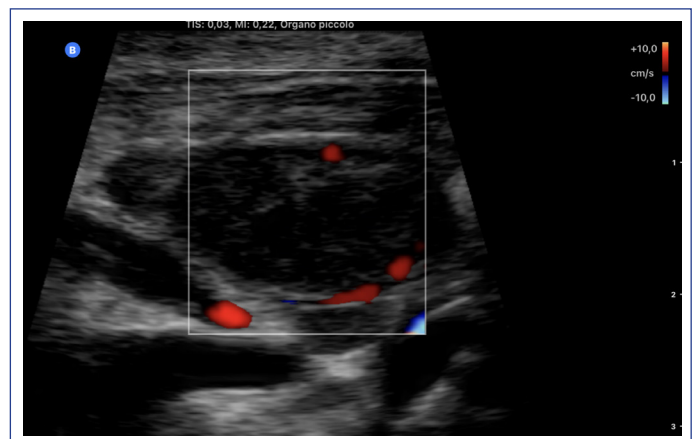
Figura 7.



Figura 8.



Figura 9.



giunge così alla diagnosi: linfadenite da *Mycobacterium avium* (esame colturale positivo su biopsia).

**Conclusione**

L'eco POCUS nella linfadenite permette al Pediatra territoriale di integrare la clinica e valutare caratteristiche linfonodali di rilievo (iconografia a confronto in **Tabella 2** presa da un recente articolo pubblicato su *Medico e Bambino*) [1]. Tipicamente un linfonodo reattivo ha forma ovalare, limiti netti, ilo vascolare ben visualizzabile, ecostruttura omogenea e vascolarizzazione limitata all'ilo. Sono invece linfadenopatie da attenzionare quelle con forma tondeggiante, limiti mal-definiti, ilo non riconoscibile, ecostruttura disomogenea, vascolarizzazione irregolare non limitata all'ilo. Tale approccio può quindi consentire di individuare elementi di sospetto e migliorare l'adeguatezza dell'invio del bambino con linfadenopatia in ospedale.

**Bibliografia**

1. Benelli E et al. Il bambino con i linfonodi ingrossati: una messa a punto attraverso i casi. *Medico e Bambino* 5/2019.
2. Prativadi R et al. Chapter 5 - ultrasound characteristics of benign vs malignant cervical lymph nodes. *Semin Ultrasound CT MR* 2017;38(5):506-15.

**Per corrispondenza**

francescasforza92@gmail.com

**Trombosi otogena dei seni venosi cerebrali: case report e revisione della letteratura**

Enrico Perre, MD<sup>1</sup>; Rosa Francavilla, MD<sup>2</sup>; Mattia Moratti, MD<sup>1</sup>; Chiara Ghizzi, MD<sup>2</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria - Alma Mater Studiorum, Università di Bologna
2. Ospedale Maggiore Carlo Alberto Pizzardi, Dipartimento Materno Infantile, AUSL Bologna, Italia

**Introduzione**

La trombosi dei seni venosi cerebrali otogena è una rara complicanza dell'otite media acuta (OMA) e della mastoidite. Il seno più frequentemente colpito è il seno sigmoideo a causa della sua vicinanza anatomica e del decorso a livello della parte mastoidea dell'osso temporale.

**Caso clinico**

Davide, 8 anni, accede in PS per otalgia sinistra da circa 3 giorni, febbre ed emesi da 24 ore, in un contesto di rinorrea mucopurulenta da circa un mese, e viene dimesso a domicilio con diagnosi di OMA sinistra e terapia antibiotica con amoxicillina. Dopo 10 ore, il paziente si ripresenta in PS per peggioramento del quadro clinico con cefalea, inappetenza e tendenza all'assopimento. Il bambino presenta astenia, GCS 15, assenza di rigor con segni di disidratazione e refill 3", associati a leucocitosi neutrofila ed elevazione degli indici di flogosi, a conferma del quadro di OMA sinistra senza segni di otomastoidite, per cui viene predisposto il ricovero e avviata terapia antibiotica con amoxiclavulanato ev. A 8 ore dall'ingresso, per sviluppo di edema eritematoso della regione periorbitaria sinistra con diplopia e peggioramento dello

**Tabella 2. Caratteristiche ecografiche di linfonodi normali, reattivi e neoplastici**

|                   | Linfonodo normale | Linfonodo reattivo | Linfonodo neoplastico |
|-------------------|-------------------|--------------------|-----------------------|
| Forma e limiti    |                   |                    |                       |
| Ilo e omogeneità  |                   |                    |                       |
| Vascolarizzazione |                   |                    |                       |

**Figura 10. RM orbita ed encefalo. Sequenza T2 Flair scansione assiale. Seno cavernoso di sinistra moderatamente ispessito con maggiore impregnazione contrastografica, reperto suggestivo di tromboflebite. Impregnazione contrastografica della dura (moderatamente ispessita) adiacente al seno cavernoso, estesa in sede temporo-polare. Aspetto edematoso della palpebra superiore e inferiore a sinistra, con diffusa impregnazione contrastografica. Completa oblitterazione da parte di materiale infiammatorio della mastoide sinistra anche a livello dell'apice della rocca; concomita ispessimento a cornice di natura infiammatoria del seno sfenoidale e delle celle etmoidali a sinistra.**



stato neurologico (GCS 14), si effettua uno studio TC encefalo e massiccio facciale con valutazione AngioTC che documenta otomastoidite sinistra, ispessimento dei seni sfenoidali, trombosi del seno cavernoso e al passaggio sigmoide/giugulare di sinistra, confermato dalla RM (**Figura 10**). La valutazione multidisciplinare con pediatri, rianimatori, neuroradiologi, neurochirurghi, oculisti, otorinolaringoiatri, infettivologi e angiologi è stata fondamentale per la risoluzione del caso. La rachicentesi mirata a una diagnosi eziologica non è stata effettuata in considerazione del quadro neurologico stabile, della terapia antibiotica ad ampio spettro ormai in atto da giorni e dell'associazione di piastrinopenia e alterazione dell'assetto coagulativo. La terapia con amoxi-clavulanato è stata sostituita con cefepime e linezolid, associata a eparina a basso peso molecolare a dosaggio anticoagulante e steroide antiedemigeno. Gli otorinolaringoiatri non hanno posto indicazione alla mastoidectomia ma hanno eseguito una miringotomia sinistra con prelievo di materiale mucopurulento nel tentativo di identificare l'agente eziologico responsabile, senza successo. Anche le emocolture e la ricerca dell'antigene urinario di *Legionella p.* e *Streptococcus p.* sono risultate

negative; tuttavia, il TAS e gli anticorpi anti DNasi B eseguiti a 4 settimane dall'evento acuto sono risultati estremamente elevati, ad avvalorare l'ipotesi di un'infezione streptococcica invasiva. Il paziente è stato dimesso dopo 15 giorni di terapia con cefepime e linezolid, con l'indicazione a proseguire terapia orale con ciprofloxacina a domicilio per altri 14 giorni.

### Conclusioni

Studi recenti hanno dimostrato che l'intervento chirurgico conservativo con mastoidectomia corticale associato a eradicazione dell'infezione con terapia antibiotica nei casi di trombosi dei seni cerebrali otogena è efficace senza necessità di drenaggio del seno [1]. A volte una semplice miringotomia si è dimostrata sufficiente nel contenere l'infezione senza ricorrere all'intervento di mastoidectomia [2]. L'indicazione alla terapia anticoagulante è a oggi controversa nei bambini [3-4]. Non sempre si giunge a una diagnosi eziologica; tuttavia, è doveroso considerare l'alert di CDC ed ECD sull'attuale incremento delle infezioni streptococciche invasive di gruppo A.

### Bibliografia

1. Ryan JT, Pena M, Zalzal GH et al.. Otogenic lateral sinus thrombosis in children: A review of 7 cases. *Ear Nose Throat J.* 2016 Mar;95(3):108-12. PMID: 26991219. •Sutton MS, Chun R. Pediatric otogenic lateral sinus thrombosis: role of anticoagulation and surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Mar
2. Funamura JL, Nguyen AT, Diaz RC. Otogenic lateral sinus thrombosis: case series and controversies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014 May;78(5):866-70. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.03.002. Epub 2014 Mar 12. PMID: 24680135.
3. Samuel J, Fernandes CM. Lateral sinus thrombosis (a review of 45 cases). *J Laryngol Otol.* 1987 Dec;101(12):1227-9. doi: 10.1017/s0022215100103561. PMID: 3323379.
4. Ropposch T, Nemetz U, Braun EM et al. Low molecular weight heparin therapy in pediatric otogenic sigmoid sinus thrombosis: a safe treatment option? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Jul;76(7):1023-6. doi: 10.1016/j.ijporl.2012.03.024. Epub 2012 Apr 20. PMID: 22521337.

### Per corrispondenza

enrico.perre@studio.unibo.it

### Quante polmoniti versate!

Luca Montemurro, MD<sup>1</sup>; Claudia Proietti Ciolli, MD<sup>1</sup>; Cristina Malaventura, MD<sup>2</sup>; Agnese Suppiej, MD<sup>3</sup>

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria – Università di Ferrara, Italia
2. Università di Ferrara, Italia
3. Direttrice scuola di specializzazione in Pediatria - Università di Ferrara, Italia

### Casi clinici

Nel periodo dal 23.11 al 21.12.2022, nel reparto di pediatria di Ferrara, sono stati ricoverati tre bambini (A.C., 6 aa; E.W. 3 aa; A.P. 8 aa) con anamnesi patologica remota silente, per polmonite complicata da versamento pleurico sottoposti a drenaggio toracico. In due pazienti (A.C. ed E.W.) il versamento si è sviluppato rispettivamente in seconda ed in ottava giornata di degenza malgrado una tempestiva terapia con Beta-Lattamico e Macrolide; le colture in questi casi sono risultate negative. A.P. ha esordito

invece con un versamento pleurico massivo, tipo empiema, nel quale è stato isolato lo *Streptococcus Pyogenes* multisensibile. Data la complicità, hanno tutti intrapreso terapia con Ceftriaxone e Vancomicina, con iniziale risposta clinico-laboratoristica. Nei tre casi è stata osservata però una ricaduta con picchi febbrili e incremento concomitante degli indici di flogosi. È stato dunque necessario introdurre farmaci a più ampio spettro quali rispettivamente Meropenem, o l'associazione dello stesso con il Linezolid (off-label) in A.C. ed A.P. In questi due bambini, per la gravità del quadro, si è ritenuta inoltre necessaria l'esecuzione di una TC torace. In A.C. è stato documentato un quadro di polmonite necrotizzante, in A.P. di due piccole raccolte ascessuali a carico del lobo medio. In due dei tre casi veniva isolato il Virus Respiratorio Sinciziale dal tampone nasofaringeo.

### Discussione

Le polmoniti complicate acquisite in comunità (CCAP) sono un reperto abbastanza raro nella popolazione pediatrica sana, alle nostre latitudini; è riportato che circa il 3% delle CAP va incontro a complicanze [1-2]. Comunemente si osservano in bambini con fattori di rischio come immunodeficienza o patologie polmonari croniche. Nella piccola casistica riportata abbiamo osservato le complicanze più comuni delle CAP quali il versamento pleurico-empiema, la polmonite necrotizzante e l'ascesso polmonare. Appare pertanto eccezionale osservare tanti casi di CCAP in un intervallo temporale così breve in bambini senza patologie di base. Importante è sospettarle soprattutto in assenza di risposta terapeutica [2]. L'infezione virale da Virus Respiratorio Sinciziale, endemica in questo periodo, potrebbe inoltre aver favorito, per via del danno a carico della barriera mucociliare, l'insorgenza delle complicanze polmonari.

### Bibliografia

1. Legg J, Rampton C. British Thoracic Society paediatric pneumonia audit. National audit period: 1 November 2016– 31 January 2017. <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/clinicalaudit/bts-national-audit-reports/> (accessed Feb 27, 2020).
2. Fernando M de Benedictis, Eitan Kerem, Anne B Chang, Andrew A Colin, Heather J Zar, Andrew Bush. Complicated pneumonia in children. *Lancet* 2020; 396: 786–98. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31550-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31550-6)

### Per corrispondenza

luca.montemurro@edu.unife.it