

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

XX CONGRESSO SIMRI

Come l'ambiente sta modificando la professione del
pediatra (e dello pneumologo)

I test non convenzionali

Il bambino con patologia respiratoria diventa grande

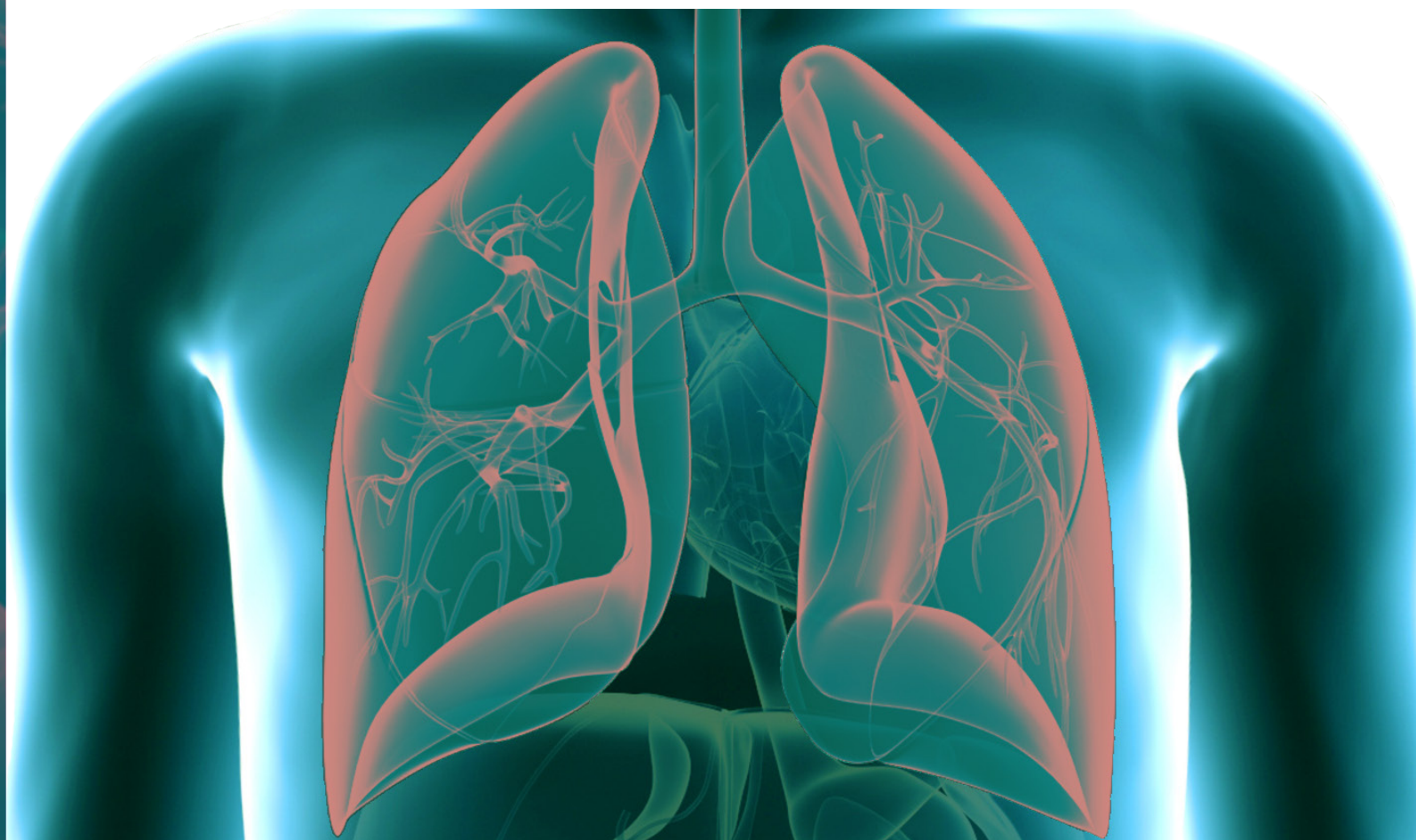
L'immunoterapia specifica: tra SLIT e SCIT

Lo stato di salute del nostro SSN

Sospettare un'allergia alimentare nel bambino con
wheezing ricorrente

Update sull'aspergillosi polmonare invasiva in età
pediatrica

Premi SIMRI 2016 ed Abstract dal Congresso SIMRI



INDICE

Editoriale

View point

Luigi Terracciano

Lo stato di salute del nostro SSN

Walter Gualtieri Ricciardi

Come l'ambiente sta modificando la professione del pediatra (e dello pneumologo)

How environment is changing paediatrician's (and pulmonologist's) profession

Giovanni Viegi, MD, FERS

Update sull'aspergillosi polmonare invasiva in età pediatrica

Update on Pediatric Pulmonary Invasive Aspergillosis

Lorenza Romani, Livia Gargiullo, Patrizia D'Argenio

I test non convenzionali

Unconventional tests

Alberto Martelli, Lorenza Serradori, Giovanni Traina, Francesca Atzeri

Sospettare un'allergia alimentare nel bambino con wheezing ricorrente

Suspecting food allergy in children with recurrent wheezing

Iride Dello Iacono, Marcello Bergamini, Maria Carmen Verga, Antonella Casani, Angela La Marca, Giovanni Simeone, Journal Club on Line SIMRI

L'immunoterapia specifica: tra SLIT e SCIT

Specific immunotherapy: between SLIT and SCIT

Fernanda Chiera, Giuseppe Crisafulli, Lucia Caminiti, Francesco Paravati, Giovanni B. Pajno

Il bambino con patologia respiratoria diventa grande

The child with respiratory disease becomes an adult

Claudio Micheletto

Premi SIMRI 2016 ed Abstract dal Congresso SIMRI

3

4

7

15

23

29

34

41

45

Pneumologia Pediatrica

Volume 16, n. 64 - dicembre 2016

Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)

Luigi Terracciano (Milano)

Segreteria Scientifica

Silvia Montella (Napoli)

Comitato Editoriale

Angelo Barbato (Padova)

Filippo Bernardi (Bologna)

Alfredo Boccaccino (Misurina)

Attilio L. Boner (Verona)

Mario Canciani (Udine)

Carlo Capristo (Napoli)

Fabio Cardinale (Bari)

Salvatore Cazzato (Bologna)

Renato Cutrera (Roma)

Fernando M. de Benedictis (Ancona)

Fulvio Esposito (Napoli)

Mario La Rosa (Catania)

Massimo Landi (Torino)

Gianluigi Marseglia (Pavia)

Fabio Midulla (Roma)

Luigi Nespoli (Varese)

Giorgio L. Piacentini (Verona)

Giovanni A. Rossi (Genova)

Giancarlo Tancredi (Roma)

Marcello Verini (Chieti)

Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell'Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninispa.it

www.gianninieditore.it

Coordinamento Editoriale

Center Comunicazioni e Congressi

Srl

e-mail: info@centercongressi.com

Napoli

Realizzazione Editoriale e

Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli

SpA

Napoli

© Copyright 2015 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di gennaio 2016

Come l'ambiente sta modificando la professione del pediatra (e dello pneumologo)

How environment is changing paediatrician's (and pulmonologist's) profession

Giovanni Viegi, MD, FERS

Istituti di Biomedicina e Immunologia Molecolare (IBIM) CNR, Palermo, e di Fisiologia Clinica (IFC) CNR, Pisa

Corrispondenza: Giovanni Viegi **email:** viegi@ibim.cnr.it; viegig@ifc.cnr.it

Riassunto: Il rapporto 2015 dell'Agenzia Europea dell'Ambiente e due rapporti 2016 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sottolineano l'enorme impatto sanitario dell'inquinamento atmosferico su mortalità e morbidità premature ed evitabili. La piramide degli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute comprende le variazioni fisiologiche non notate dalle persone, i sintomi, l'uso di farmaci, la riduzione di performance, le visite mediche, le visite al pronto soccorso, i ricoveri ospedalieri e le morti premature.

Gli studi epidemiologici internazionali ed italiani indicano che l'impatto sui bambini, fragili per definizione, inizia durante la vita in utero e continua ad esercitarsi per tutta l'infanzia e l'adolescenza. L'avvento delle scienze omiche ha portato nuove evidenze sull'interazione gene-ambiente.

La pratica clinica del pediatra e dello pneumologo, quindi, non può prescindere dalle conoscenze delle relazioni ambiente-salute, visto il loro profondo impatto sulla storia naturale delle malattie respiratorie ed allergiche.

Per dare gli opportuni consigli per evitare le esposizioni, è fondamentale la conoscenza degli inquinanti ambientali, come il fumo di seconda e terza mano e l'indice di prossimità alle strade con molto traffico veicolare. L'Unione Europea, a differenza degli USA, non ha ridotto i limiti accettabili di qualità dell'aria, rimasti molto più alti di quelli raccomandati dalla OMS. Le Società scientifiche nazionali, come la SIMRI, devono supportare la *European Respiratory Society* nella promulgazione (*advocacy*) di buone pratiche politiche per il diritto a respirare aria pura, in favore dei cittadini e, in particolare, dei pazienti con disturbi respiratori.

Parole chiave: ambiente; salute; bambini.

Summary: The 2015 Report of the European Environment Agency and two reports published in 2016 by the World Health Organization (WHO) underscore the health burden caused by air pollution in terms of premature and avoidable mortality and morbidity. The pyramid of health effects caused by air pollution includes silent physiological changes, symptoms, medication use, reduced performance, visits to doctor, emergency department visits, hospital admissions and premature mortality. International and Italian epidemiological studies indicate that the impact on children, fragile individuals by definition, starts in utero and continues for the entire childhood and adolescence. The advent of omic sciences has brought new evidence on gene-environment interactions.

Paediatrician's and pulmonologist's clinical practice can not overlook knowledge of environment-health relationship, given its huge impact on the natural history of respiratory and allergic diseases. Knowing air pollutants, like second- and third-hand smoke and proximity index to heavily trafficked roads, is crucial in order to provide appropriate advises on how to avoid exposures. The European Union, differently from the US, has not reduced the acceptable limits of air quality, which remain much higher than those recommended by WHO. National scientific societies, such as SIMRI, should support the European Respiratory Society in the advocacy for wise policies to guarantee citizens' right of breathing clean air, particularly for patients with respiratory disorders.

Key words: environment; health; children.

INTRODUZIONE

Nel dicembre 2015, l'agenzia europea dell'ambiente ha pubblicato un importante rapporto sulla qualità dell'aria in Europa (<http://www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2015>). Esso ha chiarito le differenze tra la direttiva dell'Unione Europea (EU) sulla qualità dell'aria e le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (tabella 1) ed ha

stimato la percentuale di popolazione urbana dei 28 paesi dell'EU esposta a concentrazioni superiori ai valori raccomandati dall'EU e dall'OMS. Ad esempio, per le particelle corpuscolate di diametro aerodinamico inferiore a 2.5 micron ($PM_{2.5}$), 9-14% se si considerano i limiti dell'EU e 87-93% se si contemplano quelli dell'OMS, mentre per l'ozono (O_3) 14-15% e 97-98% rispettivamente.

Tab. 1. Limite di qualità dell'aria e valori di riferimento (e altri obiettivi ambientali) per il PM_{10} e il $PM_{2.5}$ e standard di qualità dell'aria per l' NO_2 , l' NO_X e l' O_3 in base alle stime dell'Agenzia Europea dell'Ambiente e alle linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

		Direttive sulla qualità dell'aria della EU		Linee guida OMS
Inquinante	Periodo di stima	Obiettivo, natura legale e concentrazione	Commenti	
PM_{10}	1 giorno	Valore limite: $50 \mu g/m^3$	Da non superare per più di 35 giorni all'anno	$50 \mu g/m^3$ *
PM_{10}	Anno solare	Valore limite: $40 \mu g/m^3$		$20 \mu g/m^3$
$PM_{2.5}$	1 giorno			$25 \mu g/m^3$ *
$PM_{2.5}$	Anno solare	Valore di riferimento: $25 \mu g/m^3$		$10 \mu g/m^3$ *
		Obiettivo e natura legale	Concentrazione	
O_3	Massima media giornaliera di 8 ore	Valore di riferimento per la salute umana	$120 \mu g/m^3$, da non superare per più di 25 giorni all'anno per 3 anni	$100 \mu g/m^3$
O_3	1ora	Soglia di informazione	$180 \mu g/m^3$	
O_3	1ora	Oltre la soglia	$240 \mu g/m^3$	
NO_2 , NO_x	1ora	Valore limite per la salute umana	$200 \mu g/m^3$, da non superare per più di 18 ore all'anno	$200 \mu g/m^3$
NO_2 , NO_x	Anno solare	Valore limite per la salute umana	$40 \mu g/m^3$	$40 \mu g/m^3$
NO_2 , NO_x	1ora	Soglia di allerta [§]	$400 \mu g/m^3$	

* 99th percentile (3 giorni/anno).

§ da misurare per oltre 3 ore consecutive in località rappresentative della qualità dell'aria su almeno 100 km² oppure in una zona o agglomerato se inferiore.

Questa enorme differenza di stima ha implicazioni importanti per la prevenzione. Con le stime EU, infatti, si penserebbe che la maggioranza dei cittadini europei non sono a rischio per gli effetti dell'inquinamento atmosferico, mentre una conclusione opposta deriva dall'adozione delle stime OMS. Tra l'altro, le mappe di concentrazione degli inquinanti atmosferici riportate dal rapporto, prevalentemente $PM_{2.5}$, PM_{10} ed O_3 , evidenziano che la pianura padana è una delle regioni più inquinate d'Europa, così come valori elevati di concentrazione si trovano anche nelle principali aree metropolitane italiane. Si stima che gli anni di vita persi attribuibili a $PM_{2.5}$, O_3 e biossido di azoto (NO_2) nei 28 Paesi dell'EU siano 4494000, 197000 e 800000, rispettivamente; gli analoghi valori per l'Italia sono 652200, 40500 e 237300, rispettivamente. Infine, il rapporto descrive il numero di morti premature attribuibili all'esposizione a $PM_{2.5}$, O_3 e NO_2 nel 2012: 403000, 16000 e 72000 per i 28 paesi UE, rispettivamente, e 59500, 3300

e 21600, rispettivamente per l'Italia. Tali valori non sono cumulabili in quanto si è esposti simultaneamente ad una miscela di inquinanti. Quindi si può riferire correttamente la cifra di circa sessantamila decessi anticipati determinati dall'esposizione ai valori reali di concentrazione in Italia. Di fronte a tali cifre, è evidente che le conoscenze dei fattori determinanti l'inquinamento atmosferico e dei conseguenti effetti sulla salute non possono essere limitate ai tecnici ambientali, ma devono diventare patrimonio degli operatori sanitari per la pratica clinica quotidiana e per la programmazione delle attività di prevenzione.

Nel 2016 l'OMS ha pubblicato due importanti documenti sul tema.

Il primo descrive una valutazione globale dell'esposizione all'inquinamento atmosferico ambientale e del conseguente carico di malattie (1). Basandosi sui modelli di dispersione, si stima che il 92% della popolazione mondiale sia esposta a concentrazioni di $PM_{2.5}$ superiori alla media annuale corrispondente al valore di qualità raccomandato dall'OMS ($10 \mu g/m^3$). Ad eccezione della regione delle Americhe, tutte le altre regioni hanno meno del 20% di popolazione residente in zone che rispettano tale limite. Considerando la mortalità ed il carico di malattie misurato in anni di vita aggiustati per invalidità (DALYs), derivabili da statistiche sanitarie di routine, si nota che l'impatto maggiore si ha in Asia per entrambi gli indicatori ed in Africa per il secondo indicatore. L'altro documento dell'OMS tratta della prevenzione delle malattie, perseguibile attraverso la realizzazione di ambienti salubri (2). Nel 2012, il 22.7% delle morti (12.6 milioni nel mondo) erano attribuibili all'ambiente, come lo erano il 21.8% dei DALYs (596 milioni).

Restringendo le analisi alla popolazione di età inferiore a 5 anni, nel 2010 erano attribuibili all'esposizione a $PM_{2.5}$ ed O_3 230000 decessi per malattie acute delle vie aeree inferiori (3); tale cifra salirà a 346000 nel 2050. Per quanto riguarda i DALYs per malattie acute delle vie aeree inferiori, il documento dell'OMS stima che il 7.9% siano attribuibili all'inquinamento atmosferico esterno ed il 33% all'inquinamento atmosferico interno. Si riporta, inoltre, che il 44% dei casi di asma è attribuibile alla combinazione di rischi occupazionali ed ambientali. I principali inquinanti atmosferici ed i loro effetti sulla salute sono stati descritti in un capitolo dell'*Handbook: Respiratory Medicine* della *European Respiratory Society* (ERS), manuale utilizzato dai giovani pneumologi e pediatri che sostengono l'esame, durante il Congresso annuale ERS, per ottenere il diploma europeo in pneumologia (4). Ciò dimostra l'importanza, anche per i clinici, di conoscere i principali fattori di rischio prevenibili.

Van Brusselen e collaboratori hanno rielaborato la piramide degli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute, già proposta da Kunzli (5), evidenziando la progressiva riduzione della popolazione colpita al crescere della gravità degli effetti sulla salute (6). Tale piramide include variazioni fisiologiche non notate dalle persone, sintomi, uso di farmaci, riduzione di performance, visite mediche, visite al pronto soccorso, ricoveri ospedalieri e morti premature.

Mentre il progetto ESCAPE, finanziato nell'ambito del 7° programma quadro EU, facendo un pool di 5 studi di coorte, ha mostrato associazioni non significative tra inquinanti atmosferici ed asma nei bambini a 4 e ad 8 anni (7), il precedente progetto Aphecom ha stimato la proporzione di popolazione con malattie croniche in 10 città europee la cui patologia è attribuibile al vivere vicino a strade trafficate (8). Per quanto riguarda l'asma nella popolazione pediatrica, tale percentuale varia tra il 7% a Granada e il 23% a Barcellona, mentre a Roma la percentuale è del 10%. D'altro canto, esaminando i dati di una coorte di nascita olandese seguita per otto anni, la forza dell'associazione tra esposizione a inquinanti (NO_2 , $PM_{2.5}$, nerofumo) e *outcome* sanitari, quali prevalenza e incidenza di asma, sibili e rinite, aumentava con il crescere dell'età (9).

RECENTI EVIDENZE BIBLIOGRAFICHE INTERNAZIONALI

Nel 2016 è stato pubblicato un articolo contenente revisione sistematica e meta-analisi dell'impatto del $PM_{2.5}$ sulle visite in pronto soccorso per asma (10). I bambini risultano essere più suscettibili degli adulti per un incremento di $10 \mu g/m^3$ nella concentrazione di $PM_{2.5}$ [incremento delle visite, 3.6% (95% CI, 1.8-5.3%) *versus* 1.7% (95% CI, 0.7-2.8%), rispettivamente].

Perera ha recentemente rivisto le evidenze sulle minacce multiple per la salute infantile derivanti dall'uso di combustibili fossili, focalizzandosi sugli impatti dell'inquinamento atmosferico e dei cambiamenti climatici (11). L'inquinamento è associato a mortalità infantile, basso peso alla nascita, allergie, asma, disordini dello sviluppo neurale e cancro. I cambiamenti climatici sono associati a malnutrizione, malattie infettive, traumi fisici, disturbi della salute mentale, riacutizzazioni asmatiche e malattie legate al caldo eccessivo. Le due categorie di fattori interagiscono, elevando i rischi. L'autrice pertanto afferma la necessità morale di proteggere le popolazioni più vulnerabili, oltre a considerare argomenti scientifici ed economici, che sostanziano l'urgenza di azioni efficaci a ridurre il carico dei combustibili fossili.

Korten et al hanno rivisto gli effetti diretti ed indiretti dell'inquinamento atmosferico durante la gravidanza sulla funzione polmonare e la salute respiratoria dei bambini (12). Tali effetti comprendono l'infiammazione sistemica ed i cambiamenti endoteliali nella madre, lo stress ossidativo, la placenta di dimensioni minori e/o con alterato trasporto di O_2 e nutrienti, l'effetto diretto delle nano-particelle e le variazioni epigenetiche sia nella madre, sia nel sistema placenta-feto, sia nel bambino, e la morbilità e le alterazioni del peso alla nascita, del sistema immunitario e della funzione polmonare nel bambino.

Deng e collaboratori hanno osservato, in 2598 bambini cinesi di età compresa tra i 3 ed i 6 anni, associazioni tra l'esposizione ad inquinanti atmosferici [anidride solforosa (SO_2) e NO_2] durante la gravidanza e l'asma sia durante l'intera gravidanza, sia per il primo e per il secondo trimestre (13). Effetti di minore entità sono stati descritti anche sulla rinite allergica per esposizione a PM_{10} , SO_2 e NO_2 durante l'intera gravidanza e per il terzo trimestre.

Mendola et al, comparando le cartelle cliniche di 223502 parti avvenuti negli USA e quelle dei modelli multi-scala di qualità dell'aria nei luoghi di residenza delle partorienti, hanno rilevato che le madri asmatiche, dopo esposizione ad inquinanti legati al traffico auto-veicolare quali NO_2 e monossido di carbonio, possono presentare elevato rischio di parto pre-termine, particolarmente per esposizioni avvenute nell'ultimo trimestre e nelle prime settimane di gravidanza (14).

Kim e co-autori, studiando 1129 coppie madre-figlio in Corea del Sud, hanno valutato l'associazione negativa tra esposizione pre- e post-natale a PM_{10} e peso dei bambini dalla nascita all'età di 60 mesi (15). In particolare, i bambini continuamente esposti ad elevati livelli di PM_{10} ($>50 \mu g/m^3$) dalla gravidanza ai 24 mesi di età avevano uno z-score del peso 0.44 volte inferiore rispetto ai bambini meno esposti. Inoltre, venivano influenzati più negativamente i bambini con peso alla nascita <3.3 kg.

Un ulteriore studio ha valutato le traiettorie dell'asma in una coorte di nascita comprendente oltre 65000 bambini canadesi seguiti per oltre dieci anni (16). Utilizzando un modello (*Group Based Trajectory Modeling*), hanno identificato quattro traiettorie: assenza di asma (88.8% della coorte), asma transitoria (5.6%), asma cronica durante la prima infanzia ad inizio precoce (<1 anno: 1.5%) ed asma cronica durante la prima infanzia ad inizio tardivo (<3 anni: 4.1%). Un aumento interquartile di concentrazione nell'esposizione a NO_2 aumenta del 50% il rischio di far parte della traiettoria di asma cronica ad inizio precoce e del 20% il rischio di far parte della traiettoria di asma cronica ad inizio tardivo. Bowatte et al hanno affrontato la problematica dell'interazione gene-ambiente in una coorte di 620 bambini ad alto rischio per asma ed allergie (*Melbourne Atopy Cohort Study*), utilizzando i polimorfismi dei geni *GSTT1*, *GSTM1* e *GSTP1* ed un indicatore di esposizione ad inquinamento da traffico auto-veicolare durante il primo anno di vita (lunghezza cumulativa delle strade principali entro 150 metri dalla residenza) (17). Hanno osservato che, nei portatori di *GSTT1* nullo, ogni aumento di 100 metri nell'indicatore di esposizione era associato ad un incremento di 2.31 volte del rischio di sibili e di 2.15 volte del rischio di asma a 12 anni.

Gruzieva e collaboratori hanno realizzato una meta-analisi della metilazione epigenomica del DNA tratto dal cordone ombelicale di 1508 bambini europei ed americani con *follow-up* di circa il 50% a 4 e 8 anni (18). La variabile era l'esposizione a NO_2 stimata all'indirizzo di residenza della madre durante la gravidanza. Sono emerse alcune associazioni di NO_2 con metilazioni del

DNA in geni mitocondriali e con l'espressione di geni coinvolti nei meccanismi antiossidanti. Un ulteriore recente studio ha analizzato la frazione extracellulare della saliva di 80 bambini olandesi per valutare gli effetti delle particelle ultrafini ($<0.1 \mu$) (UFP) sull'RNA, rilevando un incremento dell'espressione di miRNA-222 pari al 23.5% (95%CI, 3.5-41.1%) ed al 29.9% (95%CI, 10.6-49.1%) per ciascun incremento del *range* interquartile di UFP nell'aula scolastica (+8504 UFP/cm³) e nello spazio ricreativo (+28776 UFP/cm³), rispettivamente (19). Gli autori hanno interpretato i risultati come possibile meccanismo epigenetico tramite cui le cellule rispondono rapidamente a piccole particelle. Godri Pollitt et al hanno analizzato le concentrazioni di metalli in tracce di 217 campioni di aria ottenuti per dieci giorni consecutivi con campionatori personali di 70 scolari asmatici a Montreal (20). Giornalmente i bambini si sottoponevano a misure di FeNO eseguite secondo gli standard raccomandati. Sono emerse associazioni significative tra variabili ambientali e FeNO, che ha presentato, per un aumento del *range* interquartile, incrementi dell'8.9% (95%CI, 2.8-15.4%) per il bario, del 7.6% (95%CI, 0.1-15.8%) per il vanadio e dell'8.9% (95%CI, 2.8-15.4%) per il bario per quanto riguarda concentrazioni rilevate nello stesso giorno della misurazione del FeNO e del 10.3% (95%CI, 4.2-16.6%) per l'alluminio e del 7.5% (95%CI, 1.5-13.9%) per il ferro per le concentrazioni ottenute il giorno precedente alla misurazione del FeNO.

Pinault e collaboratori hanno esaminato le differenze socio-economiche nell'esposizione a NO₂ nei bambini delle tre principali città canadesi (Toronto, Montreal e Vancouver), utilizzando i dati del censimento del 2006 messi in relazione con modelli di esposizione derivati utilizzando il *land use regression model*, dimostrando che i bambini appartenenti allo stato socio-economico basso, valutato mediante il reddito familiare, erano esposti a livelli superiori di NO₂ (21). La differenza media tra il più basso ed il più alto quintile di reddito era di 2 ppb (corrispondenti a 3.76 μ g/m³).

STUDI ITALIANI

La relazione ambiente e salute è stata affrontata negli ultimi anni anche in indagini epidemiologiche condotte in Italia. Maio et al, paragonando i dati di due indagini epidemiologiche del CNR su campioni di popolazione generale residenti nel Delta del Po e a Pisa, hanno riscontrato un'associazione tra la residenza urbana e l'iperreattività bronchiale aspecifica valutata mediante test con metacolina (22). Il valore medio dello *slope* della curva dose-risposta era significativamente superiore a Pisa, sia negli uomini sia nelle donne. Il rischio di avere uno *slope* elevato era del 41% superiore nei residenti in zona urbana rispetto ai residenti in zona rurale (valore simile all'incremento di rischio dei fumatori rispetto ai non fumatori, pari al 39%).

La fascia di età tra 8 e 14 anni aveva il rischio più elevato di iper-reattività (+152% rispetto alla categoria di riferimento compresa tra i 25 ed i 34 anni). Nuvolone e collaboratori, geo-referenziando le abitazioni di tutti i partecipanti all'indagine epidemiologica del CNR di Pisa, che comprende i comuni di Pisa e di Cascina, ed utilizzando un indice di prossimità della residenza dalla strada statale Tosco-Romagnola (<100 metri, 100-250 metri e >250 metri), hanno dimostrato che gli abitanti più vicini alla strada avevano rischi maggiori di avere sibili, broncopneumopatia cronica ostruttiva ed un rapporto FEV₁/FVC <0.70 tra i maschi e di avere dispnea, asma, attacchi asmatici e *skin prick test* positivo tra le femmine (23). Uno studio recente, nell'analizzare i tre studi trasversali condotti nei venticinque anni dell'indagine epidemiologica del CNR di Pisa, ha descritto la tendenza all'aumento dei sintomi e delle malattie respiratorie ed allergiche, confermando il fattore urbano come rischio ambientale per rinite atopica (+19%) (24).

Migliore et al, analizzando i dati dello studio multicentrico SIDRIA su scolari e studenti della scuola media inferiore, hanno dimostrato associazioni statisticamente significative tra variabili di esposizione in prossimità dell'abitazione di residenza, come l'elevata densità di traffico, il transito continuo di autoveicoli ed il transito continuo di camion, ed i sintomi asmatici e bronchitici (25). Per questi ultimi, il rischio più elevato (+60%) era associato al transito conti-

nuo di autoveicoli e di camion. Bono e collaboratori, analizzando i dati dei ricoveri ospedalieri urgenti avvenuti in un periodo di 29 mesi nella popolazione compresa tra 0 e 18 anni in un ospedale pediatrico di Torino, unitamente alle concentrazioni di background di $PM_{2.5}$, NO_2 , O_3 ed aero-allergeni (*Corylaceae*, *Cupressaceae*, *Graminaceae*, *Urticaceae*, *Ambrosia* e *Betulla*), hanno osservato che i ricoveri aumentavano dell'1.3% (95%CI, 0.3-2.2) cinque giorni dopo un incremento di $10 \mu g/m^3$ di NO_2 e dello 0.7% (95%CI, 0.1-1.2%) un giorno dopo un incremento di 10 granelli/ m^3 di aero-allergeni (26).

RELAZIONE AMBIENTE-SALUTE E PRATICA CLINICA

Gli studi fin qui considerati hanno confermato che gli inquinanti atmosferici hanno effetti avversi sulla salute umana. L'impatto sui bambini inizia durante la vita *in utero* e continua ad esercitarsi per tutta l'infanzia e l'adolescenza. L'avvento delle scienze omiche ha portato nuove evidenze sull'interazione gene-ambiente. La pratica clinica del pediatra e dello pneumologo non può prescindere dalle conoscenze della relazione ambiente-salute, dato il suo profondo impatto sulla storia naturale delle malattie respiratorie e allergiche. La conoscenza degli inquinanti ambientali, come il fumo di seconda e terza mano e l'indice di prossimità alle strade con molto traffico veicolare, è fondamentale per dare gli opportuni consigli su come evitare le esposizioni. Inoltre, la pratica clinica non può oggi prescindere dal continuo aggiornamento professionale, che si può realizzare appieno partecipando alla vita delle società scientifiche. La SIMRI, come altre società scientifiche italiane, ha firmato un accordo di *dual membership* con l'ERS, consentendo una più facile disseminazione delle attività da questa portate avanti nei tre ambiti principali: scienza, aggiornamento professionale e promulgazione (*advocacy*) di buone pratiche politiche in favore dei cittadini, in particolare dei pazienti con disturbi respiratori. L'ERS è molto attiva nel campo dell'*advocacy* per un ambiente salubre (27).

PREVENZIONE

L'alleanza globale contro le malattie respiratorie croniche, nel definire l'agenda sulle priorità di ricerca per la prevenzione ed il controllo di tali malattie, ne ha indicato i determinanti precoci: inquinamento atmosferico interno ed esterno, infezioni, allergeni, mancanza di consapevolezza e di richiesta di servizi sanitari ed, infine, mancanza di accesso a cure appropriate (28). Il comitato ambiente e salute dell'ERS, in occasione dell'anno europeo dell'Aria 2013 dedicato dall'EU alla revisione delle principali politiche di controllo dell'inquinamento, ha pubblicato un decalogo di brevi principi sull'aria pura (tabella 2) (29). Nonostante ciò e nonostante l'intensa attività di convincimento portata avanti dall'ERS a Bruxelles, i limiti europei di qualità dell'aria non sono stati abbassati, rimanendo molto più alti di quelli raccomandati dall'OMS.

Tab. 2. Decalogo di brevi principi sull'aria pura.

1	Tutti i cittadini hanno diritto all'aria pura
2	L'inquinamento dell'aria esterna è oggi una delle più grandi minacce di salute ambientale in Europa
3	Le particelle fini e l'ozono sono gli inquinanti più gravi
4	L'inquinamento stradale rappresenta una seria minaccia per la salute, da regolare attualmente con la riduzione dell'emissione delle particelle fini e dell'ozono ed in futuro anche con la riduzione di particelle ultra-fini e <i>black carbon</i>
5	Le emissioni non da tubo di scappamento, come per esempio da freni, pneumatici e manto stradale, costituiscono una minaccia per la salute degli utenti della strada e dei residenti vicino a strade con intenso traffico veicolare

6	Le emissioni di biossido di azoto dei moderni motori diesel sono molto più alte del previsto, con picchi di concentrazione di breve termine durante le ore di punta e nei periodi di stagnazione delle condizioni climatiche
7	Il riscaldamento globale porterà a maggiori ondate di calore durante le quali le temperature calde e gli inquinanti atmosferici agiscono in sinergia in modo da produrre effetti più gravi sulla salute
8	La combustione di combustibili da biomassa (come in caminetti, stufe a legna e fuochi agricoli) produce sostanze tossiche inquinanti
9	Il rispetto degli attuali valori limite dei principali inquinanti atmosferici in Europa non conferisce protezione per la salute pubblica
10	Sono necessarie politiche dell'EU per ridurre l'inquinamento atmosferico tali da rendere l'aria pulita ed eliminare gli effetti avversi significativi sulla salute dei cittadini europei.

Tradotto e riassunto dalla voce bibliografica 26.

In effetti, i limiti europei sono troppo alti e non forniscono alcun incentivo all'implementazione di limiti nazionali e di strategie locali in direzione di mete più ambiziose. In contrasto, nel 2012 l'agenzia di protezione ambientale degli USA ha ridotto la media annuale dello standard nazionale di qualità dell'aria ambientale a 12 µg/m³. Se lo possono fare gli USA, anche l'Europa ne dovrebbe essere capace (30). Del resto, questa è l'unica strada da percorrere se si vuole perseguire l'obiettivo OMS della riduzione, entro il 2025, del 25% della mortalità prematura causata dalle quattro principali malattie croniche, quali malattie cardio-vascolari, tumori, diabete e malattie respiratorie croniche.

RINGRAZIAMENTI

L'Autore ringrazia per la preziosa collaborazione Sandra Baldacci, Sara Maio, Marzia Simoni, Patrizia Silvi (IFC CNR, Pisa) e Stefania La Grutta (IBIM, CNR).

BIBLIOGRAFIA

- (1) World Health Organization. *Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease*. Geneva: WHO Report 2016 (<http://who.int/phe/publications/air-pollution-global-assessment/en>).
- (2) Prüss-Ustün A, Wolf J, Corvalán C, Bos R, Neira M. *Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks*. Geneva: WHO Report 2016 (http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventing-disease/en/).
- (3) Lelieveld J, Evans JS, Fnais M, et al. *The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale*. *Nature* 2015; 525: 367-371.
- (4) Viegi G, Simoni M, Maio S, et al. *Indoor and outdoor pollution*. In "ERS Handbook: Respiratory Medicine. 2nd Edition". Palange P, Simonds A eds. Charlesworth Press (UK). Latimer Trend & Co. Ltd, Plymouth 2013; 345-351.
- (5) Künzli N, Perez L, Rapp R. *Air Quality and Health*. In: *European Respiratory Society Report 2010*. 31.
- (6) Van Brusselen D, Arrazola de Oñate W, Maiheu B, et al. *Health impact assessment of a predicted air quality change by moving traffic from an urban ring road into a tunnel. The Case of Antwerp, Belgium*. *PLoS One* 2016; 11: 154052.
- (7) Mölter A, Simpson A, Berdel D, et al. *A multicentre study of air pollution exposure and childhood asthma prevalence: the ESCAPE project*. *Eur Respir J* 2015; 45: 610-624.
- (8) Perez L, Declercq C, Iniguez C, et al. *Chronic burden of near-roadway traffic pollution in 10 European cities (APHEKOM network)*. *Eur Respir J* 2013; 42: 594-605.

- (9) Gehring U, Wijga AH, Brauer M, et al. *Traffic-related air pollution and the development of asthma and allergies during the first 8 years of life*. Am J Respir Crit Care Med 2010; 181: 596-603.
- (10) Fan J, Li S, Fan C, et al. *The impact of PM_{2.5} on asthma emergency department visits: a systematic review and meta-analysis*. Environ Sci Pollut Res Int 2016; 23: 843-850.
- (11) Perera FP. *Multiple threats to child health from fossil fuel combustion: impacts of air pollution and climate change*. Environ Health Perspect 2016 (in press).
- (12) Korten I, Kathryn R, Latzin P. *Air pollution during pregnancy and lung development in the child*. Paediatr Respir Rev 2016 (in press).
- (13) Deng Q, Lu C, Li Y, et al. *Exposure to outdoor air pollution during trimesters of pregnancy and childhood asthma, allergic rhinitis, and eczema*. Environ Res 2016; 150: 119-127.
- (14) Mendola P, Wallace M, Hwang BE, et al. *Preterm birth and air pollution: critical windows of exposure for women with asthma*. J Allergy Clin Immunol 2016; 138: 432-440.
- (15) Kim E, Park H, Park EA, et al. *Particulate matter and early childhood body weight*. Environ Int 2016; 91: 591-599.
- (16) Sbihi H, Koehoorn M, Tamburic L, et al. *Asthma trajectories in a population-based birth cohort: Impacts of air pollution and greenness*. Am J Respir Crit Care Med 2016 (in press).
- (17) Bowatte G, Lodge CJ, Lowe AJ, et al. *Do variants in GSTs modify the association between traffic air pollution and asthma in adolescence?* J Mol Sci 2016; 17: 485-497.
- (18) Gruzdeva O, Xu CJ, Breton CV, et al. *Epigenome-wide meta-analysis of methylation in children related to prenatal NO₂ air pollution exposure*. Environ Health Perspect 2016 (in press).
- (19) Vriens A, Nawrot TS, Saenen ND, et al. *Recent exposure to ultrafine particles in school children alters miR-222 expression in the extracellular fraction of saliva*. Environ Health 2016; 15: 80-88.
- (20) Godri Pollitt KJ, Malkawa CL, Wheeler AJ, et al. *Trace metal exposure is associated with increased exhaled nitric oxide in asthmatic children*. Environ Health 2016; 15: 94-104.
- (21) Pinault L, Crouse D, Jerrett M, et al. *Socioeconomic differences in nitrogen dioxide ambient air pollution exposure among children in the three largest Canadian cities*. Health Rep 2016; 27: 3-9.
- (22) Maio S, Baldacci S, Carrozzi L, et al. *Urban residence is associated with bronchial hyper-responsiveness in Italian general population samples*. Chest 2009; 135: 434-441.
- (23) Nuvolone D, Della Maggiore R, Maio S, et al. *Geographical information systems and environmental epidemiology: a cross-sectional spatial analysis of the effects of traffic-related air pollution on population respiratory health*. Environ Health 2011; 10: 12-23.
- (24) Maio S, Baldacci S, Carrozzi L, et al. *Respiratory symptoms/diseases prevalence is still increasing: a 25yr population study*. Respir Med 2016; 110: 58-65.
- (25) Migliore E, Berti G, Galassi C, et al. *Respiratory symptoms in children living near busy roads and their relationship to vehicular traffic: results of an Italian multicenter study (SIDRIA 2)*. Environ Health J 2009; 8: 27-42.
- (26) Bono R, Romanazzi V, Bellisario V, et al. *Air pollution, aeroallergens and admissions to pediatric emergency room for respiratory reasons in Turin, northwestern Italy*. BMC Public Health 2016; 16: 722.
- (27) Sculier JP. *The European Lung Corner*. Eur Respir J 2013; 42: 1433-1434.
- (28) Bousquet J, Kiley J, Bateman ED, et al. *Prioritized research agenda for prevention and control of chronic respiratory diseases*. Eur Respir J 2010; 36: 995-1001.
- (29) Brunekreef B, Annesi Maesano I, Ayres JG, et al. *Ten principles for clean air*. Eur Respir J 2012; 39: 525-528.
- (30) Brunekreef B, Kunzli N, Pekkanen J, et al. *Clean air in Europe*. Eur Respir J 2015; 45: 7-10.