

AMBIENTE E SALUTE DEL BAMBINO

Annamaria Moschetti ci ha inviato lo scritto, che in questo numero viene pubblicato come editoriale (pag. 619), qualche mese fa. Al suo appello "Medico e Bambino" ha ritenuto di rispondere con uno scritto di Giacomo Toffol, che illustra le finalità e i contenuti dell'esperienza dei "Pediatrici per un Mondo Possibile" (PUMP), e con una revisione complessiva della tematica ambientale, che viene qui proposta ai lettori nella sua accezione più ampia che considera anche gli aspetti psicosociali. Ci auguriamo che i lettori ne ricavano innanzitutto una visione d'insieme, e poi qualche informazione e qualche chiarimento in più su una tematica che, se è vero che ha finalmente raggiunto i media e l'opinione pubblica, ha anche generato un rumore di fondo dove (come ormai sempre più spesso accade) incertezze e timori prevalgono su un'azione razionale ed efficace. E magari uno stimolo per l'approfondimento e per l'azione, nei riguardi non solo delle famiglie a loro affidate, ma delle collettività in cui operano (vedi anche "Osservatorio-Cartoline dal mondo", pag. 662).



Per gentile concessione di Phil Landrigan, Mount Sinai School of Medicine, New York

Inquinamento ambientale e salute del bambino: dalla presa d'atto alle azioni possibili

GIACOMO TOFFOL

Pediatra di famiglia, Gruppo "Pediatrici per un Mondo Possibile" (PUMP) dell'ACP, Asolo (Treviso)

Negli ultimi decenni la rapida globalizzazione ha contribuito in maniera decisiva a degradare l'ambiente attraverso una nuova diffusa industrializzazione, l'uso elevato di combustibili non rinnovabili e di sostanze chimiche, la forte urbanizzazione, contribuendo ai cambiamenti climatici e dando luogo a nuove povertà e disuguaglianze. Numerose associazioni tra esposizioni ambientali e patologie sono state documentate da studi di popolazione (Figura 1). Come spesso succede in campo sanitario, anche le patologie correlate all'inquinamento ambientale

colpiscono maggiormente gli strati più deboli della società, ovvero gli anziani, le famiglie in situazione socio-economica disagiata e i bambini, per ragioni sia di aumentata esposizione che di maggiore suscettibilità biologica. Uno studio recente ha stimato che circa un terzo dei decessi dalla nascita a 19 anni nella Regione Europea (che include anche tutti i Paesi ex URSS e la Turchia) sia attribuibile ad ambienti insalubri o insicuri, e gran parte del "peso di malattia" ricade sui bambini sotto i 5 anni.

I pediatri possono toccare con mano

alcune di queste correlazioni, in particolare quelle tra l'inquinamento atmosferico e la riacutizzazione di patologie respiratorie. Per altre bisogna fare uno sforzo maggiore, in quanto le connessioni sono meno evidenti, più bisognose di attenzione ai grandi numeri, alle popolazioni, e agli effetti a lungo termine.

Gli effetti noti sulla salute dovuti all'inquinamento ambientale hanno dunque un notevole peso sanitario, la loro prevalenza ha in molti casi un trend in aumento, e, cosa più importante, spesso esiste la possibilità di intervenire.

Ma spesso noi pediatri siamo poco attenti a queste cose. Certo poco preparati. Lo dimostra anche una ricerca basata su questionario a cui hanno risposto quasi 400 pediatri di famiglia, che solo nel 22% dei casi ritenevano di avere conoscenze buone o sufficienti sull'argomento².

La presa di coscienza di come sia importante conoscere queste tematiche per affrontare alcune nuove problematiche di salute dei bambini italiani, e di come solo conoscendo a fondo i problemi sia possibile proporre a politici e amministratori provvedimenti adeguati, ha spinto un gruppo di pediatri dell'ACP a formare, ormai quasi cinque anni fa, un gruppo di lavoro denominato Pediatri per un Mondo Possibile (PUMP). Consci della necessità di modificare l'ambiente in senso più salubre, e dell'importanza di partire, per ottenere questo risultato, dalle conoscenze e dalle azioni quotidiane di tutti noi.

Da cinque anni il gruppo si è assunto l'incarico di monitorare le principali riviste scientifiche che si occupano di salute ambientale, di studiare gli articoli più importanti, e di trasmettere queste informazioni in modo attivo. È stato creato un blog, visibile dal sito dell'ACP (www.acp.it), ed è stato preparato un corso strutturato sull'argomento, disponibile per tutti gli interessati. È stato prodotto inoltre materiale informativo per i colleghi e per i genitori.

Il corso di formazione ha l'obiettivo di trasmettere ai colleghi le conoscenze basilari sulle patologie legate al rischio ambientale e sulle modalità di prevenzione. Si occupa delle caratteristiche peculiari che rendono il bambino più sensibile all'inquinamento ambientale, dell'inquinamento atmosferico indoor e outdoor, delle possibili contaminazioni di acqua e cibo, delle radiazioni ultraviolette ed elettromagnetiche, dell'inquinamento acustico. Prevede materiali informativi pratici per i genitori e indicazioni sulle possibilità e modalità di interazione con le istituzioni competenti in materia di protezione ambientale. Ci si attende che, dopo la frequentazione del corso, i pediatri siano in grado di agire sia a livello individuale, con i singoli genitori, sia a livello di collettività, per trasmettere dei messaggi

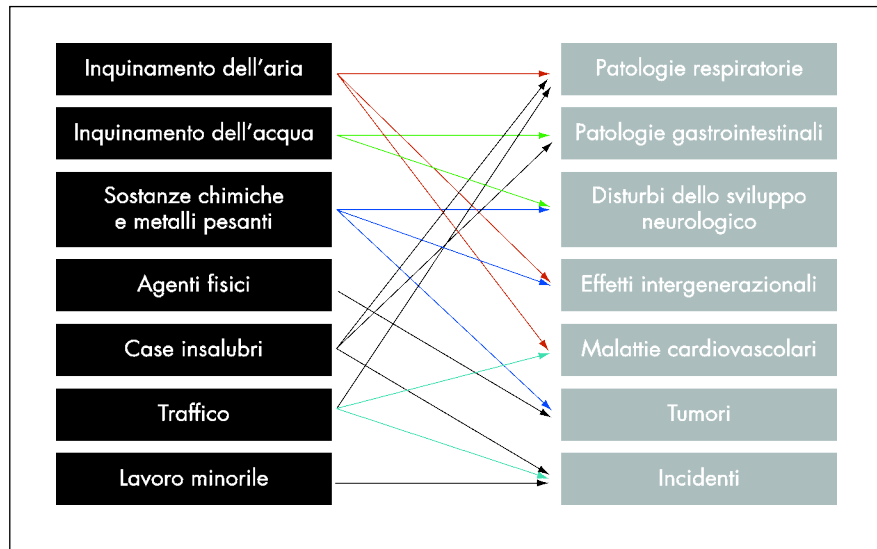


Figura 1. Conoscenze attuali: correlazioni tra inquinanti ambientali e patologie.

pratici sui rischi dell'inquinamento ambientale e sulle possibilità di prevenzione o di riduzione del rischio, diventando quindi protagonisti attivi di un auspicabile miglioramento della qualità della vita di tutti.

Tutto questo lavoro è stato infine trasferito in un manuale, curato da Laura Reali e Laura Todesco, assieme all'Autore di questo articolo. Il libro, *Bambini e ambiente, cosa dicono i pediatri*, che verrà pubblicato a febbraio 2010 dal Pensiero Scientifico Editore, vuole essere uno strumento per rendere disponibili a tutti coloro che si occupano di bambini sia le conoscenze attuali sulle correlazioni tra inquinamento e salute infantile, sia le modalità più efficaci e documentate per prevenire e ridurre i rischi.

Ma, certo, l'ambiente non è solo l'ambiente fisico. E forse oggi i rischi maggiori per i bambini non sono di tipo chimico-fisico ma psicosociale. All'interno delle famiglie, imposti dai media, passano messaggi che stimolano nei genitori un'attenzione crescente ed esagerata verso la salute fisica a scapito della salute psicologica ed emotiva, e che rendono difficile educare i bambini alla relazione, soprattutto con chi viene riconosciuto come diverso da sé. Sporadiche sono le iniziative che puntano a contrastare questi pericoli. Supportare i genitori mediante la diffusione di conoscenze ed esperienze pratiche e validate, quali quelle analizzate e de-

scritte dai redattori di "Fin da Piccoli", la nuova newsletter del Centro per la Salute del Bambino, aiutarli a migliorare le possibilità di dialogo nell'ambito delle famiglie e tra genitori, che oggi sembra sempre più ridotto, aiutarli a contrastare la violenza anche verbale e l'intolleranza che stanno dilagando, sarà uno dei prossimi compiti della pediatria di oggi. Perché "supportare lo sviluppo precoce del bambino significa guardare sia vicino, al benessere immediato dei suoi primi anni, sia lontano, al beneficio per tutta la società che si ottiene quando ci si occupa in modo ragionato, non strumentale, delle nuove generazioni"³.

Indirizzo per corrispondenza:

Giacomo Toffol

e-mail: giacomo@giacomotoffol.191.it

Bibliografia

1. Valent F, Little D, Bertollini R, Nemer LE, Barbone F, Tamburini G. Burden of disease attributable to selected environmental factors and injury among children and adolescents in Europe. *Lancet* 2004;363:2032-9.
2. Toffol G. Inquinamento ambientale e salute dei bambini. Conoscenze e bisogni dei pediatri italiani. *Quaderni acp* 2008;15:147-9.
3. Newsletter "Fin da Piccoli", maggio-agosto 2008-Vol. 0, pg. 2; http://www.csbonlus.org/inc/ALLEGATI/Fin_da_piccoli_num_0.pdf

Ambiente e salute del bambino: una panoramica

GIORGIO TAMBURLINI

IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

con la collaborazione del Gruppo "Pediatri per un Mondo Possibile" (PUMP)

ENVIRONMENT AND CHILD HEALTH: AN OVERVIEW

(*Medico e Bambino* 2009;28:637-647)

Key words

Environment, Child health, Exposure, Air pollution, Water, Air, Chemical agents, Physical agents, Unsafe environments, Psychosocial environment, Burden of disease

Summary

The article provides an overview of the relationship between environmental exposure and health effects relevant to children and adolescents. Main exposures and health effects are described for the four priority areas identified by the Children's Environment and Health Action Plan for Europe (i.e. unsafe environments, unsafe water, polluted air, chemical and physical agents) as well as for psychosocial exposures. For each area a synoptic view of the available evidence related to causality, dose-response, burden of disease and effective interventions is given. Some of the main recent developments in each exposure group are briefly described. The Author underlines the need that preventive action, at both individual and community level, is supported by a priority setting approach based on available evidence about exposure-effects relationship and burden of disease. The role of exposure to adverse psychosocial environments and to social factors influencing environmental exposures should not be neglected when dealing with environmental issues.

Le esposizioni ambientali costituiscono una fonte di rischio per la salute del bambino, la cui importanza, sia per quanto riguarda gli effetti immediati che a distanza, è tanto evidente quanto ancora di fatto trascurata sul piano delle politiche di monitoraggio e di prevenzione^{1,2}. In questo contributo ci si propone di aggiornare e completare, sulla base di quanto emerso dalla ricerca in questi ultimi anni, quanto pubblicato su *Medico e Bambino* nel 2000, articolo cui si rinvia per quanto riguarda il razionale della specifica vulnerabilità dei bambini e i principi ispiratori dell'intervento pubblico³.

La presente revisione non si propone di essere esaustiva - non sarebbe sufficiente un volume - quanto di indicare al lettore gli elementi di novità, e, nella misura del possibile, di fornire informazioni utili a discriminare tra effetti certi ed effetti ancora ipotizzati, a definirne le

dimensioni relative e quindi le priorità di intervento preventivo. È su queste basi, infatti, che si deve fondare sia l'azione quotidiana del pediatra che quella di chi è preposto alla protezione della salute pubblica.

METODI

Vengono riportati i risultati di studi effettuati a partire dal 2004, con un criterio di selettività arbitrario basato sul giudizio di rilevanza espresso da un gruppo di "cultori della materia" costituitosi nell'ambito dell'ACP (Pediatri per un Mondo Possibile, PUMP, vedi introduzione al focus), e/o dal curatore del presente articolo, che ha svolto attività di consulenza per il programma *Children's Health and Environment* presso il *WHO European Centre for Environment and Health*, a partire dal suo

ABBREVIAZIONI

| | |
|--------|--|
| CEHAPE | = Children's Environmental and Health Action Plan for Europe |
| BoD | = Burden of Disease |
| DALY | = Disability-Adjusted Life Year |
| PCB | = Policlorobifenili |
| POP | = Persistent Organic Pollutant |
| ED | = Endocrine Disruptor |
| REACH | = Registration, Evaluation, Authorization of Chemicals |

avvio e per lo sviluppo del *Children's Environmental and Health Action Plan for Europe* (CEHAPE)².

Per chiarezza espositiva, le esposizioni ambientali vengono raggruppate in 4 gruppi (ambienti insicuri, inquinamento dell'acqua, inquinamento dell'aria, inquinamento da sostanze chimiche e da agenti fisici), seguendo l'impostazione del CEHAPE approvata dai 53 Paesi della Regione Europea dell'OMS nel 2004, e dello studio che ne ha fornito alcuni dei presupposti epidemiologici⁴. Tale suddivisione, come molte classificazioni, comporta qualche forzatura e qualche sovrapposizione, ma costituisce ormai lo standard adottato a livello della Regione Europea anche per quanto riguarda le azioni e gli interventi finalizzati alla prevenzione o riduzione del rischio. A questi quattro gruppi di esposizioni si è ritenuto di aggiungere un quinto (esposizioni psicosociali) in quanto, in particolare in Paesi industrializzati a tenore di vita medio-elevato come l'Italia, tali esposizioni possono avere effetti sulla salute del bambino, sia a breve che a lunga distanza, di importanza non inferiore a quelli conseguenti alle esposizioni all'ambiente fisico. In un articolo di aggiornamento rivolto ai pediatri questa dimensione non può essere trascurata.

Per ciascun gruppo di fattori di esposizione, è stata espressa, sia pure in via semi-quantitativa, una stima rispetto a quattro dimensioni: **a)** le evidenze disponibili rispetto all'associazione causale tra esposizione ed effetto (o effetti, nel caso questi siano molteplici): buone, sufficienti, limitate (il che significa che si è a livello di ipotesi, basate su dati di laboratorio o epidemiologici, ma ancora prive di prove sufficienti); **b)** le

informazioni disponibili sul rapporto tra esposizione ed effetto (curva dose-risposta): buone, sufficienti, limitate; **c**) le informazioni disponibili sul peso complessivo di malattia conseguente (*Burden of Disease*, BoD): buone, sufficienti, limitate; **d**) le evidenze disponibili sugli interventi efficaci (buone, sufficienti, limitate). Infatti, è soprattutto sulla base di informazioni relative a queste quattro dimensioni che può essere definita la priorità delle azioni protettive e di controllo.

Il contesto cui si fa prevalente riferimento, e da cui provengono la grande maggioranza degli studi, è quello dei Paesi altamente industrializzati. Non vengono fornite informazioni sugli agenti inquinanti e sulle loro fonti, in quanto avrebbero appesantito il testo oltre misura e soprattutto in quanto sono facilmente reperibili su qualsiasi motore di ricerca.

Le principali novità selezionate sono brevemente illustrate in box per ognuna delle cinque dimensioni e identificate ciascuna con un triangolo a vertice in alto (▲) se hanno prevalente valore conoscitivo e con un triangolo a vertice a destra (▶) se forniscono indicazioni utili a identificare azioni protettive.

RISULTATI

1. Esposizioni ad ambienti insicuri

Esposizioni principali considerate: traffico, ambienti domestici, ambienti esterni. *Esiti principali considerati:* mortalità e morbosità da incidenti, sovrappeso e obesità.

Si tratta delle esposizioni per le quali vi sono maggiori e incontestabili evidenze, per le quali l'impatto su mortalità e morbosità è maggiore. Lo studio

su BoD nei bambini e adolescenti cui si è già fatto riferimento quantificava in 13.500 i decessi su base annua nei Paesi UE dovuti a incidenti nel gruppo di età compreso tra la nascita e i 19 anni, pari al 30% dei decessi e al 15% dei DALY, vale a dire gli anni di vita sana persi a causa di decesso prematuro ma anche di disabilità^{4,5}. In Italia, l'ultima rilevazione disponibile quantifica in 1200 i decessi attribuibili a incidenti prima del 19° anno⁶. Tra le diverse esposizioni, quella di maggior peso riguarda il traffico e quindi gli incidenti stradali che vedono bambini e adolescenti implicati sia come persone trasportate, che come guidatori, che come pedoni o ciclisti. I dati di monitoraggio testimoniano di un costante declino in particolare nei Paesi UE e, tra questi, soprattutto nei Paesi dell'Europa centro-settentrionale, in chiara relazione con gli interventi preventivi soprattutto di tipo legislativo⁶. Nonostante le evidenze sull'importanza relativa del problema e sull'efficacia di misure atte a ridurre il rischio, questa "priorità delle priorità" non è ancora oggetto di sufficiente intervento, né da parte di legislatori e amministratori, né dalle stesse famiglie. In Italia, la legislazione sul casco e quella sui mezzi di contenimento per il trasporto in auto dei bambini hanno avuto un effetto rilevante, con una riduzione significativa dei decessi e dei traumi cranici gravi. Il progetto di ricerca "6+1", i cui contenuti sono stati trasferiti nel programma nazionale "Genitori più" ha consentito di aumentare la consapevolezza sul trasporto corretto in auto del bambino piccolo^{7,8}. Infine, come è noto, nell'ambito degli studi volti a identificare la complessa patogenesi dell'epidemia di obesità, un ruolo specifico è individuato per la riduzione della mobilità, derivante sia dalle ore trascorse davanti a videotermini e TV sia per la riduzione della mobilità ur-

bana non motorizzata. Il tema obesità è stato affrontato ampiamente in altre sedi e su questa stessa rivista, e non viene qui approfondito.

NOVITÀ: diseguaglianze sociali nell'esposizione al rischio (▲ ▶)

Una revisione degli studi effettuata per conto dell'Ufficio Europeo dell'OMS evidenzia che esiste un importante gradiente di rischio tra soggetti appartenenti a diverse classi sociali per quanto riguarda gli incidenti da traffico, che può superare in alcuni casi il fattore 10. La stessa revisione fornisce un utile quadro concettuale per identificare le azioni protettive che comprendono: **a**) azioni indirizzate alla collettività (urbanistica, abitazioni ecc.) per ridurre il divario sociale nelle esposizioni; **b**) azioni indirizzate ai singoli individui e nuclei familiari per ridurre l'esposizione (normative di sicurezza, educazione, informazione, fornitura di presidi di sicurezza ecc.); **c**) azioni indirizzate a ridurre la suscettibilità su base individuale (migliore nutrizione, riduzione di altri fattori di fragilità biologica e sociale); **d**) azioni indirizzate a ridurre il divario sociale nelle cure¹⁰.



EVIDENZE RELATIVE ALL'ESPOSIZIONE AD AMBIENTI INSICURI

| Esposizione | Mobilità/Trasporto | Abitazioni private ed edifici pubblici | Campi gioco, parchi, altri ambienti esterni |
|---------------------------------------|--------------------|--|---|
| Evidenze di causalità | Buone | Buone | Sufficienti |
| Informazioni su rapporto dose-effetto | Buone | Buone | Sufficienti |
| Informazioni su BoD | Buone | Buone | Sufficienti |
| Evidenze di interventi efficaci | Buone | Buone | Sufficienti |

Tabella 1

2. Esposizioni ad acqua inquinata e/o carenza di servizi igienici

Esposizioni principali considerate: acqua e cibo inquinati, mancanza di accesso all'acqua, servizi igienici inadeguati.

Esiti principali: malattie diarroiche, altre malattie infettive veicolate da acqua e cibo, malnutrizione cronica.

Si tratta di un problema di dimensioni molto limitate sul territorio UE, con qualche eccezione in alcune Regioni del Sud, incluse quelle italiane, mentre assume carattere di maggiore rilevanza in Paesi europei extra UE e di assoluta priorità in Paesi poveri a clima caldo, in particolare nell'Africa subsahariana, e nel Sud-Est asiatico. Le evidenze sono molto chiare soprattutto sul rapporto tra esposizione all'acqua e cibo inquinati (da un punto di vista microbiologico, l'inquinamento da sostanze chimiche è considerato più avanti) o alla mancanza d'acqua. Nel primo caso la conseguenza è soprattutto costituita da malattie diarroiche, tifo, epatite virale ecc., nel secondo dalla malnutrizione e, di nuovo, da malattie diarroiche. L'incidenza maggiore degli effetti è sul gruppo di età compreso tra 6 e 11 mesi di vita¹².



NOVITÀ: efficacia di azioni preventive relative alle malattie diarroiche mediate da acqua inquinata (▷)

Una recente revisione ha preso in esame la cospicua letteratura riguardante gli interventi preventivi (oltre 2000 lavori) per stimare, tramite meta-analisi, l'effetto protettivo di diversi interventi, singoli o in combinazione. In sintesi, le con-

clusioni sono che l'efficacia dei diversi interventi sull'incidenza di malattie diarroiche è compresa tra il 25% e il 37%. Gli interventi che prevedono il trattamento dell'acqua al momento dell'uso (filtri, di-

sinfezione ecc.) sono risultati più efficaci di quanto stimato in precedenza e, sorprendentemente, gli interventi combinati su acqua e sistemi igienici non sono risultati più efficaci di quelli singoli¹¹.

EVIDENZE RELATIVE ALL'ESPOSIZIONE A CARENZA DI ACQUA O AD ACQUA INQUINATA E SERVIZI IGIENICI INSUFFICIENTI

| Esposizione | Acqua inquinata | Carenza di acqua | Servizi igienici inadeguati |
|---------------------------------|-----------------|------------------|-----------------------------|
| Evidenza di causalità | Buone | Buone | Sufficienti |
| Informazioni su dose-effetto | Buone | Buone | Sufficienti |
| Informazioni su BoD | Buone | Buone | Sufficienti |
| Evidenza di interventi efficaci | Buone | Buone | Sufficienti |

Tabella II

3. Esposizioni ad aria inquinata

Esposizioni principali considerate: inquinanti comuni dell'aria esterna e interna (particolato fine, ozono, biossido di azoto, fumo di sigaretta).

Esiti principali considerati: infiammazioni e infezioni respiratorie acute e croniche, alterazioni della funzione polmonare, basso peso, prematurità.

È stato stimato che, nella Regione Europea, l'1% della mortalità tra i bambini possa essere attribuito all'esposizione ad aria inquinata, con quote ovviamente variabili tra Paese e Paese, soprattutto in relazione ai livelli di inquinamento outdoor e all'utilizzo di combustibili fossili nelle abitazioni, unitamente a sistemi antiquati di riscaldamento^{4,12}.

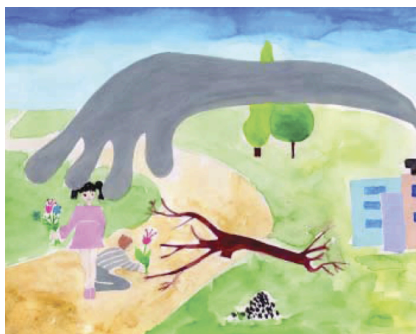
È l'area dove si sono registrati maggiori progressi rispetto alle evidenze disponibili, grazie soprattutto ad alcuni studi prospettici condotti su larga scala. Sono stati definiti meglio, infatti, non solo i rapporti causa-effetto per tutti i maggiori inquinanti o combinazione di essi (anche se il meccanismo di azione, genericamente imputabile a un effetto proinfiammatorio, non è ancora del tutto chiaro), ma anche le curve dose-risposta e gli effetti in termini di mortalità. Questi ultimi sono limitati nella Regione Europea, ma pur sempre significativi. Occorre infatti tener conto che l'effetto mortalità non è quasi mai diretto, ma opera attraverso una sinergia tra in-

fiammazione, che ne rappresenta l'effetto diretto più comune, maggiore suscettibilità alle infezioni (effetto per lo più indiretto) e condizioni di rischio cardiorespiratorio precedente, come nel caso di malattie croniche respiratorie (prematurità, malattie genetiche ecc.). Anche per questi motivi le stime sulla mortalità e la morbosità soffrono di notevoli incertezze⁴. Lo studio italiano SIDRIA II, accanto a molti altri, ha confermato l'associazione tra esposizione all'inquinamento da traffico, lo scatenamento di episodi acuti in soggetti asmatici, e la sintomatologia respiratoria in generale¹³. Da ricordare anche che il rischio di presentare nei primi anni di vita sintomi quali tosse o difficoltà respiratoria è risultato dipendere non solo dalla presenza di familiarità per atopia e asma, ma anche dall'esposizione prenatale al particolato più fine¹⁴, dato che peraltro si accorda con quanto già ben noto sugli effetti del fumo materno.

NOVITÀ: effetti a lungo termine sulla funzione polmonare (▲▷)

Vengono dagli studi longitudinali prospettici svolti in California, come parte del *Children's Health Study*, su due coorti di nati nel 1993 e nel 1996, per complessivi 3677 bambini, seguite ogni anno per oltre 8 anni, con misurazione

della funzione polmonare, e correlazione tra questi parametri e l'esposizione ai livelli di inquinamento e alla vicinanza al traffico¹⁵. Nei bambini residenti entro il raggio di 500 metri da una strada a grande percorrenza si è rilevato, negli 8 anni di sviluppo del polmone, un sostanziale deficit di FEV1 (-81 ml, $p = 0,01$ [IC 95%: 143-18]) rispetto ai bambini residenti ad almeno 1500 metri di distanza. Lo studio, che segue precedenti valutazioni sulla correlazione della funzione polmonare alla concentrazione di polveri sottili nell'aria¹⁶, dimostra che gli effetti dannosi (indipendenti da altri fattori quali lo stato socioeconomico e le fonti indoor di inquinamento) dipendono dalle concentrazioni di inquinanti già a partire da livelli non elevati e che rientrano nei margini considerati di sicurezza dalle Autorità europee. Gli effetti sullo sviluppo polmonare fanno ritenere probabili deficit della funzionalità polmonare nelle età successive. Tali risultati sono confermati da uno studio effettuato su bambini in età scolare residenti a Città del Messico, nei quali l'esposizione a lungo termine a O₃, PM₁₀ e NO₂ è risultata associata a deficit di capacità vitale (FVC) e flusso espiratorio (FEV1)¹⁷. L'effetto sul FEV1 durante i 3 anni dello studio era significativo, superiore a quello riportato su bambini residenti negli Stati Uniti ed esposti a fumo materno. Anche in questo caso la maggior sorgente, particolarmente per NO₂ e O₃, era rappresentata dal traffico.



EVIDENZE RELATIVE ALL'ESPOSIZIONE AD ARIA INQUINATA

| Esposizione | Particolato | Altri comuni inquinanti (O ₃ , NO ₂) | Emissioni da traffico urbano | Fumo di sigaretta |
|---------------------------------|-------------|---|------------------------------|-------------------|
| Evidenza di causalità | Buone | Buone | Sufficienti | Buone |
| Informazioni su dose-effetto | Buone | Buone | Sufficienti | Buone |
| Informazioni su BoD | Buone | Buone | Sufficienti | Buone |
| Evidenza di interventi efficaci | Sufficienti | Sufficienti | Sufficienti | Sufficienti |

Tabella III

4a. Esposizioni ad agenti chimici

Esposizioni principali considerate: inquinanti persistenti quali pesticidi, diossine, policlorobifenili (PCB), metalli pesanti quali piombo e mercurio.

Esiti principali considerati: alterazioni dello sviluppo psicomotorio e intellettuale, alterazioni metaboliche, della risposta immunitaria e della funzione riproduttiva, tumori.

È un campo estremamente ampio: si stima in ambito UE che siano circa 100.000 le sostanze chimiche immesse nell'ambiente negli ultimi decenni. Interazioni tra diverse sostanze, esposizioni aggregate (a diverse fonti della stessa sostanza) e cumulative (a diverse sostanze con effetti simili), effetti immediati (da esposizione ad alte concentrazioni, relativamente rari nei Paesi occidentali) e a lungo termine (tanto frequenti quanto non facilmente studiabili) complicano alquanto il lavoro degli epidemiologi e pongono seri limiti a quello dei tossicologi, che non sono in grado, se non raramente, di riprodurre in laboratorio contesti ed effetti simili a quelli reali. Le evidenze sulle curve dose-risposta e sulle dimensioni dell'effetto sono dunque ancora necessariamente limitate.

Le maggiori novità riguardano il ruolo di metalli pesanti e di inquinanti persistenti (*persistent organic pollutant*, POP) nella patogenesi di disturbi dello sviluppo e di alterazioni delle funzioni immunitarie e metaboliche.

Oltre alla grande mole di dati riguardanti i neurotossici più noti, quali piombo, metilmercurio e PCB, recentemente oggetto di ampie revisioni^{18,19}, vi sono attualmente almeno 200 sostanze con effetti clinici neurotossici dimostrati in

adulti esposti per ragioni professionali. Gli effetti nocivi della maggior parte di tali sostanze sul cervello del feto e del bambino sono ancora poco conosciuti, a parte la documentazione di danni dopo esposizioni ad alte dosi, per le difficoltà di testare tali prodotti su organismi in via di sviluppo. Studi di buona qualità stanno però valutando la presenza di effetti avversi anche a bassi livelli di esposizione. Un caso tipico è quello del piombo, la cui soglia di sicurezza (10 mg/dl) è stata infranta da studi che hanno dimostrato un *continuum* di effetti tossici dose-dipendenti, anche a concentrazioni più basse^{18,19}. Inoltre, emergono nuovi effetti precedentemente non identificati. Ad esempio, un'elevata concentrazione di piombo nel sangue a 7 anni di età si associa a problemi di aggressività e a problemi scolastici, ma questo non è del tutto spiegato dalla ben nota influenza del piombo sul QI²⁰. Vanno considerate invece alla stregua di prime ipotesi le associazioni con altre condizioni, quali l'autismo²¹. Tra i POP, un ruolo particolare rivestono i pesticidi, le diossine e i PCB: questi ultimi sono prodotto collaterale di diversi procedimenti industriali, e sono ritrovabili nella catena alimentare e di conseguenza nell'organismo anche a distanza di anni dall'esposizione^{12,22}. I bambini possono essere esposti a queste sostanze sia in utero sia attraverso la dieta e i vari possibili contatti con l'ambiente. Lo sviluppo del sistema nervoso fetale e neonatale appare particolarmente vulnerabile all'esposizione a sostanze in grado di modificare le funzioni endocrine (*endocrine disruptor*, ED), principalmente, ma non solo, per effetti mediati da alterazioni della funzione tiroidea. L'attenzione portata in questi ultimi anni a ridurre l'ulteriore immissione nell'ambiente ha già prodot-



to risultati apprezzabili, come dimostrato da un recente studio in un'area in passato altamente contaminata dove non si sono riscontrate alterazioni di rilievo nella funzione tiroidea e nello sviluppo neuromotorio dei bambini ai livelli di concentrazione attuale²³. Peraltro, emergono nuove ipotesi, sufficientemente suffragate da dati sia epidemiologici che di laboratorio, sul ruolo patogenetico (si tratta quasi sempre di ruolo concausale, con un ruolo importante svolto da interazioni tra esposizioni ambientali e specifiche caratteristiche genetiche) di diversi perturbatori endocrini nelle varie componenti della sindrome metabolica e in particolare sulla resistenza all'insulina e sull'obesità (*vedi più avanti*). Quanto agli ftalati, sostanze presenti nella maggior parte dei prodotti in plastica di largo consumo da parte dei bambini, inclusi biberon, succhiotti e contenitori per alimenti, sono stati implicati in una varietà di condizioni tra le quali l'obesità, il basso peso neonatale e i tumori²⁴, con evidenze per ora limitate ma che giustificano una normativa restrittiva del loro utilizzo.

Se sono da tempo acquisite le diverse suscettibilità individuali, geneticamente determinate, agli agenti presenti nell'ambiente, comprese dunque le sostanze chimiche di nuova sintesi, stanno crescendo esponenzialmente le evidenze sulle interazioni continue tra DNA e agenti chimici. Come conseguenza dell'esposizione a diverse sostanze e a metalli pesanti si possono determinare alterazioni della struttura del DNA, in conseguenza di meccanismi quali metilazione, modifiche dell'istone, dell'espressione di microRNA, che ne possono influenzare la funzione. Di questa interazione continua tra DNA e ambiente, nota come epigenetica, e che di fatto apre un vaso di Pandora di potenziali interazioni ed effetti non precedentemente noti, sono disponibili esaurienti revisioni²⁵.

NOVITÀ: perturbatori endocrini e diabete (▲)

Utilizzando dati da una survey condotta tra il 1999 e il 2002 negli USA è stata identificata una forte correlazione tra concentrazione nel siero di POP, e particolarmente di composti organo clorurati, e diabete. La cosa ha sorpreso i ricercatori impegnati sul diabete, finora concentrati sulle interazioni tra genetica e stili di vita.^{26,27} Le evidenze sono tali da giustificare un editoriale sul *Lancet* che, riportando studi che suggeriscono un effetto di inquinanti chimici nella patogenesi del diabete tipo 2, così come della sindrome metabolica e dell'obesità, sottolinea l'apertura di un nuovo fronte di ricerca e di prevenzione²⁸.

NOVITÀ: additivi alimentari e disturbi cognitivi (▲ ▶)

Un RCT ha indicato che bambini rispettivamente di 3 e 8-9 anni presentano alterazioni del comportamento (aumento iperattività) in associazione all'esposizione ad additivi comuni (sodio benzoato e coloranti comuni)²⁹. Gli effetti sono variabili a seconda dell'additivo e dell'età, e la loro distribuzione fa pensare a notevoli variabilità individuali. Lo studio lascia aperti ancora alcuni interrogativi, ma le implicazioni per un'azione immediata sia a livello legislativo che individuale sono evidenti.

NOVITÀ: esposizioni prenatali ed effetti su sviluppo mentale, equilibrio metabolico, obesità (▲)

Uno studio pubblicato recentemente, che riporta anche un riassunto dei più importanti studi condotti per indagare queste correlazioni, presenta alcuni dei risultati emersi da uno studio di coorte longitudinale su bambini messicani-americani che vivono nella valle di Salinas in

California³⁰. Lo studio ha analizzato l'associazione tra sviluppo neurologico dei bambini, livello ematico materno di DDT e del suo metabolita DDE e dosaggio dei metaboliti urinari materni dei pesticidi. Tra i principali risultati emersi vanno segnalati, per quanto riguarda i pesticidi organo-clorurati, una correlazione inversa tra il livello materno di DDE e l'indice di sviluppo complessivo psicomotorio a 6 e a 12 mesi, e l'indice di sviluppo mentale a 24 mesi.

Una review indica la possibilità che esposizioni prenatali a POP possa avere effetti sull'equilibrio immunitario³¹, entrando quindi nel complesso determinismo di malattie immunomediate. Infine, uno studio prospettico, realizzato su una coorte di neonati delle Fiandre, rileva un'associazione tra esposizione prenatale a inquinanti ambientali ed elevato BMI durante i primi tre anni di vita³². Dalla fine degli anni '90 dati di laboratorio indicavano che l'esposizione a ED come PCB, diossine e bifenolo A in periodi critici dello sviluppo fetale poteva aumentare il rischio di obesità in fasi successive della vita, ma pochi studi epidemiologici avevano investigato in tal senso. In questo studio longitudinale i ricercatori hanno esaminato un campione random di 138 coppie madre-bambino provenienti da 26 maternità delle Fiandre, collocate in aree geografiche con diverse caratteristiche di inquinamento (rurali, urbane e industriali). Alti livelli di PCB erano associati a elevati BMI tra 1 e 3 anni di età, con effetto maggiore nei figli delle fumatrici, suggerendo che la simultanea esposizione intrauterina a ED potrebbe aggravare l'effetto del fumo in gravidanza sull'aumento del BMI.

NOVITÀ: mercurio ed effetti neurocognitivi (▲ ▶)

La neurotossicità del metilmercurio è ben nota. Meno chiare e ancora contraddittorie sono le evi-

denze di tossicità a livelli medio-bassi di esposizione e in particolare il ruolo dell'assunzione di pesce quale fonte primaria di metilmercurio nella dieta. I primi studi suggerivano infatti che tale fonte fosse predominante, tanto che ne erano sortite raccomandazioni a limitare drasticamente il consumo di pesce, in particolare di alcune specie di maggior dimensione abitualmente presente nella dieta di Paesi del Nord Europa e Nord America. Viceversa, uno studio di coorte effettuato nel Regno Unito³³ e uno studio effettuato a New York³⁴ indicano che il consumo di pesce da parte delle madri si associa a migliori indici di sviluppo nei primi anni di vita. Si tratta quindi di valutare di volta in volta se gli effetti benefici del consumo di pesce superino i possibili danni derivanti dalla sua contaminazione con il mercurio, probabilmente limitati a casi di forti assunzioni di pesce di grandi dimensioni proveniente da aree fortemente contaminate. Anche in questo caso, non va dimenticato che i determinanti maggiori dello sviluppo infantile sono altri, dal livello di educazione materna agli stili e apporti educativi precoci, e che ogni studio deve quindi tenerne accuratamente conto, pena l'identificazione di associazioni spurie, o peggio di indicazioni operative controproducenti³⁵.

sfare i criteri di causalità, poiché la forza dell'associazione è sufficientemente grande e vi è un gradiente dose-risposta, ma lo studio non è immune dai limiti insiti in uno studio retrospettivo e non fa riferimento a possibili fattori confondenti. Il fatto che l'eliminazione dell'esposizione (dovuta alla migrazione di soggetti) non abbia prodotto cambiamenti nei tassi di incidenza viene spiegato con la teoria dell'accumulazione materna. Tra gli inquinanti imputati, il più pericoloso è risultato il butadiene. Secondo lo studio, il 24% di tutti i tumori infantili sarebbero attribuibili alle emissioni del traffico leggero e pesante. Si ricorda che l'incidenza di leucemie e linfomi è in lento ma costante aumento, dell'1% annuo su base europea, ma il

dato è superiore, almeno pari al 2%, nella popolazione italiana³⁷. Se in questo periodo l'inquinamento da traffico, in questi Paesi, non è necessariamente aumentato, è cresciuto il numero di bambini (e di madri) che vivono a breve distanza da zone esposte a traffico elevato. Altri fattori, quali l'età crescente dei genitori, e alterazioni della risposta immune (anch'esse di origine ambientale) possono giocare un ruolo nell'aumento dei tumori infantili, le cui cause, e il peso relativo di queste, rimangono ancora oscuri. Anche in questo caso, peraltro, esistono già elementi di conoscenza che, associandosi a quelli relativi agli effetti respiratori del traffico e ad altre conseguenze dello stesso, imporrebbero misure drastiche di riduzione.

EVIDENZE RELATIVE ALL'ESPOSIZIONE AD AGENTI CHIMICI

| Esposizione | Pesticidi | Diossine e PCB | Metalli pesanti aromatici | Idrocarburi |
|---------------------------------|-----------|----------------|----------------------------------|-------------|
| Evidenza di causalità | Buone | Buone | Buone (Pb) Sufficienti (MeHg) | Buone |
| Informazioni su dose-effetto | Buone | Buone | Buone (Pb) Limitate (MeHg) | Buone |
| Informazioni su BoD | Buone | Buone | Buone (Pb) Limitate (MeHg) | Sufficienti |
| Evidenza di interventi efficaci | Buone | Buone | Buone (Pb) Limitate (MeHg) | Sufficienti |

Tabella IVa

NOVITÀ: tumori infantili ed esposizione al traffico (▲ ▶)

Vengono dai risultati di uno studio retrospettivo sulla coorte dei bambini nati in Gran Bretagna tra il 1955 e il 1980 e morti di leucemia o altri tumori durante quegli anni, importante per le dimensioni del campione (tutti i soggetti ammalati e morti di tumore entro i 16 anni in UK nell'arco di 35 anni, circa 12.000³⁶). Il rischio relativo complessivo di tumore è massimo (2,1) entro 100 m, diventa pari a 1 oltre i 3 km. I risultati sembrano soddi-

4b. Esposizioni ad agenti fisici

Esposizioni principali considerate: radiazioni ionizzanti, UVA/UVB, campi elettromagnetici, rumore.

Esiti principali: malformazioni, tumori, disturbi dell'attenzione e del comportamento, perdite uditive.

La relazione causale tra esposizione a radiazioni ionizzanti, malformazioni congenite e tumori è nota e da tempo e oggetto di regolamentazione protettiva nei Paesi industrializzati. Viceversa, la relazione causale tra esposizione a UVA ed effetti sull'immunità su alterazioni irreversibili a livello oculare (cataratta) e ancora con tumori della pelle

e melanomi è altrettanto nota³⁸, ma manca, soprattutto nell'Europa mediterranea, di interventi protettivi, sia da parte delle Autorità che dei cittadini. Questi sono stati indotti a essere più preoccupati dell'esposizione ai campi elettromagnetici per i quali le evidenze sono minori e comunque gli effetti di molto minore entità. Anche in questo caso si sono valutate le esposizioni prenatali, senza peraltro grandi riscontri: uno studio condotto in Norvegia³⁹ per valutare l'effetto dell'esposizione professionale paterna ai campi elettromagnetici sull'incidenza di difetti congeniti nella prole, condotto su tutti i nati in Norvegia tra il 1976 e il 1995 dei cui padri si conosceva l'attività lavorativa, ha

dimostrato un modesto effetto su prematurità (ma fattori importanti quali il fumo materno non sono stati controllati) e nullo sulle malformazioni congenite.

NOVITÀ: esposizione a uso del cellulare e tumori cerebrali (▶)

È stata pubblicata una revisione della letteratura che si basa su 2 studi di coorte e 16 studi caso-controllo⁴⁰. Dei 16 studi caso-controllo, 11 avevano raccolto dati per un periodo di uso del cellulare superiore ai 10 anni. La maggior parte degli studi non trova una correlazione per esposizioni di breve durata, mentre questa viene trovata quando l'esposizione è maggiore di 10 anni per: **a)** neurinoma dell'acustico (OR 1,3, IC 95% 0,6-2,8; se ipsilaterale OR 2,4, IC 95% 1,1-5,3); **b)** glioma (OR 1,2, IC 95% 0,8-1,9; se ipsilaterale OR 2,0, IC 95% 1,3-3,4; **c)** per il meningioma (OR 1,3, IC 95% 0,9-1,8; se ipsilaterale OR 1,7, IC 95% 0,99-3,1). Gli Autori sottolineano l'importanza di acquisire nuovi studi di follow-up a lungo termine (alcuni sono in corso) per valutare l'impatto sulla salute dell'uso dei cellulari. Questi dati indicano comunque che è necessario un uso prudente e limitato del cellulare.

Abbastanza ben studiate sono le relazioni tra esposizione al rumore e alcuni esiti soprattutto su bambini dei primi anni e dell'età scolare in termini di disturbo dell'attenzione, e quindi dell'apprendimento e del comportamento e sugli adolescenti per l'esposizione a musica ad alti volumi¹. Negli ultimi anni diversi studi hanno segnalato la presenza di alterazioni dell'udito in adolescenti non esposti professionalmente, ma esposti cronicamente a rumori intensi, come l'ascolto della musica mediante auricolari. Si stima che circa il 5-10% degli utilizzatori di lettori MP3, che attualmente usano la quasi totalità degli adolescenti, sia ad alto rischio di sviluppare deficit uditivi permanenti dopo un periodo di 5 anni di esposizione^{41,42}.

EVIDENZE RELATIVE ALL'ESPOSIZIONE AD AGENTI FISICI

| Esposizione | Radiazioni ionizzanti | UVA/UVB | Campi elettromagnetici | Rumore |
|---------------------------------|-----------------------|---------|------------------------|-------------|
| Evidenza di causalità | Buone | Buone | Sufficienti | Buone |
| Informazioni su dose-effetto | Buone | Buone | Limitate | Buone |
| Informazioni su BoD | Buone | Buone | Limitate | Sufficienti |
| Evidenza di interventi efficaci | Buone | Buone | Limitate | Sufficienti |

Tabella IVb

5. Esposizioni a stress psicosociali

Se le sezioni precedenti avevano il carattere di "supersintesi" con qualche elemento di approfondimento aggiuntivo, quest'ultima sezione riguarda una problematica tanto vasta e complessa, che consente, in uno spazio così limitato, solo qualche indizio e qualche considerazione.

Tuttavia, si è ritenuto necessario farne menzione, in quanto elemento essenziale a quell'attenzione alle priorità - una filosofia che potremmo chiamare "della pagliuzza e della trave" - che ha ispirato questa revisione.

Per quanto manchino dati certi, soprattutto in termini di morbosità, si può stimare che il "peso di malattia" inteso come numero di decessi e DALY nei bambini della Regione Europea imputabili a esposizione a contesti psicosociali avversi, considerando solo i maggiori (quali violenza subita, violenza assistita, depressione parentale severa, ambiente familiare fortemente trascurante, esclusione sociale, contesto di criminalità organizzata ecc.), si possa collocare al primo posto (se si considera il suo peso come contributo anche alla mortalità da cause diverse quali prematurità o malattia)^{43,44} e secondo solo a quello derivante da esposizione ad ambienti insicuri, anch'esso peraltro non certo esente da una pesante influenza di fattori psicosociali. Se consideriamo, ad esempio, le soli morti violente intenzionali, un dato certo c'è: queste si collocano già al secondo o al terzo posto in Europa, a seconda dei Paesi, nel gruppo di età successivo al primo anno di vita⁴⁵. Se consideriamo abuso e maltrattamento nelle sue varie forme, sappiamo che può arrivare a interessare tra il 5% e il 10% dei bambini, dei quali solo circa un decimo arriva a conoscenza dei servizi⁴⁶. Questa è la parte emergente di un iceberg di situazioni molto più diffuse, dagli effetti meno drammatici, e meno quantificabili, ma con ripercu-

SSIONI comunque significative sull'adattamento sociale, la salute mentale, il benessere individuale e la coesione sociale⁴⁷. Di seguito vengono segnalati, a titolo puramente esemplificativo di questa vasta problematica, alcuni studi che sottolineano i possibili effetti negativi di "esposizioni" a fattori più soft rispetto a quelli già citati, relativi all'esposizione ad ambienti fortemente degradati. Gli effetti in questi casi sono meno ovvi ma al tempo stesso più pervasivi e probabilmente di dimensioni complessive maggiori, in quanto molto comuni, e trasversali - sempre con differenze - a tutti i gruppi sociali.

NOVITÀ: esposizione a contesti socio-educativi "moderatamente" inadeguati (▲▶)

Una ricerca, effettuata nei Laboratori di Psicologia dell'Università del Massachusetts, dimostra che lo "sfondo" televisivo di un programma per adulti è capace di disturbare le attività di gioco dei piccoli bambini, interferendo quindi con l'apprendimento⁴⁸. Due studi dimostrano come lo sviluppo cognitivo ed emotivo del bambino possa subire ripercussioni negative non solo da una violenza fisica o psicologica subita in prima persona dal bambino, ma anche, semplicemente, dall'assistere a episodi di violenza e di conflitto ripetuti fra i propri genitori. Il primo studio⁴⁹ si riferisce a un vasto campione di preadolescenti di famiglie povere che, se esposti nel tempo a livelli significativi di una educazione basata sulle punizioni fisiche, vanno incontro a comportamenti aggressivi e delinquenti e, se esposti invece a scene di violenza intrafamiliare tra genitori, vanno

incontro a disturbi ansiosi o depressivi o a malattie psicosomatiche. Il secondo⁵⁰ si riferisce a un piccolo campione di bambini all'ultimo anno di scuola materna, appartenenti a famiglie di ceto medio o alto, che, se vivono il rapporto tra i genitori come conflittuale, discordo e fonte di insicurezza emotiva, tendono a sviluppare difficoltà di attenzione e concentrazione e disturbi di rendimento e comportamento a scuola.

I risultati di un altro studio, effettuato nel Quebec⁵¹, mettono in evidenza alcuni fattori di rischio per lo sviluppo di aggressività nei bambini: sono la giovane età materna e le scarse disponibilità socio-economiche. Importante il rilievo che i bambini della scuola materna, le cui madri esercitano un eccessivo controllo educativo non unito alla capacità di supportarne e incoraggiarne l'autonomia educativa, sono ad alto rischio di sviluppare un'aggressività fisica nel corso della scuola elementare, probabilmente per un impedimento allo sviluppo delle capacità di self-regulation emotiva del bambino. Tale associazione è indipendente da altri fattori di rischio quali il sesso maschile, il temperamento reattivo, la giovane età della madre e l'aver genitori separati.

Un aspetto importante della tematica psicosociale riguarda le evidenze sulla possibilità di intervenire precocemente con azioni preventive e/o correttive di queste situazioni⁵²⁻⁵⁶ che devono ormai rivolgersi anche alla funzione paterna e non solo a quella materna. Si tratta di evidenze complesse da valutare, in quanto tipicamente si riferiscono a interventi estremamente eterogenei, che comprendono aspetti di nutrizione educazione supporto sociale e psicologico, e con parametri di esito considerati pure molto eterogenei. Si tratta tuttavia di evidenze sufficienti a imporre una attenzione a questi aspetti, come peraltro recentemente fatto da diverse Autorevoli fonti^{57,58}.

Negli ultimi anni una notevole mole di studi e di revisioni è stata dedicata ai determinanti sociali non solo, in generale,

degli esiti di salute e malattia^{59,60} ma anche delle specifiche esposizioni ambientali, mettendo in luce che quello che può apparire casuale, dagli incidenti ai danni alla salute da traffico o da sostanze chimiche, è invece molto dipendente da fattori socio-economici⁶¹⁻⁶³. Questo significa che occorre lavorare, come è ovvio, nella direzione di una riduzione di questi differenziali sociali e soprattutto della eliminazione delle condizioni di esclusione e di povertà estrema, ma anche che occorre metter in atto politiche e interventi che agiscono sui fattori che mediano queste differenze (qualità dei siti abitativi, accesso all'informazione ecc.) per ridurre esposizione e suscettibilità nei gruppi più svantaggiati^{64,65}. È il caso di sottolineare come quest'ultimo tipo di interventi sia alla portata anche di amministrazioni locali.

EVIDENZE RELATIVE ALL'ESPOSIZIONE A FATTORI PSICOSOCIALI AVVERSI

| Esposizione | Povertà e marginalità | Abuso e maltrattamento | Neglect | Stili educativi inadeguati |
|---------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------|----------------------------|
| Evidenza di causalità | Buone | Buone | Sufficienti | Sufficienti |
| Informazioni su dose-effetto | Buone | Sufficienti | Sufficienti | Limitate |
| Informazioni su BoD | Buone | Sufficienti | Sufficienti | Limitate |
| Evidenza di interventi efficaci | Sufficienti | Buone | Sufficienti | Sufficienti |

Tabella V

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

La panoramica presentata, pur necessariamente contenuta, non sistematica e per molti aspetti aneddotica, si è proposta soprattutto di offrire una visione di assieme, e con parametri per quanto possibile omogenei, di quanto viene abitualmente proposto come singole informazioni. Ne dovrebbe discendere una maggiore consapevolezza di alcuni aspetti della complessa e vasta tematica che riguarda i rapporti tra ambiente e salute.

Un primo fondamentale aspetto riguarda il fatto che esistono esposizioni per le quali vi sono ormai chiare evidenze sui nessi di causalità e sulle dimensioni degli effetti, ed esposizioni per le quali sono ipotizzabili, o in alcuni casi sufficientemente provati, dei nessi di causalità rispetto a specifici effetti, ma dei quali non si ha ancora una chiara idea del "peso"

che a queste esposizioni può essere attribuito rispetto a specifici esiti di salute. Esempi del primo tipo sono costituiti dall'esposizione ad ambienti insicuri o all'aria inquinata, o ancora ai raggi del sole. Esempi del secondo tipo sono l'esposizione a una varietà molto ampia di sostanze chimiche per le quali si ipotizza un contributo di rilievo alla patogenesi di disturbi dello sviluppo neurologico, dell'equilibrio immunitario, metabolico e della funzione riproduttiva, ma con margini di incertezza cospicui sulle dimensioni relative di questo contributo, soprattutto per esposizioni medio-basse, che poi sono le più comuni tra i bambini e i loro genitori, quando questi ultimi non siano professionalmente esposti. Si tratta poi di seguire un ordine di priorità: il peso degli effetti - in termini di BoD - di uno specifico fattore ambientale è dato dal prodotto dell'ampiezza della popolazione esposta, dalla quantità del-



l'esposizione (concentrazione della sostanza, o delle sostanze con effetto combinato o sinergico, durata di questa, sua eventuale collocazione in "finestre sensibili" dello sviluppo) e dal rapporto tra l'esposizione e l'effetto prodotto¹³.

Come abbiamo visto, per alcune di queste variabili le evidenze esistono, per altre sono ancora appena sufficienti, o limitate. Che fare allora? In un contesto come quello italiano, la gerarchia dei fattori di esposizione, per quanto riguarda i bambini, è, per il momento e alla luce delle informazioni che abbiamo, abbastanza chiara: in testa dobbiamo collocare l'esposizione ad ambienti insicuri (incidenti), che causa circa 200 decessi all'anno e un numero altissimo di DALY, quindi l'esposizione ad ambienti violenti e degradati (abusi, sofferenze di vario tipo spesso con conseguenze a lungo termine), quindi l'esposizione ai comuni inquinanti dell'aria (in testa fumo, particolato fine e ozono) e l'esposizione a sostanze chimiche (in testa idrocarburi aromatici, diossine, PCB e pesticidi), a radiazioni (in testa UVA/UVB) e al rumore.

Naturalmente queste sono valutazioni grossolane: sono peraltro in corso nuove valutazioni, per il momento per la popolazione in toto, che dovrebbero portare a profili di priorità più precisi, basati sui DALY, per ciascun Paese²². Questa gerarchia di peso epidemiologico e di evidenza di interventi efficaci dovrebbe quindi indicare alcune priorità per le azioni protettive, sia da parte delle Autorità preposte alla salute pubblica che dei singoli cittadini (nel nostro caso soprattutto nella loro funzione di genitori) (vedi Nota). Tuttavia, la confusione spesso esistente tra dimostrazione di nessi di causalità e dimensioni dell'effetto ha fatto sì che esistano importanti squilibri tra evidenze, consapevolezza e azione. Ad esempio, se è vero che il rapporto tra decessi per incidenti (circa 200-250 all'anno) e decessi per tumori nelle prime due decadi di vita (tra i 300 e 400), ipotizzando, come è probabile, che una parte di questi ultimi (20%) sia attribuibile a inquinanti e quindi prevenibile

con azioni protettive rivolte all'ambiente, sia simile come ordine di grandezza (stimabile oggi tra 2:1 e 4:1), molto superiore è il rapporto tra tumori da esposizione a raggi solari (dovuti con certezza a esposizioni precoci ma con espressione più tardiva) e tumori (forse) attribuibili a esposizione a campi elettromagnetici. Vale la pena anche ricordare che il consumo materno di alcol fa molti più danni neurocognitivi dell'esposizione ad altre sostanze notoriamente neurotossiche di origine industriale¹⁸. Eppure, attenzioni e azioni pubbliche e private non seguono questi "rapporti di rischio", ma appaiono, se possibile, invertite e in ogni caso tendono a confondersi in un rumore di fondo indifferenziato quanto inefficace.

Una prima indicazione derivante da quanto fin qui esposto dovrebbe quindi essere quella di agire, qui e subito, sugli elementi certi, sia a livello dell'informazione alle famiglie, sulla linea di quanto proposto e iniziato dal gruppo PUMP, sia a livello delle politiche attuate a livello centrale, legislativo, e di amministrazioni pubbliche. Questa indicazione naturalmente non implica affatto il trascurare i rischi derivanti da esposizioni per le quali vi siano ancora incertezza sugli effetti, delle quali ci si deve invece occupare, da parte delle Autorità e dei centri di ricerca, con iniziative tese ad approfondire le conoscenze, adottando al contempo delle politiche di precauzione. Questo secondo tipo di esposizioni, caratterizzato da potenziali di effetto rilevanti ma da grandi incertezze, comporta, per l'operatore a diretto contatto con le famiglie, una capacità di informazione e comunicazione competente e attenta all'interlocutore, per trasferire capacità di azione ragionevole e non panico irrazionale.

Una seconda indicazione riguarda dunque la necessità, di fronte ai dati che suggeriscono che siamo di fronte a una possibile silenziosa pandemia di alterazioni di funzioni primarie quali lo sviluppo mentale, la riproduzione, il metabolismo e l'immunità, di istituire un serio programma, su scala europea, di biomonitoraggio tendente a misurare le esposizioni sia nei gruppi di popolazione (madri e bambini in primo luogo) con livelli di esposizione elevati, sia in quelli con esposizioni ritenute "normali", accompagnata da misurazione, sempre su campione rappresentativo, di marker biologici delle funzioni suddette, in modo da poter quantificare sia le esposizioni che stimare gli effetti.

Mentre qualcosa del genere è stato avviato negli USA mediante il *National Children's Study*⁶⁶, in Europa si procede ancora in ordine sparso, con alcuni studi prospettici su coorti di nati effettuati in vari Paesi ma con parametri di esposizione e di esito non coordinati.

Una terza cosa da fare riguarda la regolamentazione delle sostanze chimiche, sia quelle già immesse nell'ambiente che di nuove sostanze. Rappresenta quindi una grande opportunità per la UE l'entrata in vigore il 1° giugno 2007 del regolamento REACH (*Registration, Evaluation, Authorization of Chemicals*)⁶⁷, che stabilisce disposizioni che si applicano alla fabbricazione e immissione sul mercato di tali sostanze, e che in qualche modo ci pone per una volta all'avanguardia rispetto agli Stati Uniti, dove sono nate la sensibilità e la ricerca su questi temi. Ma perché queste disposizioni funzionino è necessaria un'alleanza tra politica, industria e mondo scientifico, sui quali è d'obbligo un certo scetticismo. La necessità di proteggere il bambino si scontra infatti con l'alto livello di prove richiesto, che ne impedisce una pronta regolamentazione legislativa, in netto contrasto con il principio di precauzione, il quale prevede che di fronte a possibili esiti severi e irreversibili, anche in mancanza di prove scientifiche definitive, e in attesa dei risultati di nuovi studi e ricerche, alcune misure di protezione debbano essere prese comunque⁶⁸.

Una quarta indicazione riguarda il mondo della ricerca: tutto fa ritenere che gli studi volti a stabilire un'associazione tra esposizioni specifiche ed esiti complessi, che sono il risultato di fattori molteplici tra cui giocano un ruolo fondamentale variabili di tipo psicosociale, debbano essere disegnati in modo tale che sia possibile una valutazione del ruolo delle diverse variabili in gioco, pena l'identificazione di associazioni spurie, o, peggio, indicazioni operative errate e a volte controproducenti come possibilmente è avvenuto nel caso del consumo di pesce⁶⁹.

Una quinta indicazione riguarda un aspetto di cui non si è detto, ma che ha potenzialità di divenire di rilievo (sempre soprattutto a carico dei più indifesi, per ora), che riguarda le conseguenze dirette e indirette sulla salute dei cambiamenti climatici, a sua volta effetto delle modifiche indotte dall'uomo sull'ambiente. Per questo aspetto si rinvia a una recente review sul tema, proposta dall'UNICEF⁷⁰.

Infine, a conclusione di una panorami-

Nota. È in corso da parte dell'OMS, Ufficio Europeo, un sistematico lavoro di revisione delle evidenze sugli interventi efficaci nelle quattro aree considerate dal CEHAPE, che sarà concluso nei primi mesi del 2010, in occasione della Conferenza Interministeriale su ambiente e salute a Parma. "Medico e Bambino" non mancherà di renderle questa revisione nota e disponibile.

MESSAGGI CHIAVE

□ Le nostre conoscenze sugli effetti delle esposizioni ambientali sulla salute dei bambini si sono molto accresciute negli ultimi anni. Per operare in modo efficace sia a protezione dei singoli che delle comunità, il pediatra necessita di una visione d'insieme e di aver quanto più possibile chiare le dimensioni del rischio, le certezze e le incertezze.

□ Gli ambienti insicuri, dentro e soprattutto fuori dalle mura domestiche, e gli incidenti che ne conseguono, sono tuttora in Italia la principale causa di mortalità e morbosità dopo il periodo neonatale, e costituiscono ancora la priorità di intervento.

□ Le conseguenze, in termini di esiti di salute negativi e di sofferenze, dell'esposizione a contesti psicosociali avversi e a contesti educativi inadeguati rivestono un'importanza pervasiva quanto ancora trascurata, soprattutto nei suoi aspetti meno drammatici.

□ Tra le esposizioni agli inquinanti, quella all'aria inquinata, sia indoor che outdoor, i cui effetti a breve e lunga distanza sono ormai ben noti, riveste un'importanza primaria ai fini della prevenzione.

□ Alcuni gruppi di sostanze tra cui diossine, policlorobifenili, pesticidi, metalli pesanti e idrocarburi aromatici si stanno dimostrando capaci di indurre alterazioni delle funzioni di diversi organi e sistemi, e in alcuni casi di essere cancerogeni. Le esposizioni vanno quindi monitorate e quanto più possibile ridotte, anche in assenza di dimostrazioni conclusive sui potenziali effetti.

□ I nuovi e ancora incerti dati sui potenziali effetti dell'esposizione ai campi elettromagnetici non devono far dimenticare, nell'ambito delle esposizioni ad agenti fisici, gli effetti frequenti e severi dell'esposizione ai raggi solari.

□ Nell'esposizione ai diversi rischi ambientali, così come nella vulnerabilità ad alcuni di questi, esiste un gradiente sociale evidente, che di per sé deve sollecitare politiche e interventi mirati su popolazioni e aree a rischio.

ca dedicata quasi esclusivamente all'ambiente fisico, è il caso di ribadire che non deve sfuggire a nessuno, tra quanti hanno a cuore la salute attuale e futura dei bambini così come la salute sociale oltre a quella biologica del mondo in cui viviamo, che esiste una dimensione non meno importante, quella dell'inquinamento psicosociale, che, se riguarda in particolare alcuni gruppi a rischio, non risparmia nessuno, e che non è saggio trascurare, quasi che il rischio per le nuove generazioni sia quello di venire avvelenati dall'inquinamento chimico e non anche dalla miseria, dall'esclusione, dalla violenza e dall'ignoranza. Ci sono molte ragioni, e contiamo di averne prospettate alcune, per pensare che non sia così.

Hanno collaborato (Gruppo di Pediatri per un Mondo Possibile):

Angela Biolchini, Giusi De Gaspari, Aurelio Nova, Giuseppe Primavera, Leticia Rabbone, Laura Reali, Laura Todesco, Giacomo Toffol, Silvia Zanini, Vincenza Briscioli, Angela Pasinato, Maria Edoarda Trillò, Silvia Grotto, Paolo Regini, Sandro Bianchi, Paolo Schievano, Camilla Montini, Elena Uga

Siti raccomandati per la consultazione:

www.euro.who.int/childhealthenv
www.who.int/heca/en
www.envinet.eu
www.isde.it
www.pump.it

Indirizzo per corrispondenza:

Giorgio Tamburlini
 e-mail: tamburli@burlo.trieste.it

Bibliografia

1. Tamburlini G, Von Ehrenstein O, Bertollini R (eds). Children's health and environment: a review of evidence: a joint report from the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, European Environment Agency, 2002; www.euro.who.int/document/e75518.pdf.
2. WHO. Children's Environment and Health Action Plan for Europe. Fourth Ministerial Conference on Environment and Health, Budapest, Hungary, 23-25 June 2004. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2004. Report No.: EUR/04/5046267/7; (<http://www.euro.who.int/document/e83338.pdf>, consultato 23 luglio 2009).
3. Tamburlini G. Salute del bambino e tossicità ambientale. *Medico e Bambino* 2000;19:592-7.
4. Valent F, Little D, Bertollini R, Nemer LE,

Barbone F, Tamburlini G. Burden of disease attributable to selected environmental factors and injury among children and adolescents in Europe. *Lancet* 2004;363:2032-9.

5. WHO Regional Office for Europe. Mortality from road traffic injuries in children and young people. European Environment and Health information System, 2007.

6. Transport safety performance in the EU: A statistical overview. Brussels, European Transport Safety Council, 2003 (<http://www.etsc.be/oldsite/statoverv.pdf>, consultato 10 ottobre 2009).

7. Ronfani L, Tamburlini G. Progetto SEI+UNO: valutazione dell'efficacia dell'informazione per la promozione della salute perinatale e infantile. *Epicentro*, dicembre 2002; www.epicentro.iss.it/archivio/19-12-2002/sei-piunoepicentro2.pdf.

8. www.genitoripiu.it.

9. WHO. Tackling Obesity by Creating Healthy Residential Environments. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2007. Report No.: EU/07/5072462; www.euro.who.int/Document/E90593.pdf, consultato 13 ottobre 2009).

10. Laflamme L, et al. Inequalities in environmental exposure. WHO, Regional Office for Europe, 2009.

11. Fewtrell L, Kaufmann R, Kay D, Enanoria W, Haller L, Colford J. Water, sanitation, and hygiene interventions to reduce diarrhoea in less developed countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2004;5:42-52.

12. www.euro.who.int/childhealthenv/Risks/ (consultato 10 novembre 2009).

13. Galassi C, De Sario M, Forastiere F (a cura di). Studi Italiani sui disturbi respiratori nell'infanzia e l'ambiente. *Epidemiol Prev* 2005; 29 suppl:1-96.

14. Jedrychowski W, Perera FP, Maugeri U, et al. Early wheezing phenotypes and severity of respiratory illness in very early childhood. Study on intrauterine exposure to fine particle matter. *Environ Intern* 2009;35:877-84.

15. Gauderman WJ, Vora H, McConnell R, et al. Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study. *Lancet* 2007;369:571-7.

16. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med* 2004;351:1057-67.

17. Rojas-Martinez R, Perez-Padilla R, Olaz-Fernandez G, et al. Lung function growth in children with long-term exposure to air pollutants in Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:377-84.

18. Collaborative Initiative on Health and the Environment's Learning and Development Disabilities. Scientific Consensus Statement on Environmental Agents Associated with Neurodevelopmental Disorders 2007:1-35.

19. Grandjean P, Landrigan PJ. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet* 2006;16:2167-78.

20. Chen A, Cai B, Dietrich KN, Radcliffe J, Rogan WJ. Lead exposure, IQ, and behavior in urban 5- to 7-year-olds: does lead affect behavior only by lowering IQ? *Pediatrics* 2007; 119:e650-8.

21. Windham GC, Zhang L, Gunier R, Croen LA, Grether JK. Autism Spectrum Disorders

- in Relation to Distribution of Hazardous Air Pollutants in the San Francisco Bay Area. *Environ Health Perspect* 2006;114:1438-44.
22. Environmental Burden of Disease - European countries (EBoDE) project Quantification, comparison and ranking of environmental stressors within and between participating countries Report of the first project meeting WHO European Centre for Environment and Health Bonn, Germany, 12-13 February 2009.
23. Wilhelma M, Wittsiepe J, Lemm F. The Duisburg birth cohort study: Influence of the prenatal exposure to PCDD/Fs and dioxin-like PCBs on thyroid hormone status in newborns and neurodevelopment of infants until the age of 24 months. *Mutation Res* 2008;659: 83-92.
24. Sathyanarayana S. Baby Care Products: Possible Sources of Infant Phthalate Exposure. *Pediatrics* 2008;121:260-8.
25. Baccarelli A, Bollati V. Epigenetics and environmental chemicals. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:243-51.
26. Lee DH, Lee IK, Song K, et al. A strong dose-response relation between serum concentrations of persistent organic pollutants and diabetes: results from the national health and examination survey 1999-2002. *Diabetes Care* 2006;29:1638-44.
27. Lee DH, Lee IK, Jin SH, Steffes M, Jacobs DR Jr. Association between serum concentrations of persistent organic pollutants and insulin resistance among nondiabetic adults: results from the national health and nutrition examination survey. *Diabetes Care* 2007;30: 622-8.
28. Porta M. Persistent organic pollutants and the burden of diabetes. *Lancet* 2006;368:558-9.
29. McCann D, Barrett A, Cooper A, et al. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *Lancet* 2007;370:1560-67.
30. Eskenazi B, Rosas LG, Marks AR, et al. Pesticide toxicity and the developing brain. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008;102:228-36.
31. Hertz-Picciotto I, Youn Park H, Dostal M, et al. Prenatal Exposures to Persistent and Non-Persistent Organic Compounds and Effects on Immune System Development. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008;102:146-54.
32. Verhulst SL, Nelen V, Der Hond E, et al. Intrauterine exposure to environmental pollutants and body mass index during the first 3 years of life. *Environ Health Perspect* 2009; 117:122-6.
33. Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, et al. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet* 2007;369:578-85.
34. Lederman SA, Jones RL, Caldwell KL, et al. Relation between cord blood mercury levels and early child development in a World Trade Center Cohort. *Env Health Perspect* 2008;116: 1085-91; doi:10.1289/ehp.10831 (<http://dx.doi.org/>), online 31 March 2008.
35. Tamburlini G, Barbone F. Maternal fish consumption and children's development. *Lancet* 2007;369:1166-7.
36. Knox EG. Roads, railways and childhood cancers. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60:136-41.
37. www.registri-tumori.it.
38. Rehfuess EA, von Ehrenstein OS. Ultraviolet radiation. In: Tamburlini G, Von Ehrenstein OS, Bertollini R (eds). *Children's health and environment: a review of evidence: a joint report from the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe*. Copenhagen, European Environment Agency, 2002.
39. Mjoen G, Saetre DO, Lie RT, et al. Paternal occupational exposure to radiofrequency electromagnetic fields and risk of adverse pregnancy outcome. *Europ J Epidemiol* 2006; 21:529-35.
40. Hardell L, Carlberg M, Soderqvist F, Mild KH, Morgan LL. Long-term use of cellular phones and brain tumours: increased risk associated with use for more than 10 years. *Occup Environ Med* 2007;64:626-32.
41. Niskar AS, Kieszak SM, Holmes AE, et al. Estimated prevalence of noise-induced threshold shift among children 6 to 19 years of age: the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994, United States. *Pediatrics* 2001;108:40-3.
42. Vogel I, Brug J, Hosli EJ, van der Ploeg CP, Raat H. MP3 players and hearing loss: adolescent's perceptions of loud music and hearing conservation. *Pediatrics* 2008;152: 400-4.
43. <http://www.euro.who.int/childhealthenv/Risks/InjuriesTop>.
44. Parslow RC, Tasker RC, Draper ES, et al. Epidemiology of critically ill children in England and Wales incidence, mortality, deprivation and ethnicity. *Arch Dis Child* 2009;94: 210-5.
45. <http://www.euro.who.int/HFADB>.
46. Barlow J, Stewart-Brown S. Child abuse and neglect. *Lancet* 2005;365:1750-2.
47. Evans GW, Gonnella C, Marcynyszyn L, Gentil L, Salpekar N. The role of Chaos in Poverty and Children's Socioemotional Adjustment Psychological. *Science* 2005;16:560-5.
48. Schmidt ME, Pempek TA, Kirkorian HL, Lund AF, Anderson DR. The effects of background television on the toy play behavior of very young children. *Child Dev* 2008;79:1137-51.
49. Maikovich AK, Jaffee SR, Odgers CL, Gallop R. Effects of family violence on psychopathology symptoms in children previously exposed to maltreatment. *Child Dev* 2008;79: 1498-512.
50. Davies PT, Weitach MJ, Winter MA, Cummings EM. Children's insecure representations of the interparental relationship and their school adjustment: the mediating role of attention difficulties. *Child Dev* 2008;79:1570-82.
51. Joussemet M, Vitaro F, Barker ED, et al. Controlling parenting and physical aggression during elementary school. *Child Dev* 2008;79: 411-25.
52. Lugo-Gil J, Tamis-Le Monda CS. Family resources and parenting quality: links to children's cognitive development across the first 3 years. *Child Dev* 2009;79:1065-85.
53. Dishion T, Connell A, Weaver C, et al. The family check-up with high risk indigent families: preventing problem behaviour by increasing parents' positive behaviour support in early childhood *Child Dev* 2008;79:1395-414.
54. Apollonio MG, Barbiero C, Bascucci S, et al. Supporto precoce ai neogenitori. È necessario? Serve? *Medico e Bambino* 2005;24:589-98.
55. Richter L. The importance of caregiver-child interactions for the survival and healthy development of young children. WHO Geneva, 2005.
56. Rahman A, Malik A, Sikander S, et al. Cognitive behaviour therapy-based intervention by community health workers for mothers with depression and their infants in rural Pakistan. A cluster randomized controlled trial. *Lancet* 2008;372:902-9.
57. Walker SP, Chang SM, Powell CA, Grantham-McGregor SM. Effects of early childhood psychosocial stimulation and nutritional supplementation on cognition and education in growth-stunted Jamaican children: prospective cohort study. *Lancet* 2005;366: 1804-7.
58. Irwin L, Siddiqi R, Hertzman C. *Early Child Development: A Powerful Equalizer Final Report for the World Health Organization's Commission on the Social Determinants of Health*. June 2007.
59. Marmot M, Friel S, Bell R, Houweling TAJ, Taylor S; on behalf of the Commission on Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. *Lancet* 2008;372:1661-9.
60. Commission on Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final Report. Geneva: World Health Organization, 2008; http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/97892141563703_eng.pdf, accessed 13 July 2009.
61. Romieu I, Ramirez-Aguilar M, Moreno-Macias H, et al. Infant mortality and air pollution: modifying effect by social class. *J Occup Environ Med* 2004;46:1210-6.
62. Bolte G, Kohlhuber M, Weiland SK, Zurbier M, Stansfeld S, Heinrich J. Socioeconomic factors in EU-funded studies of children's environmental health. *Eur J Epidemiol* 2005; 20:289-91.
63. Bellinger DC. Lead neurotoxicity and socioeconomic status: conceptual and analytical issues. *Neurotoxicology* 2008;29:828-32.
64. WHO expert meeting on "Environment and health risks: the influence and effects of social inequalities" in September 2009.
65. Bolte G, Tamburlini G, Kohlhuber M. Environmental inequalities among children in Europe: evaluation of scientific evidence and policy implications. *Eur J Public Health* 2009 (in press).
66. www.nationalchildrensstudy.gov.
67. http://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/reach_intro.htm (consultato 10 ottobre 2009).
68. http://ec.europa.eu/legislation_summaries.
69. Tamburlini G, Barbone F. Maternal fish consumption and children's development. *Lancet* 2007;369:1166-7.
70. Akachi Y, Goodman D, Parker D. Global climate change and child health: a review of pathways, impacts and measures to improve the evidence base. UNICEF Innocenti Discussion paper 2009; http://www.unicef-irc.org/publications/pdf/idp_2009_03.pdf.