

Salute del bambino ed esposizione alcolica

ROSANNA MANCINELLI

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Siamo un Paese intemperante e non lo sappiamo. In ogni modo, e come sempre, tutto (le abitudini, l'educazione, i rischi) ha il suo principale risvolto nell'età dello sviluppo, compresa quella prenatale.

Il consumo di bevande alcoliche costituisce nei Paesi occidentali parte integrante dell'alimentazione ed elemento significativo nella vita sociale. Forse, anche per questo, i rischi che il bere eccessivo comporta per la salute sono rimasti per lungo tempo largamente sottostimati. I dati epidemiologici 2008 del Ministero della Salute evidenziano un progressivo abbassamento dell'età di primo uso, che in Italia è la più bassa rispetto agli altri Paesi d'Europa, con una media di circa 12 anni. Si registra inoltre un significativo aumento dell'uso problematico di alcol tra le donne. Il genere, insieme all'età, costituisce un importante fattore di rischio di danno alcolico poiché nelle donne, a parità di alcol consumato, i danni fisici e neuro-comportamentali appaiono in forma più grave e in tempi più brevi rispetto all'uomo¹. L'abitudine a un uso eccessivo di alcol tra le donne, in particolare tra le giovani donne, comporta nuovi rischi per la salute femminile e pone seri problemi per la salute del feto durante la gravidanza.

L'esposizione prenatale all'alcol, infatti, può causare molti danni al bambino e nel feto può dar luogo a numerose alterazioni fisiche e comportamentali irreversibili, globalmente definite FASD (*Foetal Alcohol Spectrum Disorders*), che possono manifestarsi anche per esposizioni alcoliche modeste. La vera e propria malattia alcolica è la FAS (*Foetal Alcohol Syndrome*), descritta da Jones all'inizio degli anni '70, che è la più grave delle patologie

CHILDREN HEALTH AND ALCOHOL EXPOSURE

(*Medico e Bambino* 2011;30:565-570)

Key words

Alcohol, Foetal alcohol syndrome, Biomarker

Summary

New patterns of alcohol drinking are leading to a significant increase in alcohol damage. Epidemiological data show lowering age of first alcohol use that in Italy is close to 12 ys, and an increasing number of female drinkers. The latest evidence indicates a higher risk for female pathologies and for alcohol drinking during pregnancy with consequent foetal alcohol exposure. In the western countries, prenatal alcohol exposure is the main preventable cause of mental retardation in children. Alcohol produces negative effects on foetal development globally defined FASD (Foetal Alcohol Spectrum Disorders) and the major consequence is FAS (Foetal Alcohol Syndrome). Recent epidemiological studies show that FAS and FASD are present in Italy and are surely underestimated. Some aspects of alcohol-related problems in paediatric age are discussed in the present article together with recent perspectives in the study on new biomarkers. However, prevention is the mainstay where paediatricians may have a pivotal role in recognizing and treating alcohol disease in the newborn and in the early adolescent promptly.

del feto indotte dal consumo materno di alcol durante la gravidanza. L'alcol altera il normale sviluppo fetale soprattutto se assunto nelle prime settimane di gravidanza; il danno non è dose-correlato e, a oggi, non si conosce un limite di assunzione "sicuro" raccomandabile in gravidanza. Durante la gravidanza l'uso di alcol è un fattore di rischio di aborto spontaneo e parto pretermine. Alla nascita i bambini esposti ad alcol potranno mostrare basso peso, accrescimento inferiore alla norma, alterazioni somatiche. Dal punto di vista neuro-comportamentale il danno alcol-correlato si manifesta con iperattività, alterazione dello sviluppo cognitivo ed emozionale, irritabilità e temperamento instabile. Tali problemi si evidenziano in età

scolare, quando il bambino mostra aggressività, difficoltà di apprendimento e scarsa capacità di socializzazione. Purtroppo, la percezione del rischio legata all'assunzione di alcol in gravidanza è molto bassa, e ancora oggi esiste anche tra gli operatori sanitari una diffusa tolleranza, se non proprio benevolenza, verso l'uso di alcol come fonte di benessere fisico e psichico.

In questo lavoro saranno discussi alcuni aspetti dei problemi clinici alcol-correlati in generale e in età pediatrica in particolare. Verrà anche illustrato come, nella pratica clinica, l'uso di specifici indicatori biologici possa costituire un valido aiuto per il pediatra per individuare l'esposizione alcolica prenatale e intervenire precocemente nei bambini a rischio.

METABOLISMO DELL'ALCOL E DIFFERENZE DI GENERE E DI ETÀ

L'alcol, o meglio l'alcol etilico o etanolo, è una piccola molecola che può provocare danni in tutti gli organi. Il sistema metabolico principale deputato all'eliminazione di questa sostanza tossica è quello dell'enzima alcol-deidrogenasi (ADH), presente soprattutto nel fegato, e la cui attività varia in funzione dell'età e del sesso. Infatti è fisiologicamente carente nei bambini e nei ragazzi fino a 16-18 anni, diminuisce progressivamente dopo i 60 anni, ed è minore nella donna rispetto all'uomo.

Prima di entrare nel circolo generale l'alcol etilico subisce il metabolismo di primo passaggio, per cui una quota significativa viene subito metabolizzata nello stomaco dall'isoenzima gastrico dell'ADH. La quota di alcol residua viene assorbita nell'apparato gastroenterale ed è metabolizzata prevalentemente nel fegato dall'ADH epatica. Da qui è rapidamente distribuita nell'organismo, diffondendosi nell'acqua corporea e determinando la concentrazione ematica finale (*Blood Alcohol Concentration*, BAC). Il tasso di assorbimento alcolico dipende da fattori diversi, tra cui la concentrazione e la quantità di alcol ingerito, la quantità e il tipo di cibo eventualmente presente nello stomaco, la modalità di assunzione.

In caso di abuso cronico, quando la via dell'ADH non è più sufficiente a metabolizzare l'etanolo, viene indotta una seconda via enzimatica che è quella del *Microsomal Ethanol Oxidizing System* (MEOS) con il citocromo P450. Il MEOS è stato ed è molto studiato non solo per l'induzione alcolica, ma anche per il suo ruolo nell'eliminazione di sostanze tossiche e farmaci.

L'attivazione alcolica del MEOS può alterare il metabolismo di medicinali e può contribuire a pericolose sinergie alcol/farmaci e alcol/contaminanti ambientali.

La terza via per il metabolismo dell'alcol, la meno utilizzata, è quella della catalasi.

Esistono differenze di genere nella vulnerabilità agli effetti dell'alcol? Tutte le evidenze scientifiche supportano questa ipotesi e dimostrano che, ri-

spetto ai maschi, le femmine sono più vulnerabili poiché subiscono intossicazioni più gravi bevendo minori quantità di alcol e sviluppano patologie più severe in tempi più brevi (effetto *telescoping*). Le principali differenze che determinano la maggiore vulnerabilità riguardano struttura corporea e assetto metabolico e ormonale. Le femmine hanno una massa corporea inferiore rispetto ai maschi e l'attività dell'ADH femminile è inferiore a quella maschile². Il gap di genere tra attività dell'ADH gastrica maschile e femminile è massimo nella fascia di età 20-40 anni, quando nelle femmine l'ADH gastrica è circa 4 volte inferiore a quella dei maschi³. Estrogeni e progesterone influenzano l'attività dell'ADH e l'estrogeno in particolare sembra responsabile della maggiore tossicità dell'alcol nella donna. L'alcol riduce la fertilità, induce menopausa precoce e aumenta significativamente il rischio di tumore al seno. Perciò l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) indica per le donne un consumo alcolico massimo giornaliero non superiore a 20 g/die contro i 40 g/die per l'uomo.

Anche l'età è un fattore di rischio connesso con l'attività dell'ADH che, come già detto, nei bambini e negli adolescenti è inferiore a quella dell'adulto. Oggi si comincia a bere sempre prima e purtroppo patologie correlabili al consumo di alcol compaiono addirittura in età pediatrica. Era già noto che l'uso precoce di alcol potesse indurre ritardo del menarca e alterazioni mestruali, ma nel 2010 la *Washington University School of Medicine* di St. Louis e la *Harvard University* hanno pubblicato su *Pediatrics* i risultati emersi dall'esame dei dati di circa 7000 ragazze (9-15 anni di età), residenti negli USA e seguite dal 1996 al 2007. I dati dimostrano che le giovani che dichiaravano di bere alcol tutti i giorni mostravano una frequenza di lesioni benigne al seno 5,5 volte più alta di quelle astemie o che bevevano solo una volta alla settimana⁴. Da non sottovalutare inoltre l'effetto negativo dell'alcol sul comportamento dell'adolescente di entrambi i sessi. Nel 2009 gli studi di Bernstein e coll. hanno dimostrato che l'uso precoce di alcol dan-

neggia la normale maturazione cerebrale durante l'adolescenza. A lungo termine, questo influenza negativamente il comportamento dell'adulto e favorisce il rischio di sviluppare alcol-dipendenza⁵.

L'OMS raccomanda di non bere alcolici al di sotto dei 16 anni, e la legge italiana proibisce la vendita di bevande alcoliche ai minori di 16 anni.

ALCOL E GRAVIDANZA

In gravidanza l'alcol ingerito dalla madre attraverso la placenta e arriva direttamente al feto, che non è in grado di metabolizzarlo. L'esito più grave dell'esposizione alcolica è la sindrome fetto-alcolica (FAS), che fu individuata dapprima da Lemoine e coll. in Francia nel 1968 ma fu poi meglio descritta dagli Autori statunitensi Jones e Smith nel 1973.

Citando le parole di Smith del 1979: *"L'alcol è il teratogeno chimico più diffuso nel mondo come causa di malformazioni e ritardo mentale nell'uomo"*. Ai fini del danno è importante non solo "quanto" alcol si beve, ma anche "come" si beve e "cosa" si beve. Infatti assumere la stessa quantità di alcol in una sola occasione (*binge drinking*) è più dannoso che assumerla poco alla volta nell'arco di più giorni. Anche il tipo di bevanda alcolica è significativo in termini di effetto.

Recenti studi di sperimentazione animale sui topi hanno preso in esame la prole di madri che avevano bevuto rispettivamente vino rosso e soluzione di etanolo puro alla medesima concentrazione alcolica, a partire da prima del concepimento fino a termine gravidanza. Alcuni dei parametri considerati, cioè i fattori di crescita neuronale NGF e BDNF, e una serie di test neuro-comportamentali risultarono alterati nei soggetti esposti a soluzione pura di etanolo, ma non in quelli esposti a vino rosso⁶. Attualmente sono in corso ulteriori studi per comprendere le ragioni di queste differenze e per verificare gli effetti a lungo termine nell'età adulta. L'alcol colpisce indifferentemente tutti gli organi e in particolare interferisce con lo sviluppo del sistema nervoso

centrale per tutto l'arco della gravidanza (Figura 1). Il danno pre- e post-natale è sicuramente multifattoriale, e l'alcol etilico agisce insieme a fattori individuali e ambientali che ne modulano la risposta patologica. Per questo, indicare una dose di alcol "sicura" per tutte le gravidanze è quantomeno imprudente.

La diagnosi di FASD non è facile e si basa sulla sospetta o accertata assunzione di alcol in gravidanza. Spesso nel bambino mancano evidenze somatiche tipiche (Figura 2 e 3) e la sintomatologia comportamentale è simile ad altre patologie come la sindrome da deficit di attenzione/iperattività (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD).

Le linee guida per la diagnosi di FAS e FASD sono pubblicate e periodicamente aggiornate da *Institute of Medicine (IOM)*, *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*.

Gli aspetti morfologici riguardano il ritardo di crescita pre e post-natale con statura e/o peso < 10° percentile; difetto di crescita o morfologia cerebrale con anomalie strutturali del cervello (ad esempio anomalie del corpo calloso); circonferenza cranica < 10° percentile; presenza di due o più anomalie facciali minori tra rime palpebrali brevi (< 10° percentile), labbro superiore sottile (score 4 o 5), filtro lungo e piatto (score 4 o 5) (Figura 4). Questi elementi costituiscono il cosiddetto *dysmorphology score*⁷. Da un recente studio italiano risulta che il *dysmorphology score* correla significativamente con l'assunzione alcolica nel secondo e terzo trimestre di gravidanza, e con il numero di drink bevuti nel mese⁸.

Le anomalie cognitive e/o comportamentali riguardano la difficoltà nella soluzione di problemi complessi, astrazione, giudizio, matematica. Compaiono inoltre un basso livello evolutivo del linguaggio espressivo e recettivo, labilità emotiva, disfunzione motoria. Il rendimento scolastico è scarso, e spesso l'interazione sociale è difficile, con manifestazioni di aggressività e scarso riconoscimento dell'autorità. Sono in corso studi importanti per definire il fenotipo cognitivo-comportamentale dei bambini affetti da FASD e per mettere a punto idonee strategie di apprendi-

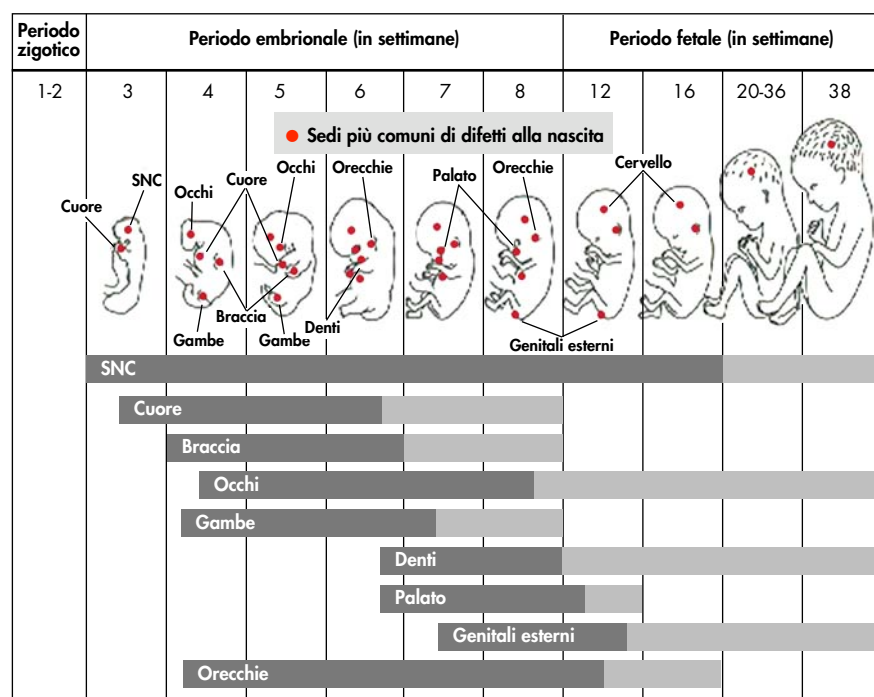


Figura 1. Vulnerabilità al danno da alcol durante specifici periodi dello sviluppo: il colore più scuro indica i periodi più sensibili.

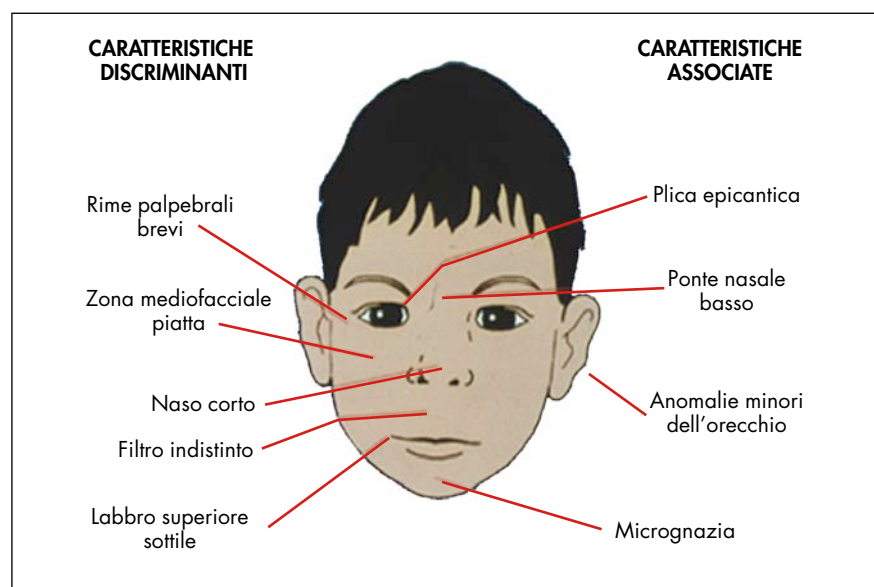


Figura 2. Schematizzazione del fenotipo del viso tipico della FAS.

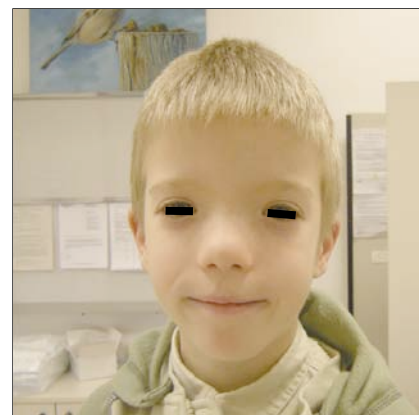


Figura 3. Paziente affetto da FAS.

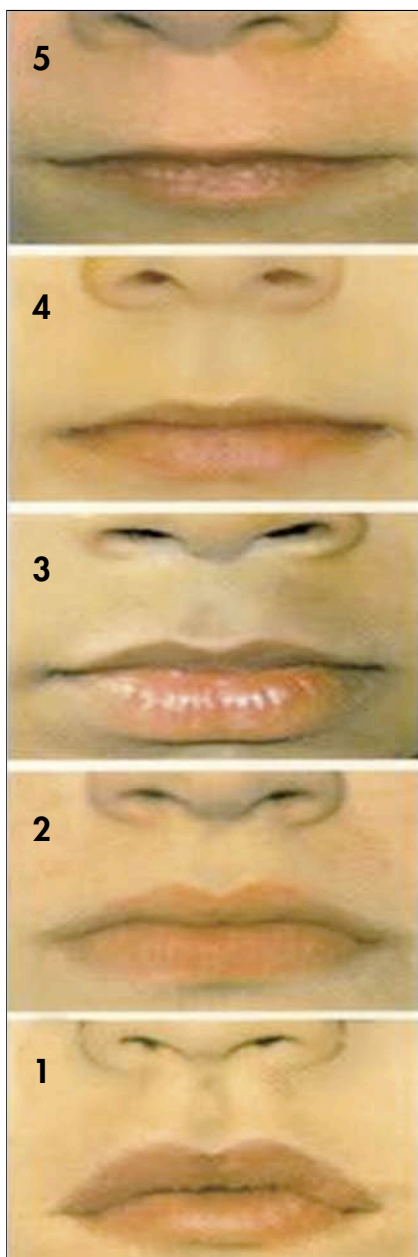


Figura 4. Lip philtrum guide e lip philtrum score per la valutazione del "dismorphology score".

mento e di arricchimento ambientale da applicare il più precocemente possibile⁹.

BIOINDICATORI DI ESPOSIZIONE ALCOLICA PRENATALE

Come già detto, la diagnosi di FASD si basa sull'accertamento di esposizione alcolica durante la gravidanza. Ot-

tenere questa informazione dall'intervista materna è difficile, poiché una madre che si sente responsabile di un danno al figlio raramente darà risposte affidabili. Insieme all'esame clinico, quindi, l'uso di bioindicatori può essere un valido aiuto per la diagnosi di esposizione alcolica. Gli indicatori biochimici alcol-correlati si suddividono principalmente in:

- *indicatori di esposizione* (alcoemia, metaboliti dell'etanolo, addotti aldeide-proteine ecc.);
- *indicatori di effetto* (elevate concentrazioni di enzimi AST, ALT e γ GT, aumento di transferrina carboidrato-carente, CDT, aumentato volume corpuscolare medio, MCV ecc.);
- *indicatori di suscettibilità* (polimorfismi genetici di alcol-deidrogenasi, citocromo P450 ecc.).

Nessun marker da solo è indicativo di uso a rischio e/o danno da alcol, perciò ai fini di una corretta diagnosi alcolica è necessario valutare più marker insieme¹⁰. Ci sono pochi studi sui marker alcolici in gravidanza, ma è stato dimostrato che bambini nati da madri positive a due o più marker per l'alcol avevano peso alla nascita, lunghezza e circonferenza cranica significativamente inferiori rispetto ai bambini nati da madri negative per tutti i marker¹¹. Dallo studio di Sarkola e coll. del 2000, l'associazione MCV + γ GT risulta la più significativa per il follow-up materno durante la gravidanza¹².

Nuove prospettive stanno emergendo dalla ricerca di bioindicatori nella diade madre/neonato. In particolare sono allo studio gli etil-esteri degli acidi grassi (*Fatty Acid Ethyl Esters*, FAEE), l'etilglucoronide e l'etilsolfato, che sono tutti metaboliti diretti dell'etanolo. Questi analiti sono quantificabili nel sangue e nelle urine dell'adulto, nei capelli di adulto e neonato e nel meconio. L'analisi del meconio è molto utile per studi tossicologici a lungo termine, anche se il meconio si forma a partire dal secondo trimestre e quindi non può dare indicazioni sulla prima parte della gravidanza.

Numerosi studi riguardano la determinazione dei FAEE nel meconio e nei capelli del neonato e, a oggi, i risultati

sono incoraggianti anche se ancora abbastanza controversi. Per valutare l'efficienza/efficacia diagnostica dei FAEE ai fini dell'individuazione dell'esposizione alcolica prenatale e del follow-up dei bambini, nel 2008 in Canada è partito uno studio pilota di screening neonatale nel meconio¹³.

Nei prossimi anni il completamento di questo studio potrà fornire utili indicazioni su costi, fattibilità e soprattutto efficacia diagnostica di tali programmi nella pratica clinica pediatrica ai fini dell'intervento precoce e della prevenzione. Attenzione però: gli indicatori biochimici attualmente disponibili possono evidenziare l'uso di alcol nella madre durante la gravidanza e supportano ma non sostituiscono la diagnosi di malattia nel bambino. Nuove risposte sull'uso di indicatori diagnostici di FASD potranno essere fornite dallo sviluppo degli studi nel modello animale e dalla proteomica, branca della biologia che studia le proteine, la loro formazione a partire dal DNA e le modificazioni che esse subiscono prima di giungere alla funzione definitiva. La proteomica è un settore di ricerca che rappresenta una delle ultime rivoluzioni in campo scientifico e che offre grandi prospettive per la diagnosi precoce e per la comprensione dei meccanismi eziopatogenetici.

FAS E FASD IN ITALIA

Nonostante la crescente attenzione su FAS e FASD, mancano studi epidemiologici sulla reale prevalenza di queste patologie in Europa e in Italia. A tutt'oggi, l'unico studio evidence-based è quello effettuato in Italia a partire dal 2003 da ricercatori del Centro di Riferimento Alcolologico della Regione Lazio (Policlinico dell'Università La Sapienza di Roma), in collaborazione con i più qualificati esperti del *National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA-USA), tra i quali il pediatra Ken Jones che per primo descrisse la sindrome fetto-alcolica. Lo studio è stato condotto con metodologia di accertamento attivo a partire dallo screening di bambini con basso peso, altezza e circonferenza cranica e/o che erano

segnalati dagli insegnanti per problemi di apprendimento e comportamento. La popolazione osservata è composta da bambini della prima classe di 25 scuole elementari del Lazio. Sono stati arruolati 1086 bambini, ma ne sono stati esaminati 543 i cui genitori avevano dato consenso per partecipare allo studio. I controlli erano costituiti da alunni della stessa classe di età scelti random tra quelli con normali parametri di crescita e comportamento. I parametri fisici considerati comprendevano dismorfologia, crescita fisica e sviluppo valutati secondo i criteri IOM utilizzati anche per gli studi in Sud Africa, Russia e Finlandia.

Le valutazioni psicologiche e comportamentali sono state condotte mediante una serie di test per valutare abilità di ragionamento percettivo e non verbale, comprensione del linguaggio e comportamento. Le madri hanno risposto a un questionario di 175 punti (in parte tratti da questionari usati in altri progetti FAS e adattati alla realtà italiana) per valutare l'esposizione ad alcol e ad altri fattori di rischio durante la gravidanza. Dai dati risulta che lo 0,4-0,7% della popolazione è affetto da FAS e complessivamente tra il 2% e il 4% della popolazione esaminata manifesta anomalie fisiche e comportamentali ascrivibili a esposizione alcolica prenatale (FASD)⁸.

La scelta di dare un range di prevalenza deriva dal fatto di considerare due denominatori: l'intero campione arruolato (n=1086) o i 543 bambini effettivamente esaminati. Infatti una delle più importanti limitazioni alla stima della prevalenza di questo studio è il tasso di partecipazione, poiché solo il 50% degli arruolati ha dato il consenso allo studio introducendo un bias di cui è difficile valutare l'entità. Tale problema è peraltro comune agli studi di questo tipo che richiedono il consenso dei genitori. In ogni caso, la prevalenza di FAS e FASD risulta più alta rispetto ad altri studi in Paesi industrializzati (USA), e questo non solo solleva domande sull'accuratezza degli accertamenti svolti in altri Paesi, ma suggerisce anche l'ipotesi che FAS e FASD siano più comuni di quanto sia oggi stimato. Pur con le inevitabili limitazioni

legate a fattori sociali e ambientali esterni allo studio, la quantità, l'accuratezza e la specificità dei dati raccolti sono tali da generare un dato altamente significativo che non può essere sottovalutato.

FAS e FASD sono *totalmente evitabili* ed è doveroso quindi incentivare la sensibilizzazione verso i rischi connessi all'uso di alcol durante la gravidanza. Per il pediatra può essere un'utile indicazione osservare e valutare particolari problemi fisici e comportamentali del bambino anche nell'ottica di una possibile eziologia alcolica.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Gli effetti negativi dell'alcol sul feto sono fortemente legati alla variabilità individuale, intendendo con questo termine sia fattori endogeni che esogeni. Il danno è condizionato da quantità di alcol consumato durante la gravidanza, tipologia del consumo di alcol (cronico oppure occasionale), intensità dell'esposizione, periodo dell'esposizione, ma anche da interazione con altre sostanze (tabacco, droghe, medicinali), fattori alimentari, predisposizione genetica, condizioni di vita, esposizione ambientale. Proprio a causa di tutte queste variabili è molto difficile stabilire una quantità "sicura" di bevande alcoliche in gravidanza. Il dibattito sui livelli di consumo "sicuro" in gravidanza è tuttora aperto e si è recentemente riaperto a seguito delle indicazioni della *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), pubblicate nel marzo 2008: "Se le donne scelgono di bere alcol in gravidanza, dovrebbero ricevere la raccomandazione di non bere più di 1 o 2 unità alcoliche UK (*United Kingdom*) una o due volte a settimana. [...] Sebbene non ci sia certezza sui livelli sicuri di consumo di alcol in gravidanza, a questi bassi livelli non c'è evidenza di danno al nascituro". A parere di chi scrive questo messaggio contiene diversi elementi di ambiguità.

Primo: che cosa significa "se le donne scelgono di bere"? Se sono consumatrici sociali potranno facilmente evitar-

lo, se sono alcol-dipendenti non potranno farne a meno e dovranno essere adeguatamente curate.

Secondo: quanto alcol è una unità alcolica (UA)? A questo proposito, le indicazioni variano da Paese a Paese. In Italia l'UA corrisponde a 12 grammi di alcol puro, cioè circa 125 ml di vino a 12°, o 330 ml di birra a 4,5° o circa 40 ml di superalcolico a 36°. In Inghilterra la definizione di unità alcolica è diversa e corrisponde a 10 ml (1 cl) in volume oppure 8 g in peso di alcol puro. In ogni caso l'unità è espressa in termini

MESSAGGI CHIAVE

- ❑ L'età media del primo consumo di alcol, in Italia, è 12 anni; il valore più basso della UE. Si registra altresì un'abitudine all'alcol sempre più diffusa tra le donne; questo, per ciò che concerne la gravidanza, comporta un maggiore rischio statistico di spettro di danno feto-alcolico (FASD) o, per un danno meglio definito e più severo, di sindrome feto-alcolica (FAS).
- ❑ Il danno non è dose-correlato, e a tutt'oggi non si conosce un limite di assunzione "sicuro", raccomandabile.
- ❑ Tutto è correlato alla capacità e rapidità di metabolizzazione dell'alcol da parte dell'alcol-deidrogenasi (ADH): prima a livello gastrico, poi a livello epatico, e a opera dell'apparato microsomiale cellulare, *Microsomal Ethanol Oxidizing System* (MEOS); una terza via, la meno utilizzata, è quella della catalasi. Questi sistemi sono mediamente più efficaci nel maschio.
- ❑ Uno studio epidemiologico su una coorte di 543 bambini indica una prevalenza di FAS dello 0,4-0,7% e una prevalenza di anomalie fisiche comportamentali attribuibili a FASD 5 volte superiore, entrambi valori più alti rispetto ad analoghe ricerche effettuate in altri Paesi.
- ❑ Se le donne scelgono di bere in gravidanza, non dovrebbero superare una, al massimo due, unità alcoliche (1 UA = 12 g di alcol) a settimana, senza con questo avere garanzia di non trasmettere alcun rischio di danno al nascituro.
- ❑ L'OMS raccomanda di non consumare alcolici sotto i 16 anni di età.

di alcol puro, e quindi la madre bevitrice dovrebbe essere in grado di calcolare con precisione il volume di bevanda in base alla gradazione alcolica della bevanda stessa.

Terzo (e fondamentale obiezione): a queste quantità non c'è evidenza di danno al nascituro ma, come peraltro riporta lo stesso testo, non c'è nemmeno evidenza di sicurezza per nessuna dose. A fronte di possibili danni fisici e psichici che condizioneranno l'individuo per tutta la vita, forse vale la pena modificare temporaneamente il proprio stile di vita e rinunciare a bere alcolici per nove mesi.

Concludendo, l'uso di alcol costituisce un significativo fattore di rischio per la salute pubblica che investe non solo l'età adulta ma anche l'età pediatrica. Infatti, l'esposizione all'alcol può essere "subita" dal nascituro durante la vita fetale e può essere "scelta" dall'adolescente in conformità a modelli sociali e comportamentali. Gli effetti sono comunque molto rischiosi per la salute fisica e mentale del futuro adulto e quindi dell'intera società. In questo scenario il pediatra si pone come figura medica di riferimento per riconoscere e affrontare questa malattia "tossico-ambientale" che può gettare le sue ba-

si già nella vita intrauterina o nelle prime fasi dell'adolescenza.

Bisognerebbe quindi ripensare il ruolo del pediatra anche in questa ottica e prendere in considerazione l'opportunità di una formazione specifica per i pediatri su questi argomenti.

Conflitto di interesse: nessuno.

Indirizzo per corrispondenza:

Rosanna Mancinelli
e-mail: rosanna.mancinelli@iss.it

Bibliografia

1. Mancinelli R, Guiducci MS. La donna e l'alcol: vulnerabilità biologica? *Annali ISS* 2004; 40:19-23.
2. Frezza M, Di Padova C, Pozzato G, Terpin M, Baraona E, Lieber CS. High blood alcohol level in women. The role of decreased gastric alcohol dehydrogenase activity and first pass metabolism. *N Engl J Med* 1990;322:95-9.
3. Parlesak A, Billinger MH, Bode C, Bode JC. Gastric alcohol dehydrogenase activity in man: influence of gender, age, alcohol consumption, and smoking in a Caucasian population. *Alcohol Alcohol* 2002;37:388-93.
4. Berkey CS, Willett WC, Frazier AL, et al. Prospective study of adolescent alcohol consumption and risk of benign breast disease in young women. *Pediatrics* 2010;125:1081-7.
5. Nasrallah NA, Yang TW, Bernstein IL. Long-term risk preference and suboptimal decision making following adolescent alcohol use. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009;106:17600-4.
6. Fiore M, Laviola G, Aloe L, di Fausto V, Mancinelli R, Ceccanti M. Early exposure to ethanol but not red wine at the same alcohol concentration induces behavioral and brain neurotrophin alterations in young and adult mice. *Neurotoxicology* 2009;30:59-71.
7. Burd L, Klug MG, Li Q, Kerbeshian J, Martsof JT. Diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: a validity study of the fetal alcohol syndrome checklist. *Alcohol* 2010;44:605-14.
8. May PA, Fiorentino D, Gossage JP, et al. Epidemiology of FASD in a province in Italy: prevalence and characteristics of children in a random sample of schools. *Alcohol Clin Exp Res* 2006;13:1562-75.
9. Mancinelli R, Laviola G, Ceccanti M (Eds). Special Issue. Fetal alcohol spectrum disorders (FASD): from experimental biology to the quest for treatment. *Neurosci Biobehav Rev* 2007;31:165-286.
10. Mancinelli R, Ceccanti M. Biomarkers in alcohol misuse: their role in the prevention and detection of thiamine deficiency. *Alcohol Alcohol* 2009;44:177-82.
11. Stoler JM, Huntington KS, Peterson CM, et al. The prenatal detection of significant alcohol exposure with maternal blood markers. *J Pediatr* 1998;133:346-52.
12. Sarkola T, Eriksson CJ, Niemelä O, Sillanaukee P, Halmesmaki E. Mean cell volume and gamma-glutamyl transferase are superior to carbohydrate-deficient transferrin and hemoglobin-acetaldehyde adducts in the follow-up of pregnant women with alcohol abuse. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:359-66.
13. Zelnor I, Shor S, Gareri J, et al. Universal screening for prenatal alcohol exposure: a progress report of a pilot study in the region of Grey Bruce, Ontario. *Ther Drug Monit* 2010; 32:305-10.