

LO STUDIO DELLE ESPOSIZIONI NEI PRIMI 1.000 GIORNI

DIVERSI STUDI HANNO MESSO IN LUCE COME LA SALUTE MENTALE, CARDIOMETABOLICA E RESPIRATORIA SIANO FORTEMENTE INFLUENZATE DALL'AMBIENTE IN UTERO E DURANTE LA PRIMA INFANZIA. IL PROGETTO MIRA AD AUMENTARE LE CONOSCENZE E A METTERE IN ATTO INTERVENTI VOLTI A RIDURRE IL RISCHIO DI ESPOSIZIONE A INQUINANTI AMBIENTALI.

Le esposizioni che agiscono nei primi 1.000 giorni, dal concepimento ai 2 anni di età, influenzano lo sviluppo fisico e cognitivo del bambino con un possibile effetto *lifecourse* [1-4]. Diversi studi hanno messo in luce come la salute mentale, cardiometabolica e respiratoria siano fortemente influenzate dall'ambiente in utero e durante la prima infanzia. Esposizioni ambientali, sia determinate direttamente da pressioni antropiche (ad esempio inquinamento atmosferico, presenza di pesticidi, metalli pesanti e altre sostanze nel cibo e nelle acque), sia determinate da cambiamenti climatici in atto (ondate di calore, siccità, eventi meteorologici estremi), stili di vita durante la gravidanza (dieta, consumo di alcol e tabacco, obesità, uso di farmaci) e agenti biologici (ad esempio virus) possono provocare risposte adattive del feto [5-9]. Queste, insieme agli effetti delle esposizioni postnatali, in particolare quelle nella prima infanzia, determinano la suscettibilità a malattie croniche nel corso della vita [3,4]. È stato inoltre dimostrato che l'esposizione ambientale può modulare alcuni meccanismi epigenetici e di *aging* alla base degli effetti a medio e lungo termine sulla salute [10].

Interventi per ridurre il carico di esposizione ambientale hanno quindi la possibilità di avere un grande impatto sulla salute di popolazione sia a breve sia a lungo termine, andando a contrastare gli effetti nocivi dell'esposizione ambientale sulla salute e sui meccanismi biologici e molecolari coinvolti [5,6]. Disporre di dati sulle esposizioni ambientali nei primi 1.000 giorni di vita e sui loro effetti è quindi essenziale per migliorare la salute degli individui e pianificare interventi di prevenzione a livello di sanità pubblica [11]. La principale fonte d'informazione sull'impatto delle esposizioni precoci è costituita dagli studi di coorte di nascita e in particolare da quelli che, oltre a informazioni su esposizioni ambientali *indoor* e *outdoor* valutate con questionario, hanno raccolto e conservato campioni biologici [12]. Questi studi permettono infatti la valutazione completa dell'esposoma umano inteso come rappresentazione della storia di esposizione di ogni individuo e che include l'insieme delle esposizioni ambientali umane sia a fattori estrinseci che intrinseci [11,13]. La letteratura scientifica evidenzia con sempre maggiore forza che le esposizioni ambientali costituiscono un'emergenza sanitaria che deve essere comunicata

ai pazienti e alla popolazione generale [5]. In questo contesto è importante sviluppare e testare nuove tecniche comunicative, nonché informare adeguatamente e in modo chiaro il personale sanitario che in epoca perinatale e nei primi mesi di vita ha un costante contatto con i genitori. Queste tematiche sono affrontate dal progetto "Ambiente e primi 1.000 giorni. Conoscere per agire" (Valutazione dell'esposoma nei primi 1.000 giorni in coorti di nati in aree ad elevata antropizzazione e attuazione di interventi per la riduzione del rischio), realizzato con il supporto tecnico e finanziario del Ministero della Salute-Pnc.

Obiettivi e azioni proposte

Il box nella pagina seguente riporta le unità operative (Uo) coinvolte nel progetto, di cui è capofila la Regione Friuli Venezia Giulia. Si tratta di Uo con una consolidata esperienza sui temi della prevenzione primaria in età evolutiva, compresa la comunicazione ai genitori, sulle metodologie epidemiologiche e biostatistiche avanzate, sulla conduzione di analisi molecolari, sulla gestione di banche biologiche, sul monitoraggio



FIG. 1
SITO WEB

Il sito web
<https://millegiorni.info>

ambientale e la protezione dell'ambiente, sulla conduzione di studi e interventi di monitoraggio di popolazione.

Obiettivi generali del progetto sono quelli di aumentare le conoscenze sul carico di esposizione ambientale in Italia delle donne in gravidanza, dei feti e dei bambini arruolati in coorti di nascita in aree fortemente antropizzate e mettere in atto interventi volti a ridurre il rischio di esposizione a inquinanti ambientali delle donne e dei bambini, promuovendo quindi la salute nel corso della vita.

Obiettivi specifici del progetto sono:

- sviluppare le conoscenze sul carico complessivo dell'esposizione a inquinanti *outdoor* e *indoor* e a fattori climatici nei primi 1.000 giorni e sui rischi per la salute associati
- comunicare a genitori, cittadini, personale del Ssn, decisori e ricercatori le conoscenze sul carico complessivo dell'esposizione a inquinanti *outdoor* e *indoor* e a fattori climatici nei primi 1.000 giorni e sui rischi per la salute associati
- realizzare interventi di comunicazione tramite app sulle possibili esposizioni nei primi 1.000 giorni a inquinanti e a fattori climatici e sui possibili rischi per la salute in coorti di donne della popolazione generale o arruolate in coorti di nascita
- integrare all'interno dell'app informazioni semplici da trasmettere alle famiglie sui livelli giornalieri di inquinanti atmosferici



FIG. 2 L'APP SVILUPPATA NELL'AMBITO DEL PROGETTO

UNITÀ OPERATIVE PARTECIPANTI

Capofila: Regione Friuli Venezia Giulia

Unità operative nord:

- Irccs materno infantile Burlo Garofolo, Trieste
- Università degli studi di Torino

Unità operative centro:

- Azienda ospedaliero-universitaria Meyer, Firenze
- Dipartimento di epidemiologia del Sistema sanitario del Lazio
- Istituto superiore di sanità
- Fondazione policlinico universitario Agostino Gemelli Irccs, Roma

Unità operative sud:

- Consiglio nazionale delle ricerche - Istituto per la ricerca e l'innovazione biomedica, Palermo
- Istituto zooprofilattico sperimentale della Sicilia, Palermo
- Università degli studi di Catania, Dipartimento di scienze mediche, chirurgiche e tecnologie avanzate "G.F. Ingrassia"
- Agenzia regionale per la protezione dell'ambiente della Sicilia, Palermo

- promuovere iniziative di formazione su salute, ambiente e clima nei primi 1.000 giorni di vita, sia di carattere metodologico sia di contenuto.

Per raggiungere tali obiettivi sono state implementate o sono in corso di implementazione diverse azioni. È stata costituita una rete italiana di studi di coorte di nascita con disponibilità di campioni biologici e informazioni su esposizioni ambientali *indoor* e *outdoor*. La rete include le seguenti coorti di nascita, che fanno riferimento alle Uo partecipanti: Piccolipiù, arruolamento e sorveglianza epidemiologica di una coorte nazionale di nati; Neho, *neonatal environment and health outcomes*; Ninfea, nascita e infanzia: gli effetti dell'ambiente; Mubicos, *multiple births cohort study*; Mamma & Bambino, dieta e marcatori epigenetici: ruolo della dieta materna sui pattern epigenetici nelle madri e nei nascituri; Mami-Med, un approccio multisettoriale alla salute materno-infantile mediante valutazione dell'esposoma nelle donne; Generation Gemelli; Mamma Bimbo vaccino e alimentazione; Indaco, indagine coorte dei nati nel Sin Valle del Sacco. I dati raccolti delle diverse coorti sono stati armonizzati e georeferenziati utilizzando protocolli comuni. Per aumentare le conoscenze sul carico di esposizione ambientale nei primi 1.000 giorni di vita saranno analizzati, utilizzando metodi statistici avanzati, i dati raccolti tramite questionario (ambiente socio-economico, abitudini alimentari, esposizioni occupazionali materne, esposizioni *indoor*, esposizione a traffico, stili di vita), tramite modelli basati sulla georeferenziazione degli indirizzi di residenza (valutazione dell'esposizione a polveri sottili, ossidi di azoto, mitiganti nei confronti degli

inquinanti atmosferici quali il verde urbano) e quelli misurati con analisi di laboratorio (ad esempio metalli pesanti, metilazione del Dna).

Elemento centrale del progetto è la diffusione di conoscenze attraverso il sito web <https://millegiorni.info> (figura 1). Il sito è stato creato in un precedente progetto del programma Ccm 2017 (Coorti di nuovi nati, esposizioni ambientali e promozione della salute nei primi 1.000 giorni di vita) e nell'ambito del presente progetto è stato arricchito di nuove tematiche e aggiornato nei contenuti sulla base delle più recenti evidenze scientifiche internazionali. Il sito è stato sviluppato con il supporto di Think2.it Pensiero scientifico editore e i contenuti sono stati sottoposti alla *peer review* di un comitato scientifico di esperti a livello nazionale, che includeva anche rappresentanti delle società scientifiche pediatriche (Società italiana di pediatria e Associazione culturale pediatri). Le tematiche affrontate riguardano salute nelle città, salute nelle case (incluso fumo e sigarette elettroniche), esposoma, effetti del cambiamento climatico sulla salute, alimentazione sostenibile, salute nei siti contaminati. La piattaforma si rivolge a cittadini, famiglie, operatori sanitari e decisori pubblici, fornendo informazioni accessibili sulle esposizioni ambientali nei primi 1.000 giorni di vita e sulle strategie di riduzione del rischio. L'obiettivo è duplice: fornire una base scientifica per le decisioni politiche e aumentare la consapevolezza dei genitori sui rischi ambientali e sulle strategie per mitigarli. La sezione "Tematiche" offre approfondimenti e materiali pratici per comprendere meglio l'impatto delle esposizioni ambientali

precoci e le strategie per mitigarne i rischi. La sezione "Per i genitori" è pensata per supportare le famiglie con informazioni chiare e consigli utili su come proteggere i bambini sin dal concepimento. Il sito fornisce approfondimenti, schede informative, video divulgativi e suggerimenti pratici per adottare scelte consapevoli nella vita quotidiana. L'obiettivo è offrire un punto di riferimento accessibile per aiutare i genitori a ridurre le esposizioni ambientali e migliorare la salute dei loro bambini con piccoli, ma significativi cambiamenti.

Nell'ambito del progetto, tramite lo sviluppo e la distribuzione di un'app, vengono realizzati interventi di comunicazione sulle esposizioni ambientali nei primi 1.000 giorni e sui possibili rischi per la salute, in particolare per quella del feto e dei bambini. Si tratta di una *mobile app* che si rivolge a donne in gravidanza e a famiglie con bambini nei primi anni di vita (*figura 2*). L'app trasmette, attraverso notifiche quindicinali, messaggi diversificati per epoca di gestazione e per i primi mesi post partum sulle possibili esposizioni ambientali, fornendo anche semplici suggerimenti per promuovere piccoli cambiamenti a livello individuale. Le tematiche affrontate e i contenuti informativi sono complementari a quelli sviluppati per il sito millegiorni.info. Attraverso l'app viene anche indagata con questionario la percezione delle famiglie sulla qualità dell'ambiente in cui vivono e le conoscenze sui possibili rischi per la salute legati all'esposizione a inquinanti e al cambiamento climatico.

All'interno dell'app, in collaborazione con Arpa Sicilia, sono state integrate le informazioni sugli inquinanti in aria (polveri sottili, biossido d'azoto e ozono) relative ad alcune città della Sicilia grazie all'utilizzo di mappe geolocalizzate aggiornate su base giornaliera. L'informazione alle famiglie sui livelli di inquinanti in aria è stata semplificata grazie all'utilizzo di un sistema a semaforo intuitivo per l'utente: da rosso (livello più preoccupante di inquinamento sulla base dei valori limite definiti dalla normativa italiana) a blu (livello più accettabile).

Nell'ambito del progetto è in fase di sviluppo un corso Fad che si propone di fornire agli operatori sanitari, in particolare pediatri di libera scelta, medici di medicina generale e professionisti dei servizi territoriali, strumenti teorici

e pratici per comprendere l'impatto dei fattori ambientali sulla salute infantile, riconoscere segni e sintomi associati all'esposizione a inquinanti noti ed emergenti e condurre un'anamnesi ambientale pediatrica strutturata, approfondendo anche le modalità di comunicazione del rischio e le strategie di prevenzione e riduzione delle esposizioni. Il progetto ha inoltre finanziato borse di ricerca, di dottorato e di master, nonché

la partecipazione per il personale delle Uo a corsi brevi e seminari offerti da società scientifiche e organizzazioni nazionali e internazionali rilevanti per la tematica salute e ambiente.

Luca Ronfani

Ircs materno infantile Burlo Garofolo, Trieste

IL RUOLO DI ARPA SICILIA

Dalla qualità dell'aria agli effetti del cambiamento climatico, fino alla nutrizione sostenibile, la salute dei bambini inizia prima ancora della nascita. Il progetto "Ambiente e primi 1.000 giorni. Conoscere per agire" affronta il tema della salute ambientale traducendo i dati della ricerca scientifica in strumenti concreti per genitori, operatori sanitari e decisori politici.

Arpa Sicilia è tra i partner operativi e metterà a disposizione i dati relativi alle concentrazioni medie giornaliere degli inquinanti atmosferici rilevati dalla rete regionale per la qualità dell'aria.

L'obiettivo è informare quotidianamente le donne partecipanti al progetto e le coorti di nascita sullo stato della qualità dell'aria nei rispettivi territori.

Queste informazioni, insieme ad altri dati, saranno rese disponibili tramite una app appositamente sviluppata. Il progetto dedica particolare attenzione agli inquinanti *indoor* e *outdoor*, ai fattori legati ai cambiamenti climatici e alla nutrizione sostenibile. Lo studio si focalizza sul monitoraggio dell'esposizione ambientale di donne in gravidanza, feto e bambini appartenenti a coorti di nascita italiane, in contesti ad alta urbanizzazione.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] World health organization regional office for Europe, *The Minsk declaration: the life-course approach in the context of Health 2020*, Copenhagen: Who regional office for Europe; 2015.
- [2] Ministero della salute, "Investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi mille giorni di vita", Accordo Stato-Regioni, 20 febbraio 2020.
- [3] Barker D.J.P., "The fetal origins of adult disease. Fetal mater med rev" 1994;6:71-80.
- [4] Gluckman P.D. et al., "Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease", *N Engl J Med*, 2008; 359:61-73.
- [5] Landrigan P.J. et al., "The Lancet commission on pollution and health", *Lancet*, 2018;391:462-512.
- [6] World health organization, *Air pollution and child health: prescribing clean air*, Geneva: Who; 2018 (Who/Ced/Phe/18.01).
- [7] Chersich M.F. et al., "Associations between high temperatures in pregnancy and risk of preterm birth, low birth weight, and stillbirths: systematic review and meta-analysis", *BMJ*, 2020;371:m3811.
- [8] World health organization, *Who recommendations for the prevention and management of tobacco use and second-hand smoke exposure in pregnancy*, Geneva: Who; 2013.
- [9] Schölin L., "Prevention of harm caused by alcohol exposure in pregnancy: rapid review and case studies from member States", Copenhagen: Who Regional office for Europe; 2016.
- [10] Feil R., Fraga M.F., "Epigenetics and the environment: emerging patterns and implications", *Nat rev Genet*, 2012;13:97-109.
- [11] Wild C.P., "The exposome: from concept to utility", *Int J Epidemiol*, 2012;41(1):24-32.
- [12] Canova C., Cantarutti A., "Population-based birth cohort studies in epidemiology", *Int J environ res public health*, 2020;17:5276.
- [13] Wild C.P., "Complementing the genome with an 'exposome': the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology", *Cancer epidemiol biomarkers prev*, 2005;14(8):1847-1850.