



Ambiente e salute per i bambini

Per analizzare l'interazione tra fattori ambientali, fattori genetici e caratteristiche socioeconomiche degli individui e delle comunità occorrono studi longitudinali di nuovi nati in Italia e in Europa. Utili anche per le aree in emergenza ambientale

Lo scorso maggio, *Lancet* ha pubblicato un editoriale sulla necessità di costruire un ambiente più sano per i bambini della nuova Europa.¹ Al centro dell'editoriale era la quarta *Ministerial Conference on Environment and Health* di Budapest, svoltasi a giugno e organizzata dall'Organizzazione mondiale della sanità, con il tema «Il futuro dei nostri bambini». L'appuntamento è stato molto rilevante nel quadro istituzionale europeo perché sono stati approvati un'impegnativa dichiarazione e il *Children's Environment and Health Action Plan for Europe* (<http://www.euro.who.int>). Il miglioramento della qualità dell'acqua e delle condizioni igieniche; la protezione dai traumi e adeguata attività fisica; un'aria sana e pulita; un ambiente chimicamente incontaminato, sono gli obiettivi che i paesi si sono dati.

L'impegno, come sottolinea l'editoriale, è focalizzare l'attenzione sui fattori chiaramente coinvolti nell'occorrenza delle malattie nell'infanzia, per produrre adeguate proposte legislative a livello europeo. Molti dei nuovi paesi che sono di recente entrati a far parte della comunità europea si trovano infatti a dover fronteggiare gravi problemi di carattere ambientale, dalla qualità dell'acqua, all'inquinamento ambientale, al trattamento dei rifiuti, che in passato non avevano alcun tipo di regolamentazione.

Nonostante la necessità di maggiore slancio nei piani di azione di sanità pubblica nazionali e sovranazionali, la dimensione della ricerca sul tema sembra essere ancora modesta. Non a caso, l'editoriale di *Lancet* sostiene la necessità di coinvolgere clinici e medici operanti nel campo della sanità pubblica per studiare la relazione tra ambiente e salute dei bambini, come sta accadendo negli Stati Uniti con la progettazione e la realizzazione del *National Children's Study* (NCS), un grande studio di coorte di nuovi nati che saranno seguiti per parecchi anni.² E' un invito autorevole che l'Unione europea, nell'ambito del VI Programma quadro, potrebbe recepire.

Quali informazioni forniscono gli studi di coorte sui nuovi nati?

L'NCS è uno studio longitudinale sull'influenza dell'ambiente sulla salute nell'infanzia e prevede l'arruolamento e il *follow-up*, dalla nascita all'età di 21 anni, di circa 100.000 bambini su tutto il territorio degli Stati Uniti. L'idea di base è che investendo oggi, in modo puntuale e organizzato, nella raccolta di informazioni sulla nascita e i primi anni di vita e nella conservazione di materiale biologico, si potranno domani mettere in luce associazioni e studiare la relazione

tra genetica e ambiente in un'ottica oggi forse non del tutto prevedibile. In Europa non esiste un'esperienza simile, ma sono disponibili molte coorti in vari paesi (almeno 30 arruolate, o in fase di arruolamento) con un'estensione locale o nazionale. La numerosità di questi studi varia da poche centinaia di unità fino a 100.000 arruolati, come in Danimarca e Norvegia.³⁻⁵ Le coorti arruolate negli ultimi 10 anni prevedono una banca biologica di campioni di sangue o di altri materiali biologici (placenta, capelli, unghie, urine eccetera). L'arruolamento può cominciare durante la gravidanza oppure al momento della nascita. Infine, alcuni studi sono focalizzati su uno o pochi esiti, come asma e allergie,⁶ mentre altri sono studi *multipurpose*.^{4,5,7-9}

L'interesse intorno alle coorti di nati non si limita allo studio degli effetti dell'esposizione ai fattori ambientali in senso stretto, ma riguarda anche l'interazione tra fattori ambientali, fattori genetici e caratteristiche socioeconomiche degli individui e della comunità. Sono filoni di ricerca importanti e destinati a trovare attenzione sempre crescente nella comunità scientifica. Si pensi come l'ipotesi di Barker sul ruolo della nutrizione in utero potrà condizionare la ricerca futura sulle cause delle malattie, o come l'esame dei differenziali socioeconomici fin dalla gravidanza possa avere implicazioni eziologiche rilevanti. A questo riguardo l'Inghilterra ha messo a punto nel corso degli ultimi cinquant'anni tre grandi studi di coorte multidisciplinari, basati su tre generazioni (1958, 1970, 2000), con particolare attenzione al ruolo dei fattori socioeconomici nell'incidenza delle malattie.⁹ Nell'ultimo studio inglese, il *Millennium Cohort Study*, è posta grande attenzione allo sviluppo psicomotorio nel quadro di interessi multidisciplinari.⁹ Non va sottovalutato il possibile utilizzo di queste coorti per studi epidemiologici di tipo valutativo. In sostanza la creazione di coorti corredate da banche dati di tipo biologico e genetico fornisce la possibilità di considerare ipotesi eziologiche/valutative non ancora esplicite nel presente, ma che potranno essere valutate sulla base di conoscenze che saranno disponibili in futuro.

In Italia sono state condotte solo esperienze locali

Se dunque il quadro europeo ha diverse esperienze consolidate e sembra essere in rapido movimento con sviluppi futuri, come può candidarsi l'Italia nella ricerca europea? Nel nostro paese manca un'iniziativa a livello nazionale: sono in corso solo esperienze a livello locale. A Roma il progetto GASPII (Genetica e ambiente: studio prospettico sull'infanzia in Italia), finanziato dal Ministero della salute (ex art 12), è nato

come uno studio pilota per arruolare una coorte di circa 1.000 neonati, per creare una banca biologica per la conservazione del DNA e del siero, e per sperimentare diverse modalità di *follow-up*. Le patologie di maggiore interesse nella prima infanzia sono l'asma e le allergie, l'obesità, lo sviluppo psicomotorio, gli incidenti traumatici e le malformazioni minori. L'arruolamento dei neonati è iniziato nel giugno 2003, è attualmente in corso il *follow-up* clinico a 15 giorni, quello telefonico a 6 mesi, ed è in preparazione la visita medica a 15 mesi. Sulla base di questa esperienza, e con la stessa metodologia, è stato avviato un nuovo studio a Bologna (CONER) con altri 1.000 neonati.

Gli studi in corso sono da considerarsi come esperienze pilota, che forniscono metodologia e dati di riferimento, ma è scontato chiedersi: cosa viene dopo la fase pilota, come si consolida un'esperienza in corso e si mettono le basi per l'epidemiologia degli anni futuri? Sappiamo che molte delle nostre conoscenze scientifiche attuali provengono dai grandi studi longitudinali che con coraggio furono avviati molti anni fa: i medici inglesi, il Framingham,¹¹ il *Nurses' Health Study*,¹² l'*American Cancer Society Study*.¹³ Lo studio EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)¹⁴ sicuramente fornirà informazioni rilevanti sul ruolo della dieta nell'eziologia dei tumori grazie all'inventiva e intraprendenza dei ricercatori della IARC.

E' tempo di avviare un'iniziativa di respiro nazionale

A nostro avviso i tempi sono maturi perché si avvii uno studio italiano di nuovi nati, corredandolo di adeguate banche biologiche e di standardizzazione nelle procedure di *follow-up*, un'iniziativa di respiro nazionale sulla quale sviluppare metodologie, stabilire una collaborazione con gli ambienti clinici e in particolare con la pediatria e la neuropsichiatria infantile, coinvolgere strutture sanitarie e ambientali, indirizzare risorse. Si pensi alle potenzialità di uno studio di coorte nelle aree geografiche del paese per cui è stata dichiarata un'emergenza ambientale. Una coorte nazionale permetterebbe di superare il grande problema della potenza statistica delle coorti di Roma e a Bologna, in particolare per lo studio delle malattie rare, come i tumori infantili e alcune malattie dello sviluppo psicomotorio e neuro-comportamentali, ma soprattutto per lo studio dell'interazione tra fattori genetici e ambientali. La creazione di una coorte rappresentativa di tutto il paese darebbe inoltre un maggiore credito per entrare nella coorte europea che alcuni gruppi stanno cercando di creare.¹⁵ Non va infine sottovalutata la necessità im-

prescindibile di creare banche di materiale biologico o ancora meglio, anche se più difficile, una banca centralizzata, per la ricerca dei fattori eziologici di origine genetica di alcune malattie, ma anche per la misurazione di *biomarker* di esposizione ambientale.

In conclusione, l'utilizzo delle coorti di nati per lo studio degli effetti dell'ambiente sulla salute dei bambini è sempre più diffuso in Europa e nel mondo. Per avere risultati validi è necessario avere a disposizione coorti numerose e per questo è auspicabile un coordinamento a livello europeo. Nel frattempo sembra molto importante estendere le prime esperienze in corso in Italia ad altre realtà locali o, ancora meglio, a una coorte nazionale.

Daniela Porta,¹ Francesco Forastiere,¹
Domenico Di Lallo,² Carlo A Perucci¹

¹Dipartimento di epidemiologia, ASL RM E

²Agenzia di sanità pubblica, Regione Lazio

Bibliografia

1. Editorial. Europe's legacy to its children – a healthier environment? *Lancet* 2004; 363: 1409.
2. The National Children' Study Interagency coordinating Committee. The National Children' Study of environmental effects on child health and development. *Environment Health Perspectives* 2003; 111: 642-46.
3. <http://www.ssi.dk/sw9314.asp>. The Danish National Birth Cohort.
4. Olsen J, Melbye M, Olsen JF, et al. The Danish National Birth Cohort – its background, structure and aim. *Scand J Public Health* 2001; 29: 300-07.
5. <http://www.fhi.no>. The Norwegian Mother and Child Cohort study.
6. Bergmann RL, Bergmann KE, Lau-Schadensorf S, et al. Atopic diseases in infancy. The German multicenter atopy study (MAS 90). *Pediatr Allergy Immunol* 1994; 5 (Suppl 1): 19-25.
7. <http://www.alspac.bris.ac.uk>. Avon Longitudinal Study on Parents And Children.
8. Golding J, Pembrey M, Jones R. ALSPAC- The avon Longitudinal Study of Parents and Children. I. Study methodology. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001 15: 74-87.
9. <http://www.cls.ioe.ac.uk/Cohort/mainncds.htm>. Cohort Studies. Centre for Longitudinal Studies. Institute of Education, University of London.
10. Hofman A, Jaddoe VW, Mackenbach JP, Moll HA, et al. Growth, development and health from early fetal life until young adulthood: the Generation R Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2004; 18: 61-72.
11. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE Jr. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am J Public Health* 1951; 41: 279-81.
12. Belanger CF, Hennekens CH, Rosner B, Speizer FE. The Nurses' Health Study. *Am J Nurs*. 1978; 78: 1039-40.
13. Hammond EC. Cancer etiology: New prospective epidemiological study. CA - *Bull Cancer Program* 1959; 9: 177-78
14. Riboli E, Kaaks R. The EPIC Project: rationale and study design. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Epidemiol* 1997; 26 Suppl 1: S6-14.
15. Kogevinas M, Andersen AM and Olsen J. Collaboration is needed to co-ordinate European birth cohort studies. *Int J Epidemiol* 2004 August 27, *advance access*.