

Newsletter pediatrica **La sorveglianza della letteratura per il pediatra**

Newsletter pediatrica 2014;11(1):1-15

Indice argomenti

Letteratura primaria

I bambini con rene unico funzionale sono a rischio di insufficienza renale	pag. 1
Dubbia utilità del timololo topico nel trattamento dei piccoli angiomi cutanei senza tendenza all' ulcerazione.	pag. 3
In presenza di una fossetta sacrale isolata è utile un'indagine ecografica?	pag. 5
L'alimentazione materna e della prima infanzia può influenzare la salute mentale del bambino	Pag. 7
Corticosteroidi inalatori e tosse: abitudine prescrittiva priva di efficacia evidence based	pag. 9
La somministrazione di probiotici durante la gravidanza o nel primo anno di vita non riduce il rischio di asma o di wheeze	pag. 11
Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (ottobre 2013 – gennaio 2014)	pag. 15

I bambini con rene unico funzionale sono a rischio di insufficienza renale

Westland R, Kurvers R, Van Wijk J et al. Risk Factors for Renal Injury in Children With a Solitary Functioning Kidney. *Pediatrics* 2013;131:e478

Obiettivo

Studio longitudinale di coorte retrospettivo con l'obiettivo di determinare l'età di presentazione di danno renale e i possibili fattori di rischio in bambini con rene unico funzionante (SFK)

Metodo

P opolazione	407 bambini con SFK congenito o acquisito, seguiti presso due centri di terzo livello di nefrologia pediatrica olandesi. criteri di esclusione: bambini con malattia renale maligna, bambini con valori di filtrato glomerulare inferiore a 30 ml/min/1,73m ² alla nascita e bambini deceduti entro il primo anno di vita.
E sposizione	Presenza di rene unico funzionante.
O utcomes/Esiti	Età di comparsa del danno renale e tempo mediano di comparsa del danno. La presenza del danno renale era definita dalla presenza di: ipertensione, proteinuria, riduzione della velocità di filtrazione glomerulare, o dall' utilizzo di farmaci renoprotettivi. Individuazione dei fattori di rischio di danno renale.
T empo	Studio condotto dal 1992 al 2011 Follow-Up fino alla comparsa del danno renale

Risultati principali

Dei 407 bambini seguiti, 223 avevano una alterazione congenita (55%) e 184 acquisita (45%). Un Danno renale è stato evidenziato in 151 bambini (37% di tutti i bambini), ad una età media di 6,4 anni.

La comparsa di danno renale sembra essere aumentata in presenza di anomalie congenite del rene o delle vie urinarie ipsilaterali (CAKUT) (OR 1.66, p=0.04) ed aumenta con l'età (OR 1.09, p=0.001).

La lunghezza renale è inversamente associata al rischio di sviluppare danno renale (OR 0.91, p = 0.04). In tutti i pazienti, il tempo mediano di danno renale era di 14,8 anni (IC 95%: 13.7-16.0 anni). Questo tempo risulta significativamente ridotto per i pazienti con CAKUT ipsilaterale (12.8 anni, IC 95% 10.6-15.1 anni).

Conclusioni

Questo studio individua fattori di rischio indipendenti per danno renale nei bambini con un solo rene. Poiché molti bambini sviluppano un danno renale, gli autori sottolineano la necessità di follow-up clinico in questi pazienti da iniziare fin dalla nascita indipendentemente dall'associazione o meno con CAKUT.

Altri studi sull'argomento

Non è stato possibile reperire delle revisioni sistematiche precedenti a questo articolo. Gli studi precedenti hanno riportato esiti controversi sull' argomento. Un precedente articolo pubblicato nel 2008 con una analisi di soli 99 soggetti, pur segnalando l'importanza di un monitoraggio continuo di questi pazienti, aveva evidenziato una sostanziale normalità della filtrazione glomerulare e della pressione arteriosa in quasi tutti i soggetti seguiti dalla nascita fino ai dieci anni di età. Una revisione pubblicata nel 2009 affermava inoltre come nella maggioranza dei soggetti con rene singolo la funzionalità renale rimaneva stabile per decenni.

Referenze

1. Hegde, Shivaram, and Malcolm G. Coulthard. "Renal agenesis and unilateral nephrectomy: what are the risks of living with a single kidney?." *Pediatric Nephrology* 24.3 (2009): 439-446.
2. Vu, Kieu-Hanh, et al. "Renal outcome of children with one functioning kidney from birth. A study of 99 patients and a review of the literature." *European Journal of Pediatrics* 167.8 (2008): 885-890.

Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio, effettuato su un numero abbastanza elevato di pazienti, dimostra che una grande parte di bambini con rene unico funzionante va incontro ad un danno renale durante l'infanzia e che i principali fattori di rischi sono rappresentati da presenza di CAKUT e lunghezza ridotta del rene funzionante.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio:

la qualità metodologica dello studio è sostanzialmente buona ma a rischio di bias perché la coorte è stata seguita da centri di terzo livello; non si fa riferimento all'eventuale presenza di bambini pretermine, popolazione a maggior rischio di danno renale a causa di un ridotto numero di nefroni.

Esiti: significativi

Trasferibilità

Popolazione studiata:

ben definita

Tipo di intervento:

I risultati dello studio sono applicabili alla nostra realtà e suggeriscono un cambiamento del comportamento clinico anche nel nostro setting, evidenziando l'importanza di sottoporre tutti questi bambini ad un monitoraggio chimico clinico precoce e costante, data la possibilità di attuare dei trattamenti in grado di aumentare l'efficienza di un rene in iniziale sofferenza, posticipando così l'eventuale necessità di trattamenti sostitutivi.

Dubbia utilità del timololo topico nel trattamento dei piccoli angiomi cutanei senza tendenza all'ulcerazione

Chan H, McKay C, Adams S. et al.

RCT of Timolol Maleate Gel for Superficial Infantile Hemangiomas in 5- to 24-Week-Olds.

Pediatrics 2013;131;e1739

Obiettivo (con tipo studio)

Trial controllato randomizzato in doppio cieco per valutare efficacia e sicurezza del timololo topico nel trattamento precoce di piccoli angiomi che non richiedono terapia sistemica nei lattanti.

Metodo

P opolazione	41 bambini di età mediana compresa tra 5 e 24 settimane (età media tra 9 e 10 settimane) con piccolo angioma superficiale focale (37/41 diametro < a 25 mm), arruolati dai reparti di neonatologia, oftalmologia, pediatria generale e chirurgia di un centro pediatrico australiano di terzo livello. Criteri di esclusione erano: intolleranza al timololo, wheezing, aritmie cardiache o cardiopatie congenite, presenza di emangiomi grandi, ulcerati, mucosi o sottocutanei.
I ntervento	Applicazione 2v/die di un gel contenente 0,5% di timololo maleato sulla superficie dell'angioma per 24 settimane.
C ontrollo	Applicazione 2v/die di un gel senza timololo maleato sulla superficie dell'angioma per 24 settimane.
O utcomes/Esiti	Primario: Riduzione del volume dell'angioma (stimato in base ad una formula che utilizza il diametro dello stesso) al tempo zero ed alle settimane 1,2,3,4, 8, 12, 16, 20 e 24. Riduzione del colorito della lesione (valutato da immagini fotografiche scattate al tempo 0 ed alle settimane 12 e 24) distinto in tre gruppi (assenza di colore rosso, colore rosso di circa il 50% della lesione, colore completamente rosso). Secondario: Frequenza cardiaca, pressione arteriosa sistolica e diastolica.
T empo	I pazienti sono stati arruolati tra marzo 2011 e Aprile 2012, sono stati seguiti per 24 settimane dall'arruolamento.

Risultati principali

Hanno terminato lo studio 15/19 bambini del gruppo di trattamento e 17/22 del gruppo placebo. Un significativo cambiamento significativo del colore basato sullo score fotografico ($P = .003$). C'è stata una proporzione significativamente più elevata di angiomi che hanno avuto una riduzione delle loro dimensioni di più del 5 % nel gruppo in trattamento alle settimane 20 e 24. L'incremento di volume previsto era significativamente minore nei trattati a partire dalla 16a settimana. Non è stata invece registrata nessuna differenza significativa, in tutte le settimane di trattamento, nel sottogruppo di angiomi di grandi dimensioni (volume \geq a 100 mm³ al momento del reclutamento). Non vi è stata alcuna variazione significativa della frequenza cardiaca e dei livelli pressori nei due gruppi.

Conclusioni

Gli autori concludono che il timololo topico in gel allo 0,5% è una opzione efficace e sicura per il trattamento degli angiomi di piccole dimensioni non ulcerati e non localizzati su superfici mucose

Altri studi sull'argomento

Non è stato possibile reperire nessuna metanalisi né revisione sistematica specifica su questa terapia. Una revisione Cochrane (1) che ha analizzato gli studi pubblicati prima del 2011 sul trattamento degli angiomi non per via sistemica non ha permesso di stabilire evidenze sicure sull'efficacia di vari trattamenti. Una ricerca effettuata su Medline limitando la ricerca agli ultimi 4 anni ha permesso di reperire 5 pubblicazioni (nessun RCT) in cui venivano valutati timololo (2-3) (86 pazienti in totale) imiquimod (4-5) (60 pazienti totali) e cortisonici topici (6). Non risulta pubblicato alcuno studio che confronti direttamente l'efficacia dei singoli trattamenti proposti.

Referenza

- 1 [Leonardi-Bee, Jo, et al. "Interventions for infantile haemangiomas \(strawberry birthmarks\) of the skin." *Cochrane Database Syst Rev* 5 \(2011\). May 11;\(5\):CD006545](#)
- 2 [Chambers CB, Katowitz WR, Katowitz JA et al. "A controlled study of topical 0.25% timolol maleate gel for the treatment of cutaneous infantile capillary hemangiomas." *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery* 28.2 \(2012\): 103-106.](#)
- 3 [Chakkittakandiyil A, Phillips R, Frieden IJ et al. "Timolol Maleate 0.5% or 0.1% Gel- Forming Solution for Infantile Hemangiomas: A Retrospective, Multicenter, Cohort Study." *Pediatric dermatology* 29.1 \(2012\): 28-31.](#)
- 4 [Jiang C, Hu X, Ma G et al. "A Prospective Self - Controlled Phase II Study of Imiquimod 5% Cream in the Treatment of Infantile Hemangioma." *Pediatric dermatology* 28.3 \(2011\): 259-266.](#)
- 5 [McCuaig CC, Dubois J, Powell J et al. "A Phase II, Open - Label Study of the Efficacy and Safety of Imiquimod in the Treatment of Superficial and Mixed Infantile Hemangioma." *Pediatric dermatology* 26.2 \(2009\): 203-212.](#)
- 6 [Pandey A, Gangopadhyay AN, Sharma SP et al. "Evaluation of topical steroids in the treatment of superficial hemangioma." *Skinmed* 8.1 \(2010\): 9](#)

Che cosa aggiunge questo studio

Lo studio fornisce informazioni sull'utilizzo del timololo topico nel trattamento degli angiomi, non è però conclusivo in quanto presenta diversi limiti.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: Lo studio appare molto lacunoso. La validità appare buona per quanto riguarda il disegno generale dello studio (è randomizzato, in doppio cieco, la randomizzazione è adeguata, i due gruppi sono bilanciati, il nascondimento della sequenza è ottenuto, i persi al follow up descritti, viene condotta una analisi per intention to treat e per sottogruppi) è però inficiata da una serie di limiti. Innanzitutto la definizione delle dimensioni iniziali degli angiomi è vaga, si parla genericamente di angiomi piccoli anche se nel protocollo viene posto un limite massimo di 5 cm e la maggior parte (90%) presenta all'inizio dello studio un diametro inferiore ai 2,5 cm. La percentuale di persi è elevata (21.9%). Il follow up è insufficiente per valutare il possibile effetto rimbalzo alla sospensione della terapia e per verificare se il trattamento sia veramente in grado di modificare la storia naturale di tali angiomi destinati in genere ad una risoluzione spontanea.

Esiti: chiaramente indicati ma di difficile interpretazione i relativi risultati riportati nello studio. Non viene chiaramente descritta la percentuale degli angiomi che regrediscono effettivamente e l'effettiva entità della regressione dei due principali risultati che vengono presentati, per quanto riguarda la riduzione del volume presa in considerazione per valutare l'efficacia del farmaco, questa viene considerata significativa a partire dal 5 % e date le dimensioni generali degli angiomi decisamente poco significativa dal punto di vista clinico trattandosi di una riduzione di pochi millimetri. Per quanto riguarda il cambiamento di colore questo non è paragonato alle reali dimensioni dell'angioma.

Trasferibilità

Popolazione studiata: simile a quella italiana

Tipo di intervento: Il trattamento proposto non sembra al momento trasferibile nella nostra pratica per i seguenti motivi: 1) i dati forniti dallo studio non sono sufficienti per valutarne la reale efficacia ed utilità; 2) disponibilità del farmaco nel nostro paese.

In presenza di una fossetta sacrale isolata è utile un'indagine ecografica?

McGovern M, Mulligan S, Carney O, Wall D, Moylett E.
Ultrasound investigation of sacral dimples and other stigmata of spinal dysraphism.
Arch Dis Child. 2013 Oct;98(10):784-6

Obiettivo

Studio retrospettivo il cui scopo è quello di valutare se esiste una relazione tra il numero di markers clinici che possono far sospettare un disrafismo spinale e la sua presenza all'ecografia e se una fossetta sacrale isolata correla con la presenza di disrafismo spinale.

Metodo

P opolazione	Bambini di età compresa tra 0 e 13 anni sottoposti a indagini ecografiche sacrali per sospetto disrafismo spinale presso l'University Hospital Galway di Dublino: il numero totale è di 245 esami effettuati. Criteri di esclusione: età >14 anni, esame ripetuto nello stesso paziente, ecografia effettuata per motivi diversi rispetto alla ricerca di disrafismo, dati persi, 216 ecografie sono state incluse nello studio.
E sposizione	Presenza all'esame obiettivo di una o più alterazioni suggestive per disrafismo spinale (fossetta pilonidale, ciuffo di peli, emangioma in regione sacrale, tumefazione, plica cutanea, storia familiare positiva, segni neurologici) indicate nella richiesta per l'esecuzione dell'esame ecografico.
O utcomes/Esiti	Presenza di disrafismo evidenziato mediante ecografia spinale.
T empo	Esami ecografici eseguiti nel periodo 2005-2011.

Risultati principali

L'indicazione più frequente all'approfondimento diagnostico era la presenza di anomalie cutanee singole o multiple in sede sacrale.

Una singola anomalia costituiva l'indicazione in 174 casi, in 42 casi l'indicazione era costituita da presenza di anomalie multiple. L'ecografia era effettuata principalmente per fossetta sacrale isolata, il 68.9% delle richieste (149/216).

Su 216 casi, 19 (8.8%) avevano alterazioni ecografiche. Di questi 7 avevano disrafismo.

E' stata effettuata una analisi dei due sottogruppi (con singolo dato clinico e con più segni clinici): i pazienti con segni multipli avevano una probabilità di disrafismo 6 volte superiore rispetto a quelli con singola anomalia (OR 6, IC 95%: 1.289-27.9222).

Tra tutti i casi con fossetta sacrale isolata solo 2 avevano disrafismo: non risulta esserci una correlazione significativa tra fossetta e disrafismo (IC 95%: 0.71-6.622, p=0.722)

Dei 19 con anomalie 5 hanno fatto RMN, 1 Rx, 2 hanno ripetuto l'ecografia per scarsa qualità iniziale dell'immagine e gli altri non hanno fatto ulteriori accertamenti.

Dei 7 con disrafismo 1 è stato operato, 1 è stato perso al follow up. I 2 casi con disrafismo e con l'unico segno della fossetta, avevano una spina bifida occulta con assenza dell'elemento posteriore di varie vertebre ed entrambi seguono solo follow up clinico.

Conclusioni

Gli autori concludono che la fossetta sacrale da sola è un marker poco predittivo di patologia spinale occulta mentre le anomalie multiple hanno probabilità 6 volte superiore di essere correlate a disrafismo spinale.

Altri studi sull'argomento

Una ricerca circoscritta agli ultimi 10 anni ha individuato altri tre analoghi studi retrospettivi. Uno studio americano⁽¹⁾ che valuta 943 bambini di cui 638 con fossetta sacrale, 96 con ciuffo di peli e 173 con anomalie congenite, arriva alle stesse conclusioni: i markers cutanei non sono correlati a disrafismo occulto. Uno studio inglese⁽²⁾ fatto al fine di aggiornare le linee guida del The Royal College of Radiologists ha rivisto 223 ecografie eseguite in dieci anni. Le indicazioni per l'esame erano diverse e degli 86 casi in cui l'indicazione era una anomalia cutanea isolata nessuno è risultato avere un disrafismo e gli autori concludono che un marker cutaneo isolato è privo di utilità diagnostica.

Uno studio francese⁽³⁾ rivaluta i 54 bambini che dal 1990 al 1999 sono stati visitati presso un reparto di dermatologia per anomalie cutanee suggestive di disrafismo. Una spina bifida è stata riscontrata in 11 dei 18 bambini con 2 o più anomalie cutanee e in 3 dei 36 bambini con una lesione isolata. Anche qui gli autori concludono affermando che 2 o più lesioni cutanee sono il segno più forte di spina bifida occulta.

Referenze

1. Chern JJ, et al. Use of lumbar ultrasonography to detect occult spinal dysraphism. J Neurosurg Pediatr. 2012 Mar;9(3):274-9.
2. Robinson AJ, et al. The value of ultrasonic examination of the lumbar spine in infants with specific reference to cutaneous markers of occult spinal dysraphism. Clin Radiol. 2005 Jan;60(1):72-7
3. Guggisberg D, et al. Skin markers of occult spinal dysraphism in children: a review of 54 cases. Arch Dermatol. 2004 Sep;140(9):1109-15

Che cosa aggiunge questo studio

Lo studio aggiunge forza agli altri studi già pubblicati e a quanto già noto sull'argomento.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio:

Lo studio è chiaramente condotto e riproducibile. Vi è stato solo un caso perso al follow up. Lo studio potrebbe presentare però un limite per quanto riguarda l'accuratezza dei dati raccolti. Gli autori affermano infatti che, per come è strutturata, la richiesta di un esame contiene indicazioni cliniche precise e complete e per questo non hanno ritenuto necessario analizzare anche la cartella clinica di ogni bambino.

E' difficile comprendere come gli autori arrivino a quantificare la conclusione che in presenza di più segni clinici c'è un rischio 6 volte superiore rispetto alla presenza di un solo segno di avere una ecografia positiva per disrafismo in quanto dai dati pubblicati non si riesce a risalire a questo risultato.

Esiti: *chiaramente indicati e di rilievo.*

Trasferibilità

Popolazione studiata: quella che normalmente afferisce ai nostri ambulatori.

Tipo di intervento: Le conclusioni a cui arrivano gli autori confermano quanto già facciamo nei nostri ambulatori. Rimangono però i 2 casi di bambini che su 149 con la sola fossetta che avevano una spina bifida occulta . Decidiamo di non fare niente in questi casi? Il dubbio rimane.

L'alimentazione materna e della prima infanzia può influenzare la salute mentale del bambino

Jacka FN, Ystrom E, Brantsaeter AL et al. Maternal and early postnatal nutrition and mental health of offspring by age 5 years: a prospective cohort study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013 Oct;52(10):1038-47

Obiettivo

Valutare la relazione tra la qualità della dieta materna durante la gravidanza e la dieta del bambino nei primi dodici mesi di vita con indicatori di problemi di salute mentale del bambino all'età di cinque anni. Studio prospettico di coorte.

Metodo

Popolazione	Da una coorte iniziale di 108.000 donne gravide arruolate all'interno del Norwegian Mother and Child Cohort Study, hanno partecipato allo studio 23.020 coppie madre-bambino seguite fino al 5° anno di età dei figli.
Esposizione	E' stata indagata mediante questionari autocompilati la dieta delle madri e l'assunzione di eventuali supplementazioni durante i primi 4 - 5 mesi della gravidanza e la dieta del bambino a 18 mesi ed a 3 anni di età. I questionari permettevano di distinguere tra due principali pattern dietetici, uno definito salutare ed uno non salutare. Il primo era caratterizzato da una elevata introduzione di frutta e vegetali, cereali con elevata quantità di fibre ed oli vegetali nella dieta materna, e delle stesse sostanze più olio di pesce, pesce bianco, uova e formaggio nei bambini, ed il secondo da elevata introduzione di carni lavorate, cereali raffinati, bevande dolci e snack salati per le madri, ed in più di bibite gassate, pizza, gelati per i bambini. Sono stati considerati i seguenti fattori confondenti: sesso del bambino, età dei genitori, parità e età gestazionale, educazione materna, stato socio economico della famiglia, fumo materno, fumo materno in gravidanza, luogo del controllo genitoriale (*), occupazione materna, stato coniugale, depressione materna, depressione materna in gravidanza.
Outcomes/Esiti	Lo stato di benessere dei bambini indagato mediante dei questionari compilati dalle madri a 18 mesi, 3 e 5 anni di età dei bambini. E' stata utilizzata una forma breve del Child Behavior Checklist (CBCL), in grado di identificare problemi di internalizzazione (ansietà e depressione) e di esternalizzazione (disturbi di opposizione, disturbi della condotta, ADHD).
Tempo	L'arruolamento è avvenuto tra il 1999 ed il 2008, il follow-up è durato fino al compimento dei 5 anni dei bambini.

Risultati principali

È presente una correlazione tra problemi emotivi e comportamentali del bambino e qualità di alimentazione in gravidanza e nei primi mesi di vita. Una dieta prenatale non sana ha una probabilità statisticamente significativa ($p < 0.01$) di favorire comportamenti internalizzati o esternalizzati a 1,5 - 3 e 5 anni; una dieta postatale non sana favorisce comportamenti internalizzati ($p < 0.01$) a 1,5 e 3 anni e comportamenti esternalizzati a 1,5 - 3 e 5 anni. Gli effetti della dieta prenatale e postatale erano indipendenti tra loro. L'unico risultato discordante con l'ipotesi iniziale era una correlazione positiva tra dieta sana in gravidanza e disturbi internalizzati nel bambino. L'utilizzo di una particolare metodica statistica ha permesso di costruire diagrammi correlanti il rapporto tra i disturbi del comportamento e il tipo di alimentazione visualizzando le relazioni tra le diverse deviazioni standard a ogni età, minimizzando possibili errori di misurazione.

Conclusioni

In un'ampia coorte di mamme e bambini, l'esposizione a diversi regimi di dieta è correlata al rischio di problemi emotivi e comportamentali nei primi anni di vita del bambino. Un elevato consumo di cibi poco salutari in gravidanza predice problemi esternalizzati nei bambini indipendentemente dalla dieta assunta dal bambino nella prima e seconda infanzia e da altri possibili fattori confondenti. I bambini con un consumo elevato di cibi di scarsa qualità hanno più problemi di comportamento esternalizzato o internalizzato così come avviene per un basso consumo di dieta sana. La correlazione tra disturbi internalizzati e dieta prenatale sana potrebbe essere in relazione con ansietà materna, disturbo non analizzato dai questionari.

Altri studi sull'argomento

Questo è il primo studio che mette in relazione la dieta materna in gravidanza e lo stato di salute mentale nel bambino, indicando la possibilità di meccanismi epigenetici alla base di tale comportamento.

È noto che la dieta influenza lo stato mentale negli adolescenti. Una dieta ricca di cibi non salutari o di fast-food o take away food è correlata a disturbi depressivi⁽¹⁾. Recentemente uno studio osservazionale ha evidenziato un'associazione tra consumo di bevande zuccherate e comportamento aggressivo in bambini con meno di cinque anni di età (anche dopo correzione per fattori di rischio sociale come depressione materna, violenza domestica, consumo di televisione)⁽²⁾; uno studio australiano in press su *Acta Paediatrica*⁽³⁾ mostra una correlazione positiva tra una dieta "sana" nei primi

tre anni di vita e migliori capacità cognitive a dieci anni (linguaggio recettivo e abilità cognitiva non verbale) su un campione di 2868 bambini, mentre il consumo di bevande zuccherate a un anno si dimostra associato negativamente a dieci anni ($p < 0.037$ per il linguaggio recettivo e $p < 0.039$ per le abilità non verbali) anche dopo aggiustamento per sesso, età materna, stato economico, presenza del padre, lettura condivisa, salute mentale materna e allattamento.

Referenze

- 1- Jacka FN, Kremer PJ, Leslie E, et al. Associations between diet quality and depressed mood in adolescents: results from the Healthy Neighbourhoods study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010;44: 435-442
- 2- Suglia SF, Solnick S, Hemenway D. Soft Drinks Consumption Is Associated with Behavior Problems in 5-Year-Olds. *J Pediatr*. 2013 Aug 19. doi:pii:S0022-3476(13)00736-1
- 3- SNyaradi A, et al. Diet in the early years of life influences cognitive outcomes at 10 years: a prospective cohort study. *Acta Paediatr*. 2013 Jul 23. doi: 10.1111/apa.12363

Che cosa aggiunge questo studio

L'esposizione a una particolare nutrizione nelle prime tappe della vita può giocare un ruolo nella modulazione di fattori di vulnerabilità per i problemi di salute mentale nei bambini. Questi risultati offrono un ulteriore supporto per la tesi che le buone pratiche alimentari sono di notevole importanza non solo per la salute fisica ma anche per quella mentale fin dalla più tenera età.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: coorte molto ampia. Questionari validati con analisi dettagliata degli alimenti assunti e descrizione non giudicante della dieta. Analisi statistica corretta. I rischi per la validità sono dati dalla possibilità di selection bias (solo il 40% delle donne contattate hanno partecipato al MoBa); recall bias poco probabile; mancanza di valutazione di alcuni fattori confondenti (stato socio economico, psicopatologia madre, ambiente familiare) e possibilità di reverse causality bias (il rischio che un effetto possa precedere la sua causa), in quanto non si conosce il preciso meccanismo fisiopatologico del legame tra dieta materna e salute mentale del bambino.

Non sono chiari infine i criteri utilizzati dagli autori per la selezione delle coppie madre-bambino in studio. Gli autori infatti affermano di aver ricevuto risposte al questionario finale dal 53.4% delle madri arruolate, e quindi da 58.600 mamme, ma che sono stati considerati eleggibili per lo studio 23.020 coppie madre-bambino.

Esiti: rilevanti e di elevato interesse per un pediatra della Cure Primarie. Il pediatra dovrebbe discutere con i genitori le implicazioni di una buona nutrizione sulla salute fisica e mentale del bambino. I consigli anticipatori dovrebbero essere forniti alle madri durante la gravidanza.

Trasferibilità

La popolazione studiata è simile a quella afferente nei nostri ambulatori.

GLOSSARIO

(*) Il Luogo del controllo

Il Luogo del Controllo (LdC) è una caratteristica psicologica: indica la percezione che ciascuno ha della propria capacità di incidere sugli eventi che lo riguardano. Se sente che il suo LdC è prevalentemente fuori di lui (LdCExt) penserà che la sua vita sia in balia di fattori esterni: il destino, il caso, gli altri. Un LdC prevalentemente interno (LdCInt) dà il senso di una maggiore padronanza dei propri comportamenti e delle scelte di vita.

Corticosteroidi inalatori e tosse: abitudine prescrittiva priva di efficacia evidence based

Anderson-James S, Marchant JM, Acworth JP, Turner C, Chang AB.

Inhaled corticosteroids for subacute cough in children.

Cochrane Database Syst Rev. 2013 Feb 28;2:CD008888. doi: 10.1002/14651858.CD008888

Obiettivo

Valutare l'efficacia dei corticosteroidi inalatori (ICS) nella tosse subacuta. Il tipo di studio è una revisione sistematica

Metodo

P opolazione	La revisione considera trial clinici randomizzati (RCT) che comparano ICS vs placebo in soggetti di età < a 18 anni con tosse subacuta (definita da tosse di durata da 2 a 4 settimane) includendo anche bambini con tosse conseguente ad una infezione respiratoria acuta come ad esempio il croup. Vengono esclusi studi riguardanti malattie croniche respiratorie (FC, asma, bronchiectasia, malattia da aspirazione polmonare), tosse cronica (> 4 settimane) e trial che comparano diverse sostanze senza considerare il placebo. La ricerca condotta su più banche dati (Cochrane, Mbase, Medline, CINAHL, AMED, PsycINFO) ha individuato 1178 articoli, ma solo 2 RCT hanno soddisfatto i criteri di inclusione. La metanalisi ha pertanto riguardato un totale di 98 bambini di età inferiore ai 10.9 mesi arruolati alla dimissione dopo un ricovero per bronchiolite.
I ntervento	Somministrazione di ICS: <ul style="list-style-type: none">- budesonide 200 microgrammi o 1 puff 2 volte al giorno per 8 settimane;- fluticasone propionato 150 microgrammi (3 puff da 50 microgrammi) 2 volte al giorno per 3 mesi.
C ontrollo	- placebo
O utcomes/Esiti	Primario: Fallimento clinico ovvero proporzione di partecipanti che non erano completamente guariti o migliorati (riduzione della severità della tosse maggiore del 70%) al follow up. I parametri valutati sono diversi nei due studi considerati e vengono registrati in modo diverso Secondario: <ul style="list-style-type: none">- proporzione dei non curati al follow up- proporzione dei non migliorati- differenza media negli indici di tosse (diario tosse, frequenza tosse, score tosse e qualità di vita)- eventi avversi- complicanze
T empo	La ricerca è stata effettuata in un arco temporale che va dall'inizio degli archivi fino a novembre 2011, il follow up dei singoli studi varia da 6 a 12 mesi

Risultati principali

Per quanto riguarda l'outcome primario tra i gruppi non sono state trovate differenze significative nella frequenza di bambini non guariti al follow up (OR 0.61 IC 95% 0.24 - 1.55). Nessuna differenza è stata riscontrata nei gruppi anche per quanto riguarda gli indici della tosse e, più in generale, per tutti gli outcomes secondari. Sono state riscontrate delle complicanze (candidosi orale nel gruppo fluticasone, gastroenterite virale nel gruppo placebo, riospedalizzazione per tosse e wheezing nel gruppo budesonide) senza differenze tra i gruppi e non necessariamente legate al trattamento.

Conclusioni

Gli studi inclusi nella metanalisi non sono in grado di rispondere in modo esauriente al quesito posto in quanto sono limitati ad una popolazione di lattanti con bronchiolite e di bassa numerosità. Si può solo concludere che non ci sono evidenze per raccomandare l'uso di corticosteroidi inalatori per il trattamento della tosse subacuta nei bambini.

Altri studi sull'argomento

E' di recente pubblicazione in Quaderni acp l'articolo⁽¹⁾ che riporta i dati dello studio ENBe il cui scopo era quello di verificare l'efficacia del beclometasone nella profilassi del wheezing virale. Oltre a rispondere al quesito principale, tale

studio offre anche altre informazioni. In particolare dopo 10 giorni di trattamento con beclometasone si evidenzia che il 46% dei bambini aveva ancora dei sintomi di infezione respiratoria, tra cui la tosse, senza differenza tra i gruppi. Pertanto anche tale studio conferma l'assenza di benefici dell'utilizzo del beclometasone nel ridurre i sintomi delle infezioni delle vie aeree ⁽²⁾

- 1- A. Clavenna A, Fortinguerra F, Sequi M et al. Efficacia del beclometasone nella profilassi del wheezing virale: studio ENBe Quaderni acp 2013; 20(5): 194-204
- 2- Clavenna A, et al. Effectiveness of Nebulized Beclomethasone in Preventing Viral Wheezing: An RCT. Pediatrics. 2014 Mar;133(3):e505-12.

Che cosa aggiunge questo studio

Come affermano gli autori, questa revisione è importante in quanto molti medici continuano a prescrivere corticosteroidi inalatori in bambini con tosse, sebbene non vi sia nessuna evidenza di efficacia. I risultati scarsi ed insignificanti di tale revisione confermano che tale pratica non è supportata da studi ad hoc e da nessuna prova di efficacia: di ciò dovrebbe tenere conto il medico nel momento delle sue scelte terapeutiche.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio:

La revisione è metodologicamente ben condotta. Ci sono dei limiti nei singoli studi analizzati come riportato dagli stessi autori. Entrambi gli studi presentano dei bias riguardanti il reclutamento dei soggetti, la cecità dei partecipanti e degli esaminatori, e l'esito primario. La revisione stessa presenta dei limiti in quanto non riuscendo a trovare degli studi adeguati non riesce a rispondere in modo esaustivo al quesito posto e i pochi studi individuati sono di bassa qualità metodologica.

Esiti: clinicamente rilevanti.

Trasferibilità

Popolazione studiata: si tratta di bambini sotto i 12 mesi di età, simili a quelli che afferiscono ai nostri ambulatori.

Tipo di intervento: non ci sono evidenze per raccomandare l'uso di corticosteroidi inalatori per il trattamento della tosse subacuta nei bambini.

La somministrazione di probiotici durante la gravidanza o nel primo anno di vita non riduce il rischio di asma o di wheeze

Azad MB, Coneys JG, Kozyrskyj AL, et al.

[Probiotic supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis.](#)

BMJ. 2013 Dec 4;347:f6471

Obiettivo (con tipo studio)

Revisione sistematica e metanalisi per valutare l'associazione tra la supplementazione di probiotici in gravidanza o nei bambini con meno di un anno con l'insorgenza di asma e wheeze.

Metodo

Popolazione	Sono stati inclusi gli studi clinici randomizzati che valutavano la somministrazione di probiotici alle gravide o ai bambini con meno di un anno. La ricerca è stata effettuata sui principali database (Medline, Embase, Cochrane); inoltre sono stati consultati i registri internazionali dei trails clinici, alla ricerca degli studi terminati e non ancora pubblicati; sono stati contattati gli autori degli articoli per avere chiarimenti sui dati non pubblicati.
Intervento	Somministrazione di probiotici durante la gravidanza (1 studio), durante il primo anno di vita (10 studi) oppure sia durante che dopo la gravidanza (9 studi). I vari probiotici potevano essere somministrati isolati o in combinazione, includendo 4 specie di bifidobatteri e 6 specie di lactobacilli. La via di somministrazione era quella orale con varie formulazioni (capsule, gocce oleose, sospensioni acquose e latte).
Controllo	Somministrazione di un placebo.
Outcomes/Esiti	L'outcome primario era la diagnosi di asma da parte di un medico, outcomes secondari erano incidenza e ricorrenza di wheeze e delle infezioni delle basse vie respiratorie.
Tempo	Gli articoli inclusi nell'analisi sono stati pubblicati tra il 2001 ed il 2013.

Risultati principali

Sono stati inclusi nella valutazione 20 studi randomizzati per un totale di 4866 bambini. Gli studi erano eterogenei per il tipo di probiotico somministrato, per la durata della supplementazione (da 1 a 25 mesi mediana 6.3 mesi) e per la durata del follow-up (dai 4 mesi agli 8 anni). L'età finale media dei partecipanti era di 24 mesi. Solo 5 studi hanno protratto il follow-up oltre i sei anni di età dei bambini e nessuno è stato concepito per rilevare l'asma come outcome primario. L'incidenza totale delle diagnosi mediche di asma è stata del 10.7%, quello del wheeze del 33% e quella delle infezioni delle basse vie respiratorie del 13.9%. La metanalisi non ha riscontrato eterogeneità tra gli studi (test dell'I quadro =0).

Fra i 3257 bambini arruolati in nove studi che riportano i dati sull'incidenza di asma, il rischio relativo per asma nei bambini trattati con probiotici è di 0.99 (IC95% 0.81-1,21).

Per l'incidenza di wheeze il Rischio Relativo (calcolato in 9 studi su 1949 bambini) era di 0.97 (IC95% 0.87-1.09). Fra i 1364 bambini arruolati in sei studi il rapporto per l'incidenza di infezioni delle basse vie respiratorie è risultato di 1.26 (IC95% 0.99-1.61).

La maggior parte degli studi sono stati giudicati o ad alto rischio di bias (10 studi) o a rischio non valutabile (9 studi).

Conclusioni

Non sono state trovate evidenze a supporto dell'azione protettiva esercitata dall'assunzione perinatale di probiotici nei confronti della diagnosi medica di asma infantile e della insorgenza di wheeze. Ad oggi gli studi clinici randomizzati non hanno prodotto prove sufficienti per consigliare la supplementazione dei probiotici per la prevenzione primaria dell'asma e del wheeze. Il prolungamento del follow-up degli studi già esistenti e nuovi studi sono necessari per definire con maggior precisione il ruolo dei probiotici nella prevenzione dell'asma infantile.

Altri studi sull'argomento

Una revisione Cochrane del 2007, che valutava l'effetto preventivo dei probiotici sulle malattie allergiche sulla base dei dati di tre studi che avevano arruolato un totale di 617 bambini, ha concluso che non si evidenziava alcun effetto benefico sulla prevenzione dell'asma.

Referenze

[Osborn DA, Sinn JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. Cochrane Database Syst Rev 2007;4:CD006475.](#)

Che cosa aggiunge questo studio

In questa revisione sistematica, oltre ai tre studi considerati dalla precedente revisione Cochrane, i cui dati sono stati aggiornati con follow-up più lunghi, sono stati aggiunti altri sei RCT per un totale di 3257 bambini.

Il dato finale ottenuto dalla meta-analisi sulla diagnosi medica di asma risulta notevolmente più solido.

Oltre a questo vanno inoltre considerati i dati (pur su un numero minore di bambini) relativi al wheeze e alle infezioni delle basse vie respiratorie. Tutti e tre gli outcomes valutati non evidenziano alcun beneficio derivante dalla supplementazione dei probiotici.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: si tratta di una ricerca esaustiva per quanto concerne le principali banche dati; inoltre sono stati anche ricercati gli studi completati ma non ancora pubblicati e sono stati contattati gli autori degli articoli alla ricerca di dati non pubblicati. La selezione e valutazione degli studi, come anche l'estrazione dei dati, è stata effettuata indipendentemente da due revisori.

La qualità dei singoli studi e la presenza di eventuali bias è stata valutata utilizzando la cochrane collaboration's risk of bias tool. I possibili bias evidenziati derivano dalle significative perdite registrate dai lavori con follow-up più lungo, mentre la randomizzazione e la cecità vengono giudicate positivamente.

Esiti: sia gli outcomes primari che secondari sono stati ben definiti; inoltre i risultati dei singoli lavori utilizzati nella meta-analisi sono stati giudicati statisticamente e clinicamente omogenei tra loro.

Conflitto di interessi: tutti gli autori della revisione hanno dichiarato di non aver ricevuto finanziamenti e di non avere rapporti con industrie e organizzazioni interessate all'argomento trattato. Si segnala che 19 dei 20 studi selezionati hanno riportato di avere avuto rapporti con le industrie (finanziamenti, stipendi, fornitura prodotti).

Trasferibilità

Popolazione studiata: la popolazione studiata è sovrapponibile a quella che affinisce ai nostri ambulatori.

In 14 dei 20 studi considerati sono stati selezionati bambini con alto rischio di sviluppare asma; i restanti 6 sono stati condotti in popolazioni non selezionate. L'analisi dei due sottogruppi non ha mostrato differenze significative.

Tipo di intervento: I risultati della meta-analisi a oggi non giustificano l'utilizzo dei probiotici nella prevenzione primaria dell'asma e del wheeze nei bambini.

Glossario

Test dell' I quadro:

Si tratta di uno dei test che possono essere utilizzati per valutare l'eterogeneità di una distribuzione statistica esistente tra i vari studi che si analizzano in una revisione sistematica. La presenza di una importante eterogeneità può rendere difficile l'esecuzione o l'interpretazione di una metanalisi. Gli studi primari sono tanto più omogenei tra loro quanto più questo test si avvicina a zero.

Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (ottobre 2013 – gennaio 2014)

Il CDSR è il database della Cochrane Library che contiene le revisioni sistematiche (RS) originali prodotte dalla Cochrane Collaboration. L'accesso a questa banca dati è a pagamento per il full text, gratuito per gli abstracts (<http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>, con motore di ricerca). L'elenco completo delle nuove RS e di quelle aggiornate è disponibile su internet. Di seguito è riportato l'elenco delle nuove revisioni e delle revisioni aggiornate di area pediatrica da ottobre 2013 a gennaio 2014. La selezione è stata realizzata dalla redazione della newsletter.

Cliccando sul titolo si viene indirizzati all'abstract completo disponibile in MEDLINE, la banca dati governativa americana, o presso la Cochrane Library. Di alcune revisioni vi offriamo la traduzione italiana delle conclusioni degli autori.

Nuove revisioni sistematiche di area pediatrica

1. [Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile **children**](#)
2. [Dietary supplements for preventing postnatal depression](#)
3. [Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction](#)
4. [Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids in **children** with persistent asthma](#)
5. [Beta₂-agonists for exercise-induced asthma](#)
6. [Antibiotic therapy for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus \(MRSA\) in non surgical wounds](#)
7. [Antiepileptic drugs for the treatment of severe myoclonic epilepsy in infancy](#)
8. [Dilute versus full strength formula in exclusively formula-fed preterm or low birth weight infants](#)
9. [Homeopathy for treatment of irritable bowel syndrome](#)
10. [Smartphone and tablet self management apps for asthma](#)
11. [Chest radiographs for acute lower respiratory tract infections](#)
12. [Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children](#)
13. [Interdental brushing for the prevention and control of periodontal diseases and dental caries in adults](#)
14. [Interventions for promoting physical activity in people with cystic fibrosis](#)
15. [Interventions for the symptoms and signs resulting from jellyfish stings](#)
16. [Lipid-lowering agents for nephrotic syndrome](#)
17. [Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication](#)
18. [Clonidine premedication for postoperative analgesia in children](#)
19. [EEG for children with complex febrile seizures](#)
20. [High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis](#)
21. [Intermittent versus daily therapy for treating tuberculosis in children](#)
22. [Skin-to-skin care for procedural pain in neonates](#)
23. [Treatment of Kaposi sarcoma in children with HIV-1 infection](#)

Revisioni sistematiche di area pediatrica aggiornate

24. [Holding chambers \(spacers\) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma](#)
25. [Non-corticosteroid immunosuppressive medications for steroid-sensitive nephrotic syndrome in **children**](#)
26. [Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in **children** and adolescents](#)
27. [Nebulized epinephrine for croup in **children**](#)
28. [Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids in **children** with persistent asthma](#)
29. [Antibiotics for sore throat](#)
30. [Computerized advice on drug dosage to improve prescribing practice](#)
31. [End-of-life care pathways for improving outcomes in caring for the dying](#)
32. [Inspiratory muscle training for cystic fibrosis](#)
33. [Omega-3 fatty acids for cystic fibrosis](#)
34. [Postnatal parental education for optimizing infant general health and parent-infant relationships](#)

35. [Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus](#)
36. [Antibacterial agents in composite restorations for the prevention of dental caries](#)
37. [Heliox for croup in children](#)
38. [Intranasal steroids for acute sinusitis](#)
39. [Mobile phone messaging reminders for attendance at healthcare appointments](#)
40. [Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media](#)
41. [Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma](#)
42. [Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis](#)
43. [Decision aids for people facing health treatment or screening decisions](#)
44. [Kinship care for the safety, permanency, and well-being of children removed from the home for maltreatment](#)
45. [Omalizumab for asthma in adults and children](#)
46. [Psychological and educational interventions for atopic eczema in children](#)
47. [Regular long-term red blood cell transfusions for managing chronic chest complications in sickle cell disease](#)
48. [Routine vitamin A supplementation for the prevention of blindness due to measles infection in children](#)
49. [Vaccines for preventing typhoid fever](#)
50. [Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults](#)

Utilizzo combinato o alternato di paracetamolo e ibuprofene per la terapia della febbre nei bambini

Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children

Wong T, Stang AS, Ganshorn H, Hartling L, Maconochie IK, Thomsen AM, Johnson DW. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 30;10:CD009572

Anche se ci sono alcune prove che la terapia alternata o combinata con paracetamolo e ibuprofene può essere efficace nel ridurre la temperatura febbrile rispetto alla monoterapia, le misurazioni sul benessere del bambino sono inconcludenti. Non ci sono prove sufficienti nel riconoscere se la terapia combinata è migliore della terapia alternata. Sono necessarie future ricerche per misurare meglio il grado di malessere del bambino utilizzando strumenti standardizzati e per valutare la sicurezza di questo tipo di terapie.

Gli autori hanno trovato sei studi che hanno coinvolto complessivamente 915 bambini che hanno valutato il trattamento con paracetamolo e ibuprofene insieme o alternati per il trattamento della febbre nei bambini. Rispetto alla monoterapia, la somministrazione dei farmaci insieme è probabilmente più efficace nell'abbassare la temperatura nelle prime quattro ore (prova di qualità moderata). Tuttavia un solo studio ha valutato il trattamento combinato rispetto alla monoterapia non trovando differenze nel malessere dei bambini tra i diversi regimi terapeutici.

In pratica, chi accudisce il bambino è consigliato di iniziare la terapia con un solo farmaco (paracetamolo o ibuprofene) e quindi aggiungere una dose dell'altro farmaco se il bambino continua ad avere la febbre. Offrire un trattamento alternato in questo modo può abbassare la temperatura più efficacemente nelle prime tre ore dopo la seconda dose (prova di bassa qualità) e può ridurre il malessere del bambino (prova di bassa qualità). Solo un piccolo studio ha confrontato la terapia alternata con la terapia combinata e non ha trovato vantaggi tra i due modelli di somministrazione (prova di qualità molto bassa).

Aggiunta di antileucotrieni a cortisonici inalatori per il controllo dell'asma persistente

Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids in children with persistent asthma

Chauhan BF, Ben Salah R, Ducharme FM. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 2;10:CD009585

Background: Le linee guida della gestione dell'asma consigliano i cortisonici inalatori a basso dosaggio (ICS) come terapia preferita per i bambini con asma lieve persistente. Nei bambini in trattamento con ICS e con scarso controllo dei sintomi possono essere aggiunti farmaci antileucotrieni. Quasi un decennio fa, una revisione Cochrane (Ducharme, 2004) valutando l'associazione di antileucotrieni all'ICS in bambini e adulti con asma aveva individuato due soli studi, uno dei quali è stato pubblicato solo come abstract con informazioni insufficienti per giungere a una conclusione. Questa è una revisione aggiornata che raccoglie numerosi studi che sono stati pubblicati negli ultimi anni.

Domanda: confronto dell'efficacia e la sicurezza dell'aggiunta di antileucotrieni alla terapia con ICS in confronto con

ICS da solo, o con dose maggiore di ICS, o con riduzione della dose di ICS in bambini da 1 a 18 anni con asma persistente che non sono ben controllati con la sola terapia ICS.

Caratteristiche dello studio: la revisione è stata aggiornata fino a gennaio 2013. Sono stati trovati cinque studi su bambini con asma; di questi, quattro studi raccoglievano 559 bambini (di età compresa tra 6 e 18 anni) con asma lieve e moderata. Nessuno studio ha arruolato bambini in età prescolare (cioè con età inferiore a sei anni). Tre studi hanno confrontato la combinazione di antileucotrieni e ICS con la stessa dose di ICS da solo, uno studio ha confrontato la combinazione di antileucotrieni e ICS con una dose maggiore di ICS, e nessuno studio ha testato se l'aggiunta di antileucotrieni al ICS poteva consentire la riduzione della dose di ICS, pur mantenendo il controllo dell'asma. Tutti gli studi hanno utilizzato il montelukast come agente antileucotrieno, che è stato somministrato da 4 a 16 settimane. Negli studi inclusi erano arruolati ragazzi e ragazze (e tra il 65% e il 69 % erano ragazzi). In tutti gli studi i bambini avevano diagnosi di ostruzione persistente delle vie respiratorie lieve o moderata.

Risultati: Sia confrontando l'aggiunta di antileucotrieni alla terapia con ICS alla stessa dose o con un aumento della dose di ICS, non vi era alcuna differenza nel numero di pazienti che presentavano una o più crisi di broncospasmo moderate (che richiedevano l'utilizzo di corticosteroidi orali) o riacutizzazioni gravi (che richiedevano un ricovero ospedaliero). Un unico studio di confronto tra la stessa dose di ICS riferito test di funzionalità polmonare e non ha mostrato o piccole differenze tra i gruppi a seconda del test utilizzato .

Conclusioni: non ci sono prove certe a sostegno che l'aggiunta di montelukast al trattamento con ICS è sicuro ed efficace per ridurre l'insorgenza di attacchi di asma moderata o grave nei bambini che assumono ICS a basso dosaggio ed i cui sintomi rimangono incontrollati. Dopo essere stato sul mercato per più di 10 anni, il numero limitato di studi disponibili che testano gli antileucotrieni nei bambini, la mancanza di dati sui bambini in età prescolare, e l'inconsistenza delle prove disponibili nella segnalazione di sicurezza e di efficacia esiti clinici è deludente e portano a conclusioni limitate.

Qualità dei risultati: Questa recensione si basa su un piccolo numero di studi identificati condotti in bambini con asma, nessuno dei quali è stato condotto in bambini di età prescolare. La nostra fiducia nella qualità delle prove è bassa; infatti un solo unico studio di durata moderata ha riportato tutte le misure di efficacia e gran parte delle misure di sicurezza. Altre importanti misure di controllo dell'asma non sono state misurate o riportate in modo da poter essere riportate nella revisione. In altre parole, ci sono troppo pochi studi pediatrici per concludere con sicurezza se il trattamento con antileucotrieni sia superiore in questa condizione respiratoria.

Epinefrina nebulizzata nel laringospasmo

Nebulized epinephrine for croup in children.

Bjornson C, Russell K, Vandermeer B, Klassen TP, Johnson DW. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 10; 10: CD006619

Il croup (laringospasmo) è una malattia infantile comune che colpisce principalmente i bambini di età compresa tra i sei mesi e i tre anni, con un picco di incidenza annuale nel secondo anno di vita (5%). Maschi e femmine sono colpiti in ugual misura. Il croup è spesso causato da una infezione virale. I sintomi includono disfonia, tosse 'abbaiante' e respirazione rumorosa. Questi sintomi sono il risultato di un edema che si presenta nella zona della trachea (trachea) appena sotto le corde vocali. Sebbene la maggior parte dei casi di croup siano lievi e si risolvano da soli, talvolta l'edema può essere abbastanza grave da causare difficoltà nella respirazione. In questi bambini, l'epinefrina (detta anche adrenalina) è un farmaco che viene inalato come aerosol per ridurre temporaneamente la zona edematosa della trachea.

Questa revisione ha esaminato gli studi che verificavano l'efficacia dell'epinefrina per via inalatoria per il trattamento dei bambini con croup. Degli otto studi inclusi (complessivi 225 partecipanti), sei sono stati valutati con basso rischio di bias e con rischio elevato di bias (generazione della lista di randomizzazione non adeguata, occultamento della lista di randomizzazione, cecità dei partecipanti e del personale, cecità in fase della valutazione del risultato, la completezza dei dati di esito o selezione dei dati riportati). Gli studi hanno valutato diversi tipi di outcome ma pochi studi hanno esaminato gli stessi outcome: pertanto tre studi raccoglievano misure di outcome simili, mentre per alcuni esiti erano disponibili solo studi singoli.

Rispetto a nessun farmaco, epinefrina per via inalatoria migliora i sintomi del croup nei bambini a 30 minuti dopo il trattamento (tre studi, 94 bambini). Questo effetto del trattamento scompare due ore dopo il trattamento (uno studio, 20 bambini). Tuttavia, i sintomi dei bambini non peggioravano rispetto alla condizione precedente il trattamento. Nessun studio ha misurato gli eventi avversi.

Newsletter pediatrica **La sorveglianza della letteratura per il pediatra**

Newsletter pediatrica 2014;11(1):1-15

Indice argomenti

Letteratura primaria

I bambini con rene unico funzionale sono a rischio di insufficienza renale	pag. 1
Dubbia utilità del timololo topico nel trattamento dei piccoli angiomi cutanei senza tendenza all' ulcerazione.	pag. 3
In presenza di una fossetta sacrale isolata è utile un'indagine ecografica?	pag. 5
L'alimentazione materna e della prima infanzia può influenzare la salute mentale del bambino	Pag. 7
Corticosteroidi inalatori e tosse: abitudine prescrittiva priva di efficacia evidence based	pag. 9
La somministrazione di probiotici durante la gravidanza o nel primo anno di vita non riduce il rischio di asma o di wheeze	pag. 11
Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (ottobre 2013 – gennaio 2014)	pag. 15

I bambini con rene unico funzionale sono a rischio di insufficienza renale

Westland R, Kurvers R, Van Wijk J et al. Risk Factors for Renal Injury in Children With a Solitary Functioning Kidney. *Pediatrics* 2013;131:e478

Obiettivo

Studio longitudinale di coorte retrospettivo con l'obiettivo di determinare l'età di presentazione di danno renale e i possibili fattori di rischio in bambini con rene unico funzionante (SFK)

Metodo

P opolazione	407 bambini con SFK congenito o acquisito, seguiti presso due centri di terzo livello di nefrologia pediatrica olandesi. criteri di esclusione: bambini con malattia renale maligna, bambini con valori di filtrato glomerulare inferiore a 30 ml/min/1,73m ² alla nascita e bambini deceduti entro il primo anno di vita.
E sposizione	Presenza di rene unico funzionante.
O utcomes/Esiti	Età di comparsa del danno renale e tempo mediano di comparsa del danno. La presenza del danno renale era definita dalla presenza di: ipertensione, proteinuria, riduzione della velocità di filtrazione glomerulare, o dall' utilizzo di farmaci renoprotettivi. Individuazione dei fattori di rischio di danno renale.
T empo	Studio condotto dal 1992 al 2011 Follow-Up fino alla comparsa del danno renale

Risultati principali

Dei 407 bambini seguiti, 223 avevano una alterazione congenita (55%) e 184 acquisita (45%). Un Danno renale è stato evidenziato in 151 bambini (37% di tutti i bambini), ad una età media di 6,4 anni.

La comparsa di danno renale sembra essere aumentata in presenza di anomalie congenite del rene o delle vie urinarie ipsilaterali (CAKUT) (OR 1.66, p=0.04) ed aumenta con l'età (OR 1.09, p=0.001).

La lunghezza renale è inversamente associata al rischio di sviluppare danno renale (OR 0.91, p = 0.04). In tutti i pazienti, il tempo mediano di danno renale era di 14,8 anni (IC 95%: 13.7-16.0 anni). Questo tempo risulta significativamente ridotto per i pazienti con CAKUT ipsilaterale (12.8 anni, IC 95% 10.6-15.1 anni).

Conclusioni

Questo studio individua fattori di rischio indipendenti per danno renale nei bambini con un solo rene. Poiché molti bambini sviluppano un danno renale, gli autori sottolineano la necessità di follow-up clinico in questi pazienti da iniziare fin dalla nascita indipendentemente dall'associazione o meno con CAKUT.

Altri studi sull'argomento

Non è stato possibile reperire delle revisioni sistematiche precedenti a questo articolo. Gli studi precedenti hanno riportato esiti controversi sull' argomento. Un precedente articolo pubblicato nel 2008 con una analisi di soli 99 soggetti, pur segnalando l'importanza di un monitoraggio continuo di questi pazienti, aveva evidenziato una sostanziale normalità della filtrazione glomerulare e della pressione arteriosa in quasi tutti i soggetti seguiti dalla nascita fino ai dieci anni di età. Una revisione pubblicata nel 2009 affermava inoltre come nella maggioranza dei soggetti con rene singolo la funzionalità renale rimaneva stabile per decenni.

Referenze

1. Hegde, Shivaram, and Malcolm G. Coulthard. "Renal agenesis and unilateral nephrectomy: what are the risks of living with a single kidney?." *Pediatric Nephrology* 24.3 (2009): 439-446.
2. Vu, Kieu-Hanh, et al. "Renal outcome of children with one functioning kidney from birth. A study of 99 patients and a review of the literature." *European Journal of Pediatrics* 167.8 (2008): 885-890.

Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio, effettuato su un numero abbastanza elevato di pazienti, dimostra che una grande parte di bambini con rene unico funzionante va incontro ad un danno renale durante l'infanzia e che i principali fattori di rischi sono rappresentati da presenza di CAKUT e lunghezza ridotta del rene funzionante.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio:

la qualità metodologica dello studio è sostanzialmente buona ma a rischio di bias perché la coorte è stata seguita da centri di terzo livello; non si fa riferimento all'eventuale presenza di bambini pretermine, popolazione a maggior rischio di danno renale a causa di un ridotto numero di nefroni.

Esiti: significativi

Trasferibilità

Popolazione studiata:

ben definita

Tipo di intervento:

I risultati dello studio sono applicabili alla nostra realtà e suggeriscono un cambiamento del comportamento clinico anche nel nostro setting, evidenziando l'importanza di sottoporre tutti questi bambini ad un monitoraggio chimico clinico precoce e costante, data la possibilità di attuare dei trattamenti in grado di aumentare l'efficienza di un rene in iniziale sofferenza, posticipando così l'eventuale necessità di trattamenti sostitutivi.

Dubbia utilità del timololo topico nel trattamento dei piccoli angiomi cutanei senza tendenza all'ulcerazione

Chan H, McKay C, Adams S. et al.

RCT of Timolol Maleate Gel for Superficial Infantile Hemangiomas in 5- to 24-Week-Olds.

Pediatrics 2013;131;e1739

Obiettivo (con tipo studio)

Trial controllato randomizzato in doppio cieco per valutare efficacia e sicurezza del timololo topico nel trattamento precoce di piccoli angiomi che non richiedono terapia sistemica nei lattanti.

Metodo

P opolazione	41 bambini di età mediana compresa tra 5 e 24 settimane (età media tra 9 e 10 settimane) con piccolo angioma superficiale focale (37/41 diametro < a 25 mm), arruolati dai reparti di neonatologia, oftalmologia, pediatria generale e chirurgia di un centro pediatrico australiano di terzo livello. Criteri di esclusione erano: intolleranza al timololo, wheezing, aritmie cardiache o cardiopatie congenite, presenza di emangiomi grandi, ulcerati, mucosi o sottocutanei.
I ntervento	Applicazione 2v/die di un gel contenente 0,5% di timololo maleato sulla superficie dell'angioma per 24 settimane.
C ontrollo	Applicazione 2v/die di un gel senza timololo maleato sulla superficie dell'angioma per 24 settimane.
O utcomes/Esiti	Primario: Riduzione del volume dell'angioma (stimato in base ad una formula che utilizza il diametro dello stesso) al tempo zero ed alle settimane 1,2,3,4, 8, 12, 16, 20 e 24. Riduzione del colorito della lesione (valutato da immagini fotografiche scattate al tempo 0 ed alle settimane 12 e 24) distinto in tre gruppi (assenza di colore rosso, colore rosso di circa il 50% della lesione, colore completamente rosso). Secondario: Frequenza cardiaca, pressione arteriosa sistolica e diastolica.
T empo	I pazienti sono stati arruolati tra marzo 2011 e Aprile 2012, sono stati seguiti per 24 settimane dall'arruolamento.

Risultati principali

Hanno terminato lo studio 15/19 bambini del gruppo di trattamento e 17/22 del gruppo placebo. Un significativo cambiamento significativo del colore basato sullo score fotografico ($P = .003$). C'è stata una proporzione significativamente più elevata di angiomi che hanno avuto una riduzione delle loro dimensioni di più del 5 % nel gruppo in trattamento alle settimane 20 e 24. L'incremento di volume previsto era significativamente minore nei trattati a partire dalla 16a settimana. Non è stata invece registrata nessuna differenza significativa, in tutte le settimane di trattamento, nel sottogruppo di angiomi di grandi dimensioni (volume \geq a 100 mm³ al momento del reclutamento). Non vi è stata alcuna variazione significativa della frequenza cardiaca e dei livelli pressori nei due gruppi.

Conclusioni

Gli autori concludono che il timololo topico in gel allo 0,5% è una opzione efficace e sicura per il trattamento degli angiomi di piccole dimensioni non ulcerati e non localizzati su superfici mucose

Altri studi sull'argomento

Non è stato possibile reperire nessuna metanalisi né revisione sistematica specifica su questa terapia. Una revisione Cochrane (1) che ha analizzato gli studi pubblicati prima del 2011 sul trattamento degli angiomi non per via sistemica non ha permesso di stabilire evidenze sicure sull'efficacia di vari trattamenti. Una ricerca effettuata su Medline limitando la ricerca agli ultimi 4 anni ha permesso di reperire 5 pubblicazioni (nessun RCT) in cui venivano valutati timololo (2-3) (86 pazienti in totale) imiquimod (4-5) (60 pazienti totali) e cortisonici topici (6). Non risulta pubblicato alcuno studio che confronti direttamente l'efficacia dei singoli trattamenti proposti.

Referenza

- 1 [Leonardi-Bee, Jo, et al. "Interventions for infantile haemangiomas \(strawberry birthmarks\) of the skin." *Cochrane Database Syst Rev* 5 \(2011\). May 11;\(5\):CD006545](#)
- 2 [Chambers CB, Katowitz WR, Katowitz JA et al. "A controlled study of topical 0.25% timolol maleate gel for the treatment of cutaneous infantile capillary hemangiomas." *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery* 28.2 \(2012\): 103-106.](#)
- 3 [Chakkittakandiyil A, Phillips R, Frieden IJ et al. "Timolol Maleate 0.5% or 0.1% Gel- Forming Solution for Infantile Hemangiomas: A Retrospective, Multicenter, Cohort Study." *Pediatric dermatology* 29.1 \(2012\): 28-31.](#)
- 4 [Jiang C, Hu X, Ma G et al. "A Prospective Self - Controlled Phase II Study of Imiquimod 5% Cream in the Treatment of Infantile Hemangioma." *Pediatric dermatology* 28.3 \(2011\): 259-266.](#)
- 5 [McCuaig CC, Dubois J, Powell J et al. "A Phase II, Open - Label Study of the Efficacy and Safety of Imiquimod in the Treatment of Superficial and Mixed Infantile Hemangioma." *Pediatric dermatology* 26.2 \(2009\): 203-212.](#)
- 6 [Pandey A, Gangopadhyay AN, Sharma SP et al. "Evaluation of topical steroids in the treatment of superficial hemangioma." *Skinmed* 8.1 \(2010\): 9](#)

Che cosa aggiunge questo studio

Lo studio fornisce informazioni sull'utilizzo del timololo topico nel trattamento degli angiomi, non è però conclusivo in quanto presenta diversi limiti.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: Lo studio appare molto lacunoso. La validità appare buona per quanto riguarda il disegno generale dello studio (è randomizzato, in doppio cieco, la randomizzazione è adeguata, i due gruppi sono bilanciati, il nascondimento della sequenza è ottenuto, i persi al follow up descritti, viene condotta una analisi per intention to treat e per sottogruppi) è però inficiata da una serie di limiti. Innanzitutto la definizione delle dimensioni iniziali degli angiomi è vaga, si parla genericamente di angiomi piccoli anche se nel protocollo viene posto un limite massimo di 5 cm e la maggior parte (90%) presenta all'inizio dello studio un diametro inferiore ai 2,5 cm. La percentuale di persi è elevata (21.9%). Il follow up è insufficiente per valutare il possibile effetto rimbalzo alla sospensione della terapia e per verificare se il trattamento sia veramente in grado di modificare la storia naturale di tali angiomi destinati in genere ad una risoluzione spontanea.

Esiti: chiaramente indicati ma di difficile interpretazione i relativi risultati riportati nello studio. Non viene chiaramente descritta la percentuale degli angiomi che regrediscono effettivamente e l'effettiva entità della regressione dei due principali risultati che vengono presentati, per quanto riguarda la riduzione del volume presa in considerazione per valutare l'efficacia del farmaco, questa viene considerata significativa a partire dal 5 % e date le dimensioni generali degli angiomi decisamente poco significativa dal punto di vista clinico trattandosi di una riduzione di pochi millimetri. Per quanto riguarda il cambiamento di colore questo non è paragonato alle reali dimensioni dell'angioma.

Trasferibilità

Popolazione studiata: simile a quella italiana

Tipo di intervento: Il trattamento proposto non sembra al momento trasferibile nella nostra pratica per i seguenti motivi: 1) i dati forniti dallo studio non sono sufficienti per valutarne la reale efficacia ed utilità; 2) disponibilità del farmaco nel nostro paese.

In presenza di una fossetta sacrale isolata è utile un'indagine ecografica?

McGovern M, Mulligan S, Carney O, Wall D, Moylett E.
Ultrasound investigation of sacral dimples and other stigmata of spinal dysraphism.
Arch Dis Child. 2013 Oct;98(10):784-6

Obiettivo

Studio retrospettivo il cui scopo è quello di valutare se esiste una relazione tra il numero di markers clinici che possono far sospettare un disrafismo spinale e la sua presenza all'ecografia e se una fossetta sacrale isolata correla con la presenza di disrafismo spinale.

Metodo

P opolazione	Bambini di età compresa tra 0 e 13 anni sottoposti a indagini ecografiche sacrali per sospetto disrafismo spinale presso l'University Hospital Galway di Dublino: il numero totale è di 245 esami effettuati. Criteri di esclusione: età >14 anni, esame ripetuto nello stesso paziente, ecografia effettuata per motivi diversi rispetto alla ricerca di disrafismo, dati persi, 216 ecografie sono state incluse nello studio.
E sposizione	Presenza all'esame obiettivo di una o più alterazioni suggestive per disrafismo spinale (fossetta pilonidale, ciuffo di peli, emangioma in regione sacrale, tumefazione, plica cutanea, storia familiare positiva, segni neurologici) indicate nella richiesta per l'esecuzione dell'esame ecografico.
O utcomes/Esiti	Presenza di disrafismo evidenziato mediante ecografia spinale.
T empo	Esami ecografici eseguiti nel periodo 2005-2011.

Risultati principali

L'indicazione più frequente all'approfondimento diagnostico era la presenza di anomalie cutanee singole o multiple in sede sacrale.

Una singola anomalia costituiva l'indicazione in 174 casi, in 42 casi l'indicazione era costituita da presenza di anomalie multiple. L'ecografia era effettuata principalmente per fossetta sacrale isolata, il 68.9% delle richieste (149/216).

Su 216 casi, 19 (8.8%) avevano alterazioni ecografiche. Di questi 7 avevano disrafismo.

E' stata effettuata una analisi dei due sottogruppi (con singolo dato clinico e con più segni clinici): i pazienti con segni multipli avevano una probabilità di disrafismo 6 volte superiore rispetto a quelli con singola anomalia (OR 6, IC 95%: 1.289-27.9222).

Tra tutti i casi con fossetta sacrale isolata solo 2 avevano disrafismo: non risulta esserci una correlazione significativa tra fossetta e disrafismo (IC 95%: 0.71-6.622, p=0.722)

Dei 19 con anomalie 5 hanno fatto RMN, 1 Rx, 2 hanno ripetuto l'ecografia per scarsa qualità iniziale dell'immagine e gli altri non hanno fatto ulteriori accertamenti.

Dei 7 con disrafismo 1 è stato operato, 1 è stato perso al follow up. I 2 casi con disrafismo e con l'unico segno della fossetta, avevano una spina bifida occulta con assenza dell'elemento posteriore di varie vertebre ed entrambi seguono solo follow up clinico.

Conclusioni

Gli autori concludono che la fossetta sacrale da sola è un marker poco predittivo di patologia spinale occulta mentre le anomalie multiple hanno probabilità 6 volte superiore di essere correlate a disrafismo spinale.

Altri studi sull'argomento

Una ricerca circoscritta agli ultimi 10 anni ha individuato altri tre analoghi studi retrospettivi. Uno studio americano⁽¹⁾ che valuta 943 bambini di cui 638 con fossetta sacrale, 96 con ciuffo di peli e 173 con anomalie congenite, arriva alle stesse conclusioni: i markers cutanei non sono correlati a disrafismo occulto. Uno studio inglese⁽²⁾ fatto al fine di aggiornare le linee guida del The Royal College of Radiologists ha rivisto 223 ecografie eseguite in dieci anni. Le indicazioni per l'esame erano diverse e degli 86 casi in cui l'indicazione era una anomalia cutanea isolata nessuno è risultato avere un disrafismo e gli autori concludono che un marker cutaneo isolato è privo di utilità diagnostica.

Uno studio francese⁽³⁾ rivaluta i 54 bambini che dal 1990 al 1999 sono stati visitati presso un reparto di dermatologia per anomalie cutanee suggestive di disrafismo. Una spina bifida è stata riscontrata in 11 dei 18 bambini con 2 o più anomalie cutanee e in 3 dei 36 bambini con una lesione isolata. Anche qui gli autori concludono affermando che 2 o più lesioni cutanee sono il segno più forte di spina bifida occulta.

Referenze

1. Chern JJ, et al. Use of lumbar ultrasonography to detect occult spinal dysraphism. J Neurosurg Pediatr. 2012 Mar;9(3):274-9.
2. Robinson AJ, et al. The value of ultrasonic examination of the lumbar spine in infants with specific reference to cutaneous markers of occult spinal dysraphism. Clin Radiol. 2005 Jan;60(1):72-7
3. Guggisberg D, et al. Skin markers of occult spinal dysraphism in children: a review of 54 cases. Arch Dermatol. 2004 Sep;140(9):1109-15

Che cosa aggiunge questo studio

Lo studio aggiunge forza agli altri studi già pubblicati e a quanto già noto sull'argomento.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio:

Lo studio è chiaramente condotto e riproducibile. Vi è stato solo un caso perso al follow up. Lo studio potrebbe presentare però un limite per quanto riguarda l'accuratezza dei dati raccolti. Gli autori affermano infatti che, per come è strutturata, la richiesta di un esame contiene indicazioni cliniche precise e complete e per questo non hanno ritenuto necessario analizzare anche la cartella clinica di ogni bambino.

E' difficile comprendere come gli autori arrivino a quantificare la conclusione che in presenza di più segni clinici c'è un rischio 6 volte superiore rispetto alla presenza di un solo segno di avere una ecografia positiva per disrafismo in quanto dai dati pubblicati non si riesce a risalire a questo risultato.

Esiti: *chiaramente indicati e di rilievo.*

Trasferibilità

Popolazione studiata: quella che normalmente affерisce ai nostri ambulatori.

Tipo di intervento: Le conclusioni a cui arrivano gli autori confermano quanto già facciamo nei nostri ambulatori. Rimangono però i 2 casi di bambini che su 149 con la sola fossetta che avevano una spina bifida occulta . Decidiamo di non fare niente in questi casi? Il dubbio rimane.

L'alimentazione materna e della prima infanzia può influenzare la salute mentale del bambino

Jacka FN, Ystrom E, Brantsaeter AL et al. Maternal and early postnatal nutrition and mental health of offspring by age 5 years: a prospective cohort study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013 Oct;52(10):1038-47

Obiettivo

Valutare la relazione tra la qualità della dieta materna durante la gravidanza e la dieta del bambino nei primi dodici mesi di vita con indicatori di problemi di salute mentale del bambino all'età di cinque anni. Studio prospettico di coorte.

Metodo

Popolazione	Da una coorte iniziale di 108.000 donne gravide arruolate all'interno del Norwegian Mother and Child Cohort Study, hanno partecipato allo studio 23.020 coppie madre-bambino seguite fino al 5° anno di età dei figli.
Esposizione	E' stata indagata mediante questionari autocompilati la dieta delle madri e l'assunzione di eventuali supplementazioni durante i primi 4 - 5 mesi della gravidanza e la dieta del bambino a 18 mesi ed a 3 anni di età. I questionari permettevano di distinguere tra due principali pattern dietetici, uno definito salutare ed uno non salutare. Il primo era caratterizzato da una elevata introduzione di frutta e vegetali, cereali con elevata quantità di fibre ed oli vegetali nella dieta materna, e delle stesse sostanze più olio di pesce, pesce bianco, uova e formaggio nei bambini, ed il secondo da elevata introduzione di carni lavorate, cereali raffinati, bevande dolci e snack salati per le madri, ed in più di bibite gassate, pizza, gelati per i bambini. Sono stati considerati i seguenti fattori confondenti: sesso del bambino, età dei genitori, parità e età gestazionale, educazione materna, stato socio economico della famiglia, fumo materno, fumo materno in gravidanza, luogo del controllo genitoriale (*), occupazione materna, stato coniugale, depressione materna, depressione materna in gravidanza.
Outcomes/Esiti	Lo stato di benessere dei bambini indagato mediante dei questionari compilati dalle madri a 18 mesi, 3 e 5 anni di età dei bambini. E' stata utilizzata una forma breve del Child Behavior Checklist (CBCL), in grado di identificare problemi di internalizzazione (ansietà e depressione) e di esternalizzazione (disturbi di opposizione, disturbi della condotta, ADHD).
Tempo	L'arruolamento è avvenuto tra il 1999 ed il 2008, il follow-up è durato fino al compimento dei 5 anni dei bambini.

Risultati principali

È presente una correlazione tra problemi emotivi e comportamentali del bambino e qualità di alimentazione in gravidanza e nei primi mesi di vita. Una dieta prenatale non sana ha una probabilità statisticamente significativa ($p < 0.01$) di favorire comportamenti internalizzati o esternalizzati a 1,5 - 3 e 5 anni; una dieta postatale non sana favorisce comportamenti internalizzati ($p < 0.01$) a 1,5 e 3 anni e comportamenti esternalizzati a 1,5 - 3 e 5 anni. Gli effetti della dieta prenatale e postatale erano indipendenti tra loro. L'unico risultato discordante con l'ipotesi iniziale era una correlazione positiva tra dieta sana in gravidanza e disturbi internalizzati nel bambino. L'utilizzo di una particolare metodica statistica ha permesso di costruire diagrammi correlanti il rapporto tra i disturbi del comportamento e il tipo di alimentazione visualizzando le relazioni tra le diverse deviazioni standard a ogni età, minimizzando possibili errori di misurazione.

Conclusioni

In un'ampia coorte di mamme e bambini, l'esposizione a diversi regimi di dieta è correlata al rischio di problemi emotivi e comportamentali nei primi anni di vita del bambino. Un elevato consumo di cibi poco salutari in gravidanza predice problemi esternalizzati nei bambini indipendentemente dalla dieta assunta dal bambino nella prima e seconda infanzia e da altri possibili fattori confondenti. I bambini con un consumo elevato di cibi di scarsa qualità hanno più problemi di comportamento esternalizzato o internalizzato così come avviene per un basso consumo di dieta sana. La correlazione tra disturbi internalizzati e dieta prenatale sana potrebbe essere in relazione con ansietà materna, disturbo non analizzato dai questionari.

Altri studi sull'argomento

Questo è il primo studio che mette in relazione la dieta materna in gravidanza e lo stato di salute mentale nel bambino, indicando la possibilità di meccanismi epigenetici alla base di tale comportamento.

È noto che la dieta influenza lo stato mentale negli adolescenti. Una dieta ricca di cibi non salutari o di fast-food o take away food è correlata a disturbi depressivi⁽¹⁾. Recentemente uno studio osservazionale ha evidenziato un'associazione tra consumo di bevande zuccherate e comportamento aggressivo in bambini con meno di cinque anni di età (anche dopo correzione per fattori di rischio sociale come depressione materna, violenza domestica, consumo di televisione)⁽²⁾; uno studio australiano in press su *Acta Paediatrica*⁽³⁾ mostra una correlazione positiva tra una dieta "sana" nei primi

tre anni di vita e migliori capacità cognitive a dieci anni (linguaggio recettivo e abilità cognitiva non verbale) su un campione di 2868 bambini, mentre il consumo di bevande zuccherate a un anno si dimostra associato negativamente a dieci anni ($p < 0.037$ per il linguaggio recettivo e $p < 0.039$ per le abilità non verbali) anche dopo aggiustamento per sesso, età materna, stato economico, presenza del padre, lettura condivisa, salute mentale materna e allattamento.

Referenze

- 1- Jacka FN, Kremer PJ, Leslie E, et al. Associations between diet quality and depressed mood in adolescents: results from the Healthy Neighbourhoods study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010;44: 435-442
- 2- Suglia SF, Solnick S, Hemenway D. Soft Drinks Consumption Is Associated with Behavior Problems in 5-Year-Olds. *J Pediatr*. 2013 Aug 19. doi:pii:S0022-3476(13)00736-1
- 3- SNyaradi A, et al. Diet in the early years of life influences cognitive outcomes at 10 years: a prospective cohort study. *Acta Paediatr*. 2013 Jul 23. doi: 10.1111/apa.12363

Che cosa aggiunge questo studio

L'esposizione a una particolare nutrizione nelle prime tappe della vita può giocare un ruolo nella modulazione di fattori di vulnerabilità per i problemi di salute mentale nei bambini. Questi risultati offrono un ulteriore supporto per la tesi che le buone pratiche alimentari sono di notevole importanza non solo per la salute fisica ma anche per quella mentale fin dalla più tenera età.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: coorte molto ampia. Questionari validati con analisi dettagliata degli alimenti assunti e descrizione non giudicante della dieta. Analisi statistica corretta. I rischi per la validità sono dati dalla possibilità di selection bias (solo il 40% delle donne contattate hanno partecipato al MoBa); recall bias poco probabile; mancanza di valutazione di alcuni fattori confondenti (stato socio economico, psicopatologia madre, ambiente familiare) e possibilità di reverse causality bias (il rischio che un effetto possa precedere la sua causa), in quanto non si conosce il preciso meccanismo fisiopatologico del legame tra dieta materna e salute mentale del bambino.

Non sono chiari infine i criteri utilizzati dagli autori per la selezione delle coppie madre-bambino in studio. Gli autori infatti affermano di aver ricevuto risposte al questionario finale dal 53.4% delle madri arruolate, e quindi da 58.600 mamme, ma che sono stati considerati eleggibili per lo studio 23.020 coppie madre-bambino.

Esiti: rilevanti e di elevato interesse per un pediatra della Cure Primarie. Il pediatra dovrebbe discutere con i genitori le implicazioni di una buona nutrizione sulla salute fisica e mentale del bambino. I consigli anticipatori dovrebbero essere forniti alle madri durante la gravidanza.

Trasferibilità

La popolazione studiata è simile a quella afferente nei nostri ambulatori.

GLOSSARIO

(*) Il Luogo del controllo

Il Luogo del Controllo (LdC) è una caratteristica psicologica: indica la percezione che ciascuno ha della propria capacità di incidere sugli eventi che lo riguardano. Se sente che il suo LdC è prevalentemente fuori di lui (LdCExt) penserà che la sua vita sia in balia di fattori esterni: il destino, il caso, gli altri. Un LdC prevalentemente interno (LdCInt) dà il senso di una maggiore padronanza dei propri comportamenti e delle scelte di vita.

Corticosteroidi inalatori e tosse: abitudine prescrittiva priva di efficacia evidence based

Anderson-James S, Marchant JM, Acworth JP, Turner C, Chang AB.

Inhaled corticosteroids for subacute cough in children.

Cochrane Database Syst Rev. 2013 Feb 28;2:CD008888. doi: 10.1002/14651858.CD008888

Obiettivo

Valutare l'efficacia dei corticosteroidi inalatori (ICS) nella tosse subacuta. Il tipo di studio è una revisione sistematica

Metodo

P opolazione	La revisione considera trial clinici randomizzati (RCT) che comparano ICS vs placebo in soggetti di età < a 18 anni con tosse subacuta (definita da tosse di durata da 2 a 4 settimane) includendo anche bambini con tosse conseguente ad una infezione respiratoria acuta come ad esempio il croup. Vengono esclusi studi riguardanti malattie croniche respiratorie (FC, asma, bronchiectasia, malattia da aspirazione polmonare), tosse cronica (> 4 settimane) e trial che comparano diverse sostanze senza considerare il placebo. La ricerca condotta su più banche dati (Cochrane, Mbase, Medline, CINAHL, AMED, PsycINFO) ha individuato 1178 articoli, ma solo 2 RCT hanno soddisfatto i criteri di inclusione. La metanalisi ha pertanto riguardato un totale di 98 bambini di età inferiore ai 10.9 mesi arruolati alla dimissione dopo un ricovero per bronchiolite.
I ntervento	Somministrazione di ICS: <ul style="list-style-type: none">- budesonide 200 microgrammi o 1 puff 2 volte al giorno per 8 settimane;- fluticasone propionato 150 microgrammi (3 puff da 50 microgrammi) 2 volte al giorno per 3 mesi.
C ontrollo	- placebo
O utcomes/Esiti	Primario: Fallimento clinico ovvero proporzione di partecipanti che non erano completamente guariti o migliorati (riduzione della severità della tosse maggiore del 70%) al follow up. I parametri valutati sono diversi nei due studi considerati e vengono registrati in modo diverso Secondario: <ul style="list-style-type: none">- proporzione dei non curati al follow up- proporzione dei non migliorati- differenza media negli indici di tosse (diario tosse, frequenza tosse, score tosse e qualità di vita)- eventi avversi- complicanze
T empo	La ricerca è stata effettuata in un arco temporale che va dall'inizio degli archivi fino a novembre 2011, il follow up dei singoli studi varia da 6 a 12 mesi

Risultati principali

Per quanto riguarda l'outcome primario tra i gruppi non sono state trovate differenze significative nella frequenza di bambini non guariti al follow up (OR 0.61 IC 95% 0.24 - 1.55). Nessuna differenza è stata riscontrata nei gruppi anche per quanto riguarda gli indici della tosse e, più in generale, per tutti gli outcomes secondari. Sono state riscontrate delle complicanze (candidosi orale nel gruppo fluticasone, gastroenterite virale nel gruppo placebo, riospedalizzazione per tosse e wheezing nel gruppo budesonide) senza differenze tra i gruppi e non necessariamente legate al trattamento.

Conclusioni

Gli studi inclusi nella metanalisi non sono in grado di rispondere in modo esauriente al quesito posto in quanto sono limitati ad una popolazione di lattanti con bronchiolite e di bassa numerosità. Si può solo concludere che non ci sono evidenze per raccomandare l'uso di corticosteroidi inalatori per il trattamento della tosse subacuta nei bambini.

Altri studi sull'argomento

E' di recente pubblicazione in Quaderni acp l'articolo⁽¹⁾ che riporta i dati dello studio ENBe il cui scopo era quello di verificare l'efficacia del beclometasone nella profilassi del wheezing virale. Oltre a rispondere al quesito principale, tale

studio offre anche altre informazioni. In particolare dopo 10 giorni di trattamento con beclometasone si evidenzia che il 46% dei bambini aveva ancora dei sintomi di infezione respiratoria, tra cui la tosse, senza differenza tra i gruppi. Pertanto anche tale studio conferma l'assenza di benefici dell'utilizzo del beclometasone nel ridurre i sintomi delle infezioni delle vie aeree ⁽²⁾

- 1- A. Clavenna A, Fortinguerra F, Sequi M et al. Efficacia del beclometasone nella profilassi del wheezing virale: studio ENBe Quaderni acp 2013; 20(5): 194-204
- 2- Clavenna A, et al. Effectiveness of Nebulized Beclomethasone in Preventing Viral Wheezing: An RCT. Pediatrics. 2014 Mar;133(3):e505-12.

Che cosa aggiunge questo studio

Come affermano gli autori, questa revisione è importante in quanto molti medici continuano a prescrivere corticosteroidi inalatori in bambini con tosse, sebbene non vi sia nessuna evidenza di efficacia. I risultati scarsi ed insignificanti di tale revisione confermano che tale pratica non è supportata da studi ad hoc e da nessuna prova di efficacia: di ciò dovrebbe tenere conto il medico nel momento delle sue scelte terapeutiche.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio:

La revisione è metodologicamente ben condotta. Ci sono dei limiti nei singoli studi analizzati come riportato dagli stessi autori. Entrambi gli studi presentano dei bias riguardanti il reclutamento dei soggetti, la cecità dei partecipanti e degli esaminatori, e l'esito primario. La revisione stessa presenta dei limiti in quanto non riuscendo a trovare degli studi adeguati non riesce a rispondere in modo esaustivo al quesito posto e i pochi studi individuati sono di bassa qualità metodologica.

Esiti: clinicamente rilevanti.

Trasferibilità

Popolazione studiata: si tratta di bambini sotto i 12 mesi di età, simili a quelli che afferiscono ai nostri ambulatori.

Tipo di intervento: non ci sono evidenze per raccomandare l'uso di corticosteroidi inalatori per il trattamento della tosse subacuta nei bambini.

La somministrazione di probiotici durante la gravidanza o nel primo anno di vita non riduce il rischio di asma o di wheeze

Azad MB, Coneys JG, Kozyrskyj AL, et al.

[Probiotic supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis.](#)

BMJ. 2013 Dec 4;347:f6471

Obiettivo (con tipo studio)

Revisione sistematica e metanalisi per valutare l'associazione tra la supplementazione di probiotici in gravidanza o nei bambini con meno di un anno con l'insorgenza di asma e wheeze.

Metodo

Popolazione	Sono stati inclusi gli studi clinici randomizzati che valutavano la somministrazione di probiotici alle gravide o ai bambini con meno di un anno. La ricerca è stata effettuata sui principali database (Medline, Embase, Cochrane); inoltre sono stati consultati i registri internazionali dei trials clinici, alla ricerca degli studi terminati e non ancora pubblicati; sono stati contattati gli autori degli articoli per avere chiarimenti sui dati non pubblicati.
Intervento	Somministrazione di probiotici durante la gravidanza (1 studio), durante il primo anno di vita (10 studi) oppure sia durante che dopo la gravidanza (9 studi). I vari probiotici potevano essere somministrati isolati o in combinazione, includendo 4 specie di bifidobatteri e 6 specie di lactobacilli. La via di somministrazione era quella orale con varie formulazioni (capsule, gocce oleose, sospensioni acquose e latte).
Controllo	Somministrazione di un placebo.
Outcomes/Esiti	L'outcome primario era la diagnosi di asma da parte di un medico, outcomes secondari erano incidenza e ricorrenza di wheeze e delle infezioni delle basse vie respiratorie.
Tempo	Gli articoli inclusi nell'analisi sono stati pubblicati tra il 2001 ed il 2013.

Risultati principali

Sono stati inclusi nella valutazione 20 studi randomizzati per un totale di 4866 bambini. Gli studi erano eterogenei per il tipo di probiotico somministrato, per la durata della supplementazione (da 1 a 25 mesi mediana 6.3 mesi) e per la durata del follow-up (dai 4 mesi agli 8 anni). L'età finale media dei partecipanti era di 24 mesi. Solo 5 studi hanno protratto il follow-up oltre i sei anni di età dei bambini e nessuno è stato concepito per rilevare l'asma come outcome primario. L'incidenza totale delle diagnosi mediche di asma è stata del 10.7%, quello del wheeze del 33% e quella delle infezioni delle basse vie respiratorie del 13.9%. La metanalisi non ha riscontrato eterogeneità tra gli studi (test dell'I quadro =0).

Fra i 3257 bambini arruolati in nove studi che riportano i dati sull'incidenza di asma, il rischio relativo per asma nei bambini trattati con probiotici è di 0.99 (IC95% 0.81-1.21).

Per l'incidenza di wheeze il Rischio Relativo (calcolato in 9 studi su 1949 bambini) era di 0.97 (IC95% 0.87-1.09). Fra i 1364 bambini arruolati in sei studi il rapporto per l'incidenza di infezioni delle basse vie respiratorie è risultato di 1.26 (IC95% 0.99-1.61).

La maggior parte degli studi sono stati giudicati o ad alto rischio di bias (10 studi) o a rischio non valutabile (9 studi).

Conclusioni

Non sono state trovate evidenze a supporto dell'azione protettiva esercitata dall'assunzione perinatale di probiotici nei confronti della diagnosi medica di asma infantile e della insorgenza di wheeze. Ad oggi gli studi clinici randomizzati non hanno prodotto prove sufficienti per consigliare la supplementazione dei probiotici per la prevenzione primaria dell'asma e del wheeze. Il prolungamento del follow-up degli studi già esistenti e nuovi studi sono necessari per definire con maggior precisione il ruolo dei probiotici nella prevenzione dell'asma infantile.

Altri studi sull'argomento

Una revisione Cochrane del 2007, che valutava l'effetto preventivo dei probiotici sulle malattie allergiche sulla base dei dati di tre studi che avevano arruolato un totale di 617 bambini, ha concluso che non si evidenzia alcun effetto benefico sulla prevenzione dell'asma.

Referenze

[Osborn DA, Sinn JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. Cochrane Database Syst Rev 2007;4:CD006475.](#)

Che cosa aggiunge questo studio

In questa revisione sistematica, oltre ai tre studi considerati dalla precedente revisione Cochrane, i cui dati sono stati aggiornati con follow-up più lunghi, sono stati aggiunti altri sei RCT per un totale di 3257 bambini.

Il dato finale ottenuto dalla meta-analisi sulla diagnosi medica di asma risulta notevolmente più solido.

Oltre a questo vanno inoltre considerati i dati (pur su un numero minore di bambini) relativi al wheeze e alle infezioni delle basse vie respiratorie. Tutti e tre gli outcomes valutati non evidenziano alcun beneficio derivante dalla supplementazione dei probiotici.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: si tratta di una ricerca esaustiva per quanto concerne le principali banche dati; inoltre sono stati anche ricercati gli studi completati ma non ancora pubblicati e sono stati contattati gli autori degli articoli alla ricerca di dati non pubblicati. La selezione e valutazione degli studi, come anche l'estrazione dei dati, è stata effettuata indipendentemente da due revisori.

La qualità dei singoli studi e la presenza di eventuali bias è stata valutata utilizzando la cochrane collaboration's risk of bias tool. I possibili bias evidenziati derivano dalle significative perdite registrate dai lavori con follow-up più lungo, mentre la randomizzazione e la cecità vengono giudicate positivamente.

Esiti: sia gli outcomes primari che secondari sono stati ben definiti; inoltre i risultati dei singoli lavori utilizzati nella meta-analisi sono stati giudicati statisticamente e clinicamente omogenei tra loro.

Conflitto di interessi: tutti gli autori della revisione hanno dichiarato di non aver ricevuto finanziamenti e di non avere rapporti con industrie e organizzazioni interessate all'argomento trattato. Si segnala che 19 dei 20 studi selezionati hanno riportato di avere avuto rapporti con le industrie (finanziamenti, stipendi, fornitura prodotti).

Trasferibilità

Popolazione studiata: la popolazione studiata è sovrapponibile a quella che affinisce ai nostri ambulatori.

In 14 dei 20 studi considerati sono stati selezionati bambini con alto rischio di sviluppare asma; i restanti 6 sono stati condotti in popolazioni non selezionate. L'analisi dei due sottogruppi non ha mostrato differenze significative.

Tipo di intervento: I risultati della meta-analisi a oggi non giustificano l'utilizzo dei probiotici nella prevenzione primaria dell'asma e del wheeze nei bambini.

Glossario

Test dell' I quadro:

Si tratta di uno dei test che possono essere utilizzati per valutare l'eterogeneità di una distribuzione statistica esistente tra i vari studi che si analizzano in una revisione sistematica. La presenza di una importante eterogeneità può rendere difficile l'esecuzione o l'interpretazione di una meta-analisi. Gli studi primari sono tanto più omogenei tra loro quanto più questo test si avvicina a zero.

Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (ottobre 2013 – gennaio 2014)

Il CDSR è il database della Cochrane Library che contiene le revisioni sistematiche (RS) originali prodotte dalla Cochrane Collaboration. L'accesso a questa banca dati è a pagamento per il full text, gratuito per gli abstracts (<http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>, con motore di ricerca). L'elenco completo delle nuove RS e di quelle aggiornate è disponibile su internet. Di seguito è riportato l'elenco delle nuove revisioni e delle revisioni aggiornate di area pediatrica da ottobre 2013 a gennaio 2014. La selezione è stata realizzata dalla redazione della newsletter.

Cliccando sul titolo si viene indirizzati all'abstract completo disponibile in MEDLINE, la banca dati governativa americana, o presso la Cochrane Library. Di alcune revisioni vi offriamo la traduzione italiana delle conclusioni degli autori.

Nuove revisioni sistematiche di area pediatrica

1. [Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile **children**](#)
2. [Dietary supplements for preventing postnatal depression](#)
3. [Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction](#)
4. [Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids in **children** with persistent asthma](#)
5. [Beta₂-agonists for exercise-induced asthma](#)
6. [Antibiotic therapy for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus \(MRSA\) in non surgical wounds](#)
7. [Antiepileptic drugs for the treatment of severe myoclonic epilepsy in infancy](#)
8. [Dilute versus full strength formula in exclusively formula-fed preterm or low birth weight infants](#)
9. [Homeopathy for treatment of irritable bowel syndrome](#)
10. [Smartphone and tablet self management apps for asthma](#)
11. [Chest radiographs for acute lower respiratory tract infections](#)
12. [Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children](#)
13. [Interdental brushing for the prevention and control of periodontal diseases and dental caries in adults](#)
14. [Interventions for promoting physical activity in people with cystic fibrosis](#)
15. [Interventions for the symptoms and signs resulting from jellyfish stings](#)
16. [Lipid-lowering agents for nephrotic syndrome](#)
17. [Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication](#)
18. [Clonidine premedication for postoperative analgesia in children](#)
19. [EEG for children with complex febrile seizures](#)
20. [High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis](#)
21. [Intermittent versus daily therapy for treating tuberculosis in children](#)
22. [Skin-to-skin care for procedural pain in neonates](#)
23. [Treatment of Kaposi sarcoma in children with HIV-1 infection](#)

Revisioni sistematiche di area pediatrica aggiornate

24. [Holding chambers \(spacers\) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma](#)
25. [Non-corticosteroid immunosuppressive medications for steroid-sensitive nephrotic syndrome in **children**](#)
26. [Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in **children** and adolescents](#)
27. [Nebulized epinephrine for croup in **children**](#)
28. [Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids in **children** with persistent asthma](#)
29. [Antibiotics for sore throat](#)
30. [Computerized advice on drug dosage to improve prescribing practice](#)
31. [End-of-life care pathways for improving outcomes in caring for the dying](#)
32. [Inspiratory muscle training for cystic fibrosis](#)
33. [Omega-3 fatty acids for cystic fibrosis](#)
34. [Postnatal parental education for optimizing infant general health and parent-infant relationships](#)

35. [Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus](#)
36. [Antibacterial agents in composite restorations for the prevention of dental caries](#)
37. [Heliox for croup in children](#)
38. [Intranasal steroids for acute sinusitis](#)
39. [Mobile phone messaging reminders for attendance at healthcare appointments](#)
40. [Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media](#)
41. [Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma](#)
42. [Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis](#)
43. [Decision aids for people facing health treatment or screening decisions](#)
44. [Kinship care for the safety, permanency, and well-being of children removed from the home for maltreatment](#)
45. [Omalizumab for asthma in adults and children](#)
46. [Psychological and educational interventions for atopic eczema in children](#)
47. [Regular long-term red blood cell transfusions for managing chronic chest complications in sickle cell disease](#)
48. [Routine vitamin A supplementation for the prevention of blindness due to measles infection in children](#)
49. [Vaccines for preventing typhoid fever](#)
50. [Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults](#)

Utilizzo combinato o alternato di paracetamolo e ibuprofene per la terapia della febbre nei bambini

Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children

Wong T, Stang AS, Ganshorn H, Hartling L, Maconochie IK, Thomsen AM, Johnson DW. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 30;10:CD009572

Anche se ci sono alcune prove che la terapia alternata o combinata con paracetamolo e ibuprofene può essere efficace nel ridurre la temperatura febbrile rispetto alla monoterapia, le misurazioni sul benessere del bambino sono inconcludenti. Non ci sono prove sufficienti nel riconoscere se la terapia combinata è migliore della terapia alternata. Sono necessarie future ricerche per misurare meglio il grado di malessere del bambino utilizzando strumenti standardizzati e per valutare la sicurezza di questo tipo di terapie.

Gli autori hanno trovato sei studi che hanno coinvolto complessivamente 915 bambini che hanno valutato il trattamento con paracetamolo e ibuprofene insieme o alternati per il trattamento della febbre nei bambini. Rispetto alla monoterapia, la somministrazione dei farmaci insieme è probabilmente più efficace nell'abbassare la temperatura nelle prime quattro ore (prova di qualità moderata). Tuttavia un solo studio ha valutato il trattamento combinato rispetto alla monoterapia non trovando differenze nel malessere dei bambini tra i diversi regimi terapeutici.

In pratica, chi accudisce il bambino è consigliato di iniziare la terapia con un solo farmaco (paracetamolo o ibuprofene) e quindi aggiungere una dose dell'altro farmaco se il bambino continua ad avere la febbre. Offrire un trattamento alternato in questo modo può abbassare la temperatura più efficacemente nelle prime tre ore dopo la seconda dose (prova di bassa qualità) e può ridurre il malessere del bambino (prova di bassa qualità). Solo un piccolo studio ha confrontato la terapia alternata con la terapia combinata e non ha trovato vantaggi tra i due modelli di somministrazione (prova di qualità molto bassa).

Aggiunta di antileucotrieni a cortisonici inalatori per il controllo dell'asma persistente

Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids in children with persistent asthma

Chauhan BF, Ben Salah R, Ducharme FM. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 2;10:CD009585

Background: Le linee guida della gestione dell'asma consigliano i cortisonici inalatori a basso dosaggio (ICS) come terapia preferita per i bambini con asma lieve persistente. Nei bambini in trattamento con ICS e con scarso controllo dei sintomi possono essere aggiunti farmaci antileucotrieni. Quasi un decennio fa, una revisione Cochrane (Ducharme, 2004) valutando l'associazione di antileucotrieni all'ICS in bambini e adulti con asma aveva individuato due soli studi, uno dei quali è stato pubblicato solo come abstract con informazioni insufficienti per giungere a una conclusione. Questa è una revisione aggiornata che raccoglie numerosi studi che sono stati pubblicati negli ultimi anni.

Domanda: confronto dell'efficacia e la sicurezza dell'aggiunta di antileucotrieni alla terapia con ICS in confronto con

ICS da solo, o con dose maggiore di ICS, o con riduzione della dose di ICS in bambini da 1 a 18 anni con asma persistente che non sono ben controllati con la sola terapia ICS.

Caratteristiche dello studio: la revisione è stata aggiornata fino a gennaio 2013. Sono stati trovati cinque studi su bambini con asma; di questi, quattro studi raccoglievano 559 bambini (di età compresa tra 6 e 18 anni) con asma lieve e moderata. Nessuno studio ha arruolato bambini in età prescolare (cioè con età inferiore a sei anni). Tre studi hanno confrontato la combinazione di antileucotrieni e ICS con la stessa dose di ICS da solo, uno studio ha confrontato la combinazione di antileucotrieni e ICS con una dose maggiore di ICS, e nessuno studio ha testato se l'aggiunta di antileucotrieni al ICS poteva consentire la riduzione della dose di ICS, pur mantenendo il controllo dell'asma. Tutti gli studi hanno utilizzato il montelukast come agente antileucotrieno, che è stato somministrato da 4 a 16 settimane. Negli studi inclusi erano arruolati ragazzi e ragazze (e tra il 65% e il 69 % erano ragazzi). In tutti gli studi i bambini avevano diagnosi di ostruzione persistente delle vie respiratorie lieve o moderata.

Risultati: Sia confrontando l'aggiunta di antileucotrieni alla terapia con ICS alla stessa dose o con un aumento della dose di ICS, non vi era alcuna differenza nel numero di pazienti che presentavano una o più crisi di broncospasmo moderate (che richiedevano l'utilizzo di corticosteroidi orali) o riacutizzazioni gravi (che richiedevano un ricovero ospedaliero). Un unico studio di confronto tra la stessa dose di ICS riferito test di funzionalità polmonare e non ha mostrato o piccole differenze tra i gruppi a seconda del test utilizzato .

Conclusioni: non ci sono prove certe a sostegno che l'aggiunta di montelukast al trattamento con ICS è sicuro ed efficace per ridurre l'insorgenza di attacchi di asma moderata o grave nei bambini che assumono ICS a basso dosaggio ed i cui sintomi rimangono incontrollati. Dopo essere stato sul mercato per più di 10 anni, il numero limitato di studi disponibili che testano gli antileucotrieni nei bambini, la mancanza di dati sui bambini in età prescolare, e l'inconsistenza delle prove disponibili nella segnalazione di sicurezza e di efficacia esiti clinici è deludente e portano a conclusioni limitate.

Qualità dei risultati: Questa recensione si basa su un piccolo numero di studi identificati condotti in bambini con asma, nessuno dei quali è stato condotto in bambini di età prescolare. La nostra fiducia nella qualità delle prove è bassa; infatti un solo unico studio di durata moderata ha riportato tutte le misure di efficacia e gran parte delle misure di sicurezza. Altre importanti misure di controllo dell'asma non sono state misurate o riportate in modo da poter essere riportate nella revisione. In altre parole, ci sono troppo pochi studi pediatrici per concludere con sicurezza se il trattamento con antileucotrieni sia superiore in questa condizione respiratoria.

Epinefrina nebulizzata nel laringospasmo

Nebulized epinephrine for croup in children.

Bjornson C, Russell K, Vandermeer B, Klassen TP, Johnson DW. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 10; 10: CD006619

Il croup (laringospasmo) è una malattia infantile comune che colpisce principalmente i bambini di età compresa tra i sei mesi e i tre anni, con un picco di incidenza annuale nel secondo anno di vita (5%). Maschi e femmine sono colpiti in ugual misura. Il croup è spesso causato da una infezione virale. I sintomi includono disfonia, tosse 'abbaiante' e respirazione rumorosa. Questi sintomi sono il risultato di un edema che si presenta nella zona della trachea (trachea) appena sotto le corde vocali. Sebbene la maggior parte dei casi di croup siano lievi e si risolvano da soli, talvolta l'edema può essere abbastanza grave da causare difficoltà nella respirazione. In questi bambini, l'epinefrina (detta anche adrenalina) è un farmaco che viene inalato come aerosol per ridurre temporaneamente la zona edematosa della trachea.

Questa revisione ha esaminato gli studi che verificavano l'efficacia dell'epinefrina per via inalatoria per il trattamento dei bambini con croup. Degli otto studi inclusi (complessivi 225 partecipanti), sei sono stati valutati con basso rischio di bias e con rischio elevato di bias (generazione della lista di randomizzazione non adeguata, occultamento della lista di randomizzazione, cecità dei partecipanti e del personale, cecità in fase della valutazione del risultato, la completezza dei dati di esito o selezione dei dati riportati). Gli studi hanno valutato diversi tipi di outcome ma pochi studi hanno esaminato gli stessi outcome: pertanto tre studi raccoglievano misure di outcome simili, mentre per alcuni esiti erano disponibili solo studi singoli.

Rispetto a nessun farmaco, epinefrina per via inalatoria migliora i sintomi del croup nei bambini a 30 minuti dopo il trattamento (tre studi, 94 bambini). Questo effetto del trattamento scompare due ore dopo il trattamento (uno studio, 20 bambini). Tuttavia, i sintomi dei bambini non peggioravano rispetto alla condizione precedente il trattamento. Nessun studio ha misurato gli eventi avversi.