

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

Newsletter pediatrica 2014;11(2):16-34

Indice argomenti

Letteratura primaria

E' utile lo screening neonatale dell'iperplasia adrenale congenita? Epidemiologia della presentazione della sindrome adrenogenitale a esordio tardivo in Gran Bretagna	pag. 16
Povertà come rischio per lo sviluppo neuroevolutivo	pag. 18
Aerosol con soluzione salina al 7% non aggiunge efficacia alla epinefrina nella bronchiolite acuta	pag. 20
La profilassi con probiotico previene nel lattante coliche, rigurgiti e stipsi: i risultati di uno studio multicentrico italiano	pag. 22
Pianto del lattante: probiotici non promossi	pag. 25
Le abitudini alimentari materne potrebbero incidere sul rischio di parto prematuro	pag. 27
Quali informazioni sono efficaci nella promozione dei vaccini?	pag. 29
Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (febbraio 2014 – maggio 2014)	pag. 31

E' utile lo screening neonatale dell' iperplasia adrenale congenita? Epidemiologia della presentazione della sindrome adrenogenitale ad esordio tardivo in Gran Bretagna

Knowles RL, Khalid JM, Oerton JM et al

Late clinical presentation of congenital adrenal hyperplasia in older children: findings from National paediatric surveillance Arch Dis Child 2014 99:30-34

Obiettivo (con tipo studio)

Studio osservazionale con l'obiettivo di descrivere la presentazione clinica e le sequele, comprese le crisi di perdita di Sali, dell' iperplasia adrenale congenita (CAH) diagnosticata in bambini di età maggiore di 1 anno in una popolazione non sottoposta a screening, e di valutare il potenziale vantaggio di uno screening sui neonati per le forme a presentazione tardiva.

Metodo

Popolazione Bambini di età compresa tra 1 e 15 anni che presentano per la prima volta caratteristiche cliniche di CAH ed alti valori di 17 OHP, arruolati nell'ambito di un programma nazionale di sorveglianza di alcune malattie rare attivo in Gran Bretagna tra il 2007 ed il 2009 che ha coinvolto quasi tutti i consulenti pediatri.

Esposizione Programma nazionale sorveglianza malattie rare in Gran Bretagna.

Outcomes/Esiti Presentazione clinica e sequele della CAH non diagnosticata tramite screening.

Tempo Lo studio è stato effettuato tra il 2007 ed il 2009.

Risultati principali

Durante il periodo della rilevazione una diagnosi di iperplasia adrenale congenita (CAH) è stata posta in 58 bambini di età compresa tra 1 e 15 anni. (Nello stesso periodo altri 86 bambini sono stati diagnosticati prima del compimento del primo anno di età.)

L'età mediana di diagnosi è stata di 5.9 anni. Incidenza annuale di una CAH tra 1 e 15 anni è risultata di 0.23 su 100.000 bambini e non cambia per il sesso.

La diagnosi è stata posta prevalentemente per la comparsa di caratteri sessuali secondari (38 bambini, pari al 66%), per virilizzazione dei genitali (8 bambine) o per la presenza di un fratello affetto dalla patologia (8 casi). 33 bambini (dei 36 che sono stati sottoposti a questo esame) avevano un'età ossea avanzata, e 13 erano obesi.

Nessun bambino ha presentato collasso da crisi surrenalica anche se 5 avevano insufficienza surrenalica da inadeguata produzione di cortisolo.

Conclusioni

In Gran Bretagna ad almeno 30 bambini di età compresa tra 1 e 15 anni viene annualmente posta diagnosi di CAH. Nei bambini più grandi spesso i sintomi sono pubertà precoce e virilizzazione che spesso sono irreversibili e compromettono il benessere da adulti. Almeno 1/3 di essi sono obesi prima di iniziare la terapia con steroidi. Lo screening neonatale permetterebbe di evitare queste manifestazioni: tuttavia potrebbe identificare alcuni bambini che potrebbero essere asintomatici e per i quali i vantaggi rimangono incerti.

Altri studi sull'argomento

Degli stessi autori è da segnalare un lavoro pubblicato nel 2012 che valuta l'incidenza della sindrome adrenogenitale, le sue caratteristiche cliniche e l'età a cui si presenta¹.

Interessante è una linea guida pubblicata nel 2010 che oltre a fornire uno schema di comportamento diagnostico e terapeutico conclude per la necessità di uno screening neonatale universale².

1. [Khalid JM et al. Incidence and clinical features of congenital adrenal hyperplasia in Great Britain Arch Dis Child 2012;97:101-106](#)
2. [Speiser PW et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2010;95\(9\):4133-4160](#)

Che cosa aggiunge questo studio

Ribadisce l'importanza della sorveglianza clinica per le forme tardive di CAH e dello screening neonatale

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: si tratta di uno studio osservazionale con un elevato tasso di rispondenza da parte dei professionisti coinvolti (92-94% di schede di rilevazione compilate). Come segnalato anche dagli autori è possibile una sottodiagnosi dei casi con minor espressività clinica.

Trasferibilità

Popolazione studiata: la popolazione studiata è quella che normalmente afferisce ai nostri ambulatori.

Nonostante il fatto che questo tipo di screening sia in uso da oltre 30 anni, perchè ritenuto efficace in USA, Giappone e Svezia, in Italia viene effettuato di routine solo in alcune Regioni (Nord Est ad es.), per motivi sostanzialmente economici. Da segnalare il problema di una minor accuratezza dello screening nei pretermine, per le loro particolari caratteristiche metaboliche, per cui si cercano strategie di miglioramento della performance dello screening per questi pazienti:

White PC. Optimizing Newborn Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia. J Pediatr 2013;163:10-12.

Tajima T1, et al. Neonatal screening for CAH in Japan. Pediatr Endocrinol Rev. 2012 Oct;10 Suppl 1:72-8

Gidlöf S, et al. Nationwide neonatal screening for CAH in Sweden: a 26-year longitudinal prospective population-based study JAMA Pediatr. 2014;168(6):567-74.

Cavarzere P, et al. Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia in North-Eastern Italy: a report three years into the program. Horm Res. 2005;63(4):180-6.

Sarafoglou K, Gaviglio A, Hietala A et al. Comparison of newborn screening protocols for CAH in preterm infants. J Pediatr. 2014;164(5):1136-40.

Tipo di intervento: Lo scopo dello studio è valutare la necessità di uno screening per quei casi ad insorgenza tardiva che se non diagnosticati per tempo avrebbero sequele permanenti. Nonostante le affermazioni degli autori nelle conclusioni dell'articolo sulla necessità dello screening, non sono riportate valutazioni sulla sensibilità e specificità di tale supporto diagnostico e su quale metodica utilizzare per le forme tardive e le relative conseguenze di casi con diagnosi non corretta.

La sfida di ogni screening è arrivare a ottenere il massimo possibile di Sensibilità e di Valore Predittivo Positivo.

Per cercare di avvicinarsi il più possibile al 100% di sensibilità la maggior parte dei programmi di screening usa livelli di cut-off di 17OHP così bassi che circa l'1% di tutti i test risulta positivo. Poichè la CAH è una malattia rara, il VPP del test è molto basso, circa 1%, anche se la specificità è elevata. Per migliorare l'accuratezza del test sono state adottate diverse strategie, come ad es. un secondo test sullo stesso bambino qualche giorno più tardi (Tab1)

Table 1 | Sensitivity, specificity, and predictive value of neonatal CAH screening

Test result	CAH		Predictive value
	Present	Not present	
Positive	True positive n=860	False positive n=79,731	Positive 860/80,591=1.07%
Negative	False negative n=10	True negative n=18,257,881	Negative 18,257,881/ 18,257,891=100%
Test value	Sensitivity 860/870=98.9%	Specificity 18,257,881/ 18,337,612=99.6%	-

Tab.1
Dati aggregati dello screening per CAH, US 2003-07.
White PC. Neonatal Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia. Nat Rev Endocrinol 2009;5:490-98

Povertà come rischio per lo sviluppo neuroevolutivo

Luby J, Belden A, Botteron K, Marrus N, Harms MP, Babb C, Nishino T, Barch D

The Effects of Poverty on Childhood Brain Development. The Mediating Effect of Caregiving and Stressful Life Events
JAMA Pediatr. 2013;167(12):1135-1142.

Obiettivo (con tipo studio)

Si tratta di uno studio osservazionale prospettico che intende valutare se il rapporto reddito – bisogni della famiglia nella prima infanzia, abbia effetti sullo sviluppo cerebrale in et  scolare e indagare la presenza di eventuali mediatori tra l'esposizione e l'effetto studiati

Metodo

Popolazione	Sono stati inclusi 145 bambini in et� pre-scolare (3-6 anni), tra i partecipanti (305) a uno studio longitudinale sulla depressione prescolare, reclutati da centri di cure primarie, scuole d'infanzia e asili dell'area metropolitana di St Louis (USA). Il reclutamento era stato eseguito sulla base della risposta volontaria a una checklist di screening validata per il riconoscimento della depressione prescolare: 1474 risposte su circa 6000 distribuite. Sono stati considerati eleggibili i bambini con punteggi pari a 0, soggetti sani di controllo e i bambini con punteggio >3, indicativo di depressione. Sono stati esclusi i bambini con malattia cronica, grave ritardo del linguaggio e patologie neurologiche o dello spettro autistico. I partecipanti sono stati sottoposti annualmente a valutazione psichiatrica e dello sviluppo utilizzando una metodologia validata, in grado anche di rilevare esperienze di stress ed eventi traumatici; a distanza di 3-6 anni sono stati sottoposti a RMN encefalo (<i>in et� scolare- adolescenziale</i>)
Esposizione	Povert� familiare espressa dal rapporto reddito – bisogni, calcolato sul reddito familiare totale rapportato al livello federale di povert� e ai componenti della famiglia nell'anno di raccolta dati Sono state inoltre indagate, in modo prospettico, alcune possibili variabili mediatrici della relazione tra l'esposizione e l'esito in esame: <ul style="list-style-type: none">• Atteggiamento di supporto/ostilit� del caregiver in et� prescolare misurato alla seconda valutazione (et� 4-7 anni) in cui la diade genitore-bambino � stata sottoposta a un compito strutturato per provocare uno stress moderato;• Rilevazione di eventi stressanti – traumatici del bambino dall'arruolamento alla RMN;• Scolarit� genitori.
Outcomes/Esiti	Volume della sostanza bianca cerebrale, della sostanza grigia cerebrale, dell'ippocampo e dell'amigdala misurato con immagini RMN.
Tempo	La checklist di arruolamento � stata distribuita tra maggio 2003 e marzo 2005. I bambini sono stati controllati annualmente per 3-6 anni sino all'esecuzione di neuro – immagine RMN.

Risultati principali

Secondo il modello di analisi utilizzato, la povert    risultata associata a volumi inferiori di sostanza bianca, sostanza grigia, ippocampo e amigdala. L'analisi di regressione ha evidenziato la relazione di 3 possibili mediatori (istruzione dei genitori, atteggiamento di sostegno/ostilit  del caregiver, eventi traumatici) con l'outcome (volume cerebrale). Gli effetti di 2 mediatori sono risultati predittivi del volume dell'ippocampo: dal sostegno/ostilit  del caregiver, nell'ippocampo di destra e di sinistra, e dagli eventi traumatici a sinistra.

Conclusioni

Il riscontro che l'esposizione alla povert  nella prima infanzia abbia un impatto sostanziale sullo sviluppo cerebrale in et  scolare sottolinea ulteriormente l'importanza dell'attenzione verso i ben documentati effetti della povert  sullo sviluppo del bambino. Gli effetti sull'ippocampo sono mediati dalle modalit  di accudimento e dagli eventi traumatici; questo fatto suggerisce di attuare interventi preventivi per potenziare le cure precoci e favorire buoni stili genitoriali, obiettivi di salute pubblica.

Altri studi sull'argomento.

Gli effetti negativi della deprivazione dell'ambiente e dello stress sullo sviluppo cerebrale sono gi  documentati negli animali e nell'adulto. In particolare numerosi studi (1-4) hanno dimostrato una riduzione di volume dell'ippocampo in animali da allevamento (istituzionalizzati) e in adulti che hanno subito traumi infantili. L'argomento   stato recentemente affrontato in uno studio analogo mediante l'esecuzione di RM encefalo ogni 6 mesi in bambini dai 5 mesi ai 4 anni di vita. Il volume della sostanza grigia aumentava nel tempo maggiormente nei bambini con un grado di sviluppo socioeconomico medio-alto rispetto a quelli poveri.

Diversi campi di ricerca (neuroscienze, biologia molecolare, genetica, psicologia comportamentale, scienze sociali ed economiche) stanno contribuendo alla comprensione dello sviluppo umano e a come gli interventi precoci finalizzati a

ridurre le avversità possano rafforzare le basi della salute, con grande vantaggio per la società. L'interesse del mondo pediatrico è anche testimoniato dal report tecnico dell'Accademia Americana di Pediatria interamente dedicato agli effetti a lungo termine dello stress tossico e delle avversità nella prima infanzia. La stessa Cochrane Library ha pubblicato alcune revisioni (5-6) sugli interventi a sostegno della salute dei bambini appartenenti a famiglie a basso reddito o socialmente svantaggiate nei paesi sviluppati.

Referenze

- 1- [van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Neural consequences of environmental enrichment. Nat Rev Neurosci. 2000 Dec;1\(3\):191-8](#)
- 2- [Gianaros PJ, Jennings JR, Sheu LK, et al. Prospective reports of chronic life stress predict decreased grey matter volume in the hippocampus. Neuroimage. 2007;35:795-803](#)
- 3- [Hanson JL, Hair N, Shen DG, et al. Family poverty affects the rate of human infant brain growth. PLoS One. 2013 Dec 11;8\(12\):e80954.](#)
- 4- [Shonkoff JP, Garner AS; Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health; Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care; Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. Pediatrics 2012;129:e232-46.](#)
- 5- [Miller S, Maguire LK, Macdonald G. Home-based child development interventions for preschool children from socially disadvantaged families. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7;\(12\):CD008131](#)
- 6- [Lucas PJ, McIntosh K, Petticrew M, Roberts Hm, Shiell A. Financial benefits for child health and well-being in low income or socially disadvantaged families in developed world countries. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;\(2\):CD006358](#)

Che cosa aggiunge questo studio Lo studio fornisce nuovi dati sui meccanismi attraverso cui la povertà agisce negativamente sullo sviluppo cerebrale dei bambini

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: Lo studio presenta alcuni limiti. Per quanto riguarda la popolazione, i criteri di inclusione si riferiscono al campione dello studio originale e non è chiaro come sia stato selezionato il campione oggetto dello studio attuale, di cui sono descritte solo le variabili demografiche e non i risultati della check-list somministrata al reclutamento. La definizione di povertà è basata su criteri precisi. Gli strumenti utilizzati per la valutazione psichiatrica (Preschool Age Psychiatric Assessment e Child and Adolescence Psychiatric Assessment) e per l'esposizione a fattori stressanti – traumatici sono validati. Nell'analisi dei volumi cerebrali si è tenuto conto delle potenziali variazioni legate ad età, sesso, stadio puberale, storia di patologia psichiatrica e farmaci. Non è ben descritto il tempo di esecuzione della RMN nei singoli bambini, né se la valutazione fosse in cieco.

Esiti: gli autori hanno descritto la procedura con cui hanno analizzato 3 variabili (livello di istruzione del genitore, atteggiamento supportivo/ostativo, eventi stressanti) come possibili mediatori tra la povertà e le variazioni del volume cerebrale dei bambini.

Trasferibilità

Popolazione studiata:

Pur con i limiti legati alle modalità di reclutamento, finalizzate nel campione originale allo studio della depressione in età prescolare, le caratteristiche della popolazione studiata sono riscontrabili anche nella nostra realtà. La povertà comporta una serie di fattori di rischio per lo sviluppo neuroevolutivo; ampliare le nostre conoscenze e comprendere i principi su cui si fondano le basi dello sviluppo nei primi anni di vita rappresenta anche un'opportunità di cambiamento per le future prospettive della pediatria.

Tipo di intervento: Essendo di tipo osservazionale, questo studio fornisce valide indicazioni sui possibili mediatori tra povertà ed esito cerebrale nel bambino anche se non può affermare una chiara causalità. La mancanza di una valutazione su altri mediatori come nutrizione, genetica familiare (la depressione presenta fattori di rischio genetici), psicopatologia del genitore non permette di stabilire il più corretto modello di intervento nelle diverse situazioni che si presentano in ambito clinico.

Aerosol con soluzione salina al 7% non aggiunge efficacia alla epinefrina nella bronchiolite acuta

Jacobs JD, Foster M, Wan J, Pershad J.

[7% Hypertonic saline in acute bronchiolitis: a randomized controlled trial.](#)

Pediatrics. 2014;133(1):e8-13

Obiettivo (con tipo studio)

Valutare l'efficacia della terapia inalatoria con soluzione salina ipertonica (HS) al 7% (mai valutata in studi precedenti) ed epinefrina, confrontandola con i risultati ottenuti con soluzione salina allo 0.9% ed epinefrina mediante uno studio randomizzato controllato in doppio cieco.

Metodo

Popolazione	Bambini di età compresa tra 6 settimane e 18 mesi, che accedono al PS di un ospedale pediatrico USA di 3° livello con bronchiolite acuta, definita come malattia respiratoria virale con primo episodio di wheezing di grado medio severo (Bronchiolitis Severity Score BSS \geq 4). Criteri di esclusione: wheezing pregresso, uso di broncodilatatori nelle 2 ore precedenti l'accesso in PS, EG < 34 settimane, cardiopatia congenita, malattia cronica renale o polmonare, saturazione O ₂ < 85% all'arruolamento, ricovero in ICU, mancato consenso.
Intervento	Somministrazione di aerosol di 0.5 ml di epinefrina racemica 2.25% in 3 ml di soluzione salina ipertonica al 7%.
Controllo	Somministrazione di aerosol di 0.5ml di epinefrina racemica 2.25% in 3 ml di soluzione salina 0.9%.
Outcomes/Esiti	Primario: valutazione della variazione del punteggio clinico di severità della bronchiolite dopo la terapia e confronto fra i due gruppi; secondari: confronto fra i 2 gruppi di: tasso di ospedalizzazione, proporzione dei pazienti arruolati dimessi entro 23 h, tempo di permanenza dei pazienti nell' unità di emergenza e nel reparto di degenza.
Tempo	Periodo compreso fra ottobre e marzo nell'arco di due anni, dal 2010 al 2012.

Risultati principali

Dei 128 bambini eleggibili sono stati arruolati 101 bambini, di cui 52 nel gruppo di intervento e 49 nel gruppo di controllo. Sono stati esclusi 27 bambini, di cui 2 perché parlavano solo spagnolo, 8 per mancato consenso, 17 per l'assenza del ricercatore di riferimento.

In entrambi i gruppi si è osservata una diminuzione del BSS dopo la terapia; la differenza tra i due gruppi nella diminuzione media del BSS non è risultata statisticamente significativa (2.6 versus 2.4 per il gruppo con HS e il gruppo controllo, rispettivamente).

Non si è trovata differenza statisticamente significativa tra i due gruppi nella proporzione di bambini ricoverati (42% versus 49%), nel tempo di permanenza in PS, nella durata del ricovero e nella proporzione di pazienti dimessi a 23 ore dal ricovero.

Conclusioni

Nella bronchiolite acuta da severa a moderata l'inalazione di soluzione salina ipertonica al 7% con epinefrina non sembra ottenere alcun miglioramento clinico significativo se confrontata con l'inalazione di soluzione salina allo 0.9% con epinefrina.

Altri studi sull'argomento

Una revisione Cochrane del 2013¹ conclude che la soluzione salina ipertonica nebulizzata al 3% può ridurre significativamente la durata della degenza ospedaliera tra i bambini ospedalizzati per bronchiolite virale acuta non grave (1.15 giorni in meno -22.7% di ospedalizzazione- calcolato su 6 studi indipendenti), e migliorare il punteggio di gravità

clinica sia in bambini ospedalizzati che in bambini trattati ambulatorialmente, ma non ha ridotto il tasso di ospedalizzazione in bambini trattati ambulatorialmente o afferenti al Pronto Soccorso. Una revisione sistematica del 2014 effettuata da un gruppo di ricercatori di Taiwan, ha raccolto gli studi utilizzando diversi filtri di ricerca e dimostra che il trattamento con soluzione ipertonica nebulizzata diminuisce significativamente sia il tasso che la durata del ricovero². Data l'efficacia e il favorevole rapporto costo/efficacia, gli autori affermano che la soluzione ipertonica dovrebbe essere considerata per il trattamento della bronchiolite acuta nei bambini. Uno studio RCT pubblicato nel 2002 su Chest, eseguito su 65 bambini in setting ambulatoriale³, conclude che in bambini non asmatici e affetti da bronchiolite acuta non grave la somministrazione di terbutalina diluita in soluzione ipertonica al 3% è stata significativamente più efficace rispetto allo stesso farmaco diluito in soluzione allo 0,9% nel migliorare lo score di gravità clinica nei 5 giorni di trattamento.

Referenze

1. [Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C et al. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. Cochrane Database Syst. Rev. 2013 Jul 31;7:CD006458. doi: 10.1002/14651858.CD006458.pub3.](#)
2. [Chen YJ, Lee WL, Wang CM et al. Nebulized Hypertonic Saline Treatment Reduces both Rate and Duration of Hospitalization for Acute Bronchiolitis in Infants: An Updated Meta-Analysis. 2014; pii: S1875-9572\(13\)00229-5](#)
3. [Sarrell EM, Tal G, Witzling M et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms. Chest. 2002;122\(6\):2015-20](#)

Che cosa aggiunge questo studio

Prima di questo studio erano disponibili solo dati sull'utilizzo di soluzioni saline al 3 e al 5 % nella terapia aereosolica della bronchiolite. Essi mostravano che tali soluzioni sono in grado di ottenere un miglioramento dello score clinico, una diminuzione della durata dei ricoveri per bronchiolite e della percentuale di ospedalizzazione maggiori rispetto a quelli ottenuti utilizzando la soluzione allo 0.9%, autorizzando l'ipotesi che una soluzione ulteriormente concentrata al 7% potesse ottenere risultati ancora migliori (se paragonati all' uso di soluzione salina allo 0.9%).

I dati forniti da questo studio indicano che tale soluzione non permette di ottenere risultati migliori in modo statisticamente significativo rispetto a quelli ottenuti utilizzando soluzione allo 0.9%. Tuttavia il possibile effetto della soluzione salina 7% potrebbe essere annullato dal contemporaneo utilizzo della epinefrina racemica (isomero l-d epinefrina), farmaco con potenza maggiore rispetto all'adrenalina e utilizzato in questo setting a dosi tali da far risultare come placebo l'effetto delle diverse soluzioni saline.

Commento

Validità interna

Per ciascun bambino era richiesto il consenso informato da parte dei genitori/tutore.

I criteri di eleggibilità allo studio e quelli di esclusione erano definiti chiaramente.

La numerosità del campione necessaria per ottenere risultati significativi veniva stabilita mediante precisi criteri statistici. Tuttavia non è stata raggiunta una potenza adeguata per la valutazione degli outcome secondari. L'assegnazione ad uno dei 2 gruppi e la conseguente distribuzione del farmaco da utilizzare avveniva in modo randomizzato e in doppio.

I due gruppi risultavano omogenei per le variabili cliniche e demografiche considerate eccetto che per la storia familiare di dermatite atopica che risultava significativamente maggiore nel gruppo di controllo (67%) rispetto a quella (46%) osservata nel gruppo di studio.

Per la valutazione clinica dei pazienti veniva utilizzato un BSS (Bronchiolitis Severity Score) precedentemente validato solo all'interno dell'ospedale; non è presente una validazione esterna. Del BSS utilizzato è stata considerata anche la eventuale variabilità osservatore dipendente.

Per la dimissione non veniva richiesta la soddisfazione di criteri uniformi predefiniti.

Come ammesso dagli stessi autori, lo studio ha in realtà arruolato bambini con bronchiolite di gravità moderata (score medio 5,7-5,8).

Esiti: rilevanti e chiaramente indicati.

Conflitto interessi: gli autori negano l'esistenza di conflitti di interesse.

Trasferibilità

Popolazione studiata: sovrapponibile a quella osservata anche nella pratica clinica ambulatoriale in quanto sono stati reclutati bambini con diagnosi di bronchiolite acuta lieve o moderata.

Tipo di intervento: intervento praticabile in ambito ospedaliero.

La profilassi con probiotico previene nel lattante coliche, rigurgiti e stipsi: i risultati di uno studio multicentrico italiano

Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G, Civardi E, Intini C, Corvaglia L, Ballardini E, Bisceglia M, Cinquetti M, Brazzoduro E, Del Vecchio A, Tafuri S and Francavilla R.

Prophylactic use of a prebiotic in the prevention of colic, regurgitation and functional constipation: a randomized clinical trial

JAMA Pediatr. 2014;168(3):228-233.

Obiettivo

Studio randomizzato prospettico multicentrico in doppio cieco che indaga sulla efficacia della somministrazione orale di *Lactobacillus Reuteri*/DSM 17938 durante i primi tre mesi di vita nel ridurre l'insorgenza di coliche, reflusso gastroesofageo e stipsi nei neonati a termine e sulla valutazione dell'impatto socioeconomico di queste condizioni.

Metodo

P opolazione	Nati a termine di età inferiore ad una settimana in nove differenti punti nascita in Italia. Criteri di inclusione: <ol style="list-style-type: none">1. età gestazionale > 37 settimane e < 412. età < 1 settimana3. peso alla nascita adeguato all'età gestazionale4. punteggio di APGAR > 8 a 10 minuti5. nessuna patologia congenita e/o problematiche cliniche alla prima visita6. nessuna somministrazione di antibiotici o probiotici prima dell'inclusione nello studio Criteri di esclusione: non sono elencati nell'articolo.
I ntervento	Somministrazione di 5 gocce di una preparazione contenente <i>Lactobacillus Reuteri</i> ogni giorno per 90 giorni. La dose proposta contiene 100 milioni di <i>L. Reuteri</i> .
C ontrollo	Placebo formulato in uguale maniera privo di <i>L. Reuteri</i> con lo stesso gusto e odore.
O utcomes/Esiti	Outcome primario: Riduzione del pianto inconsolabile, miglioramento dei rigurgiti e valutazione numero di scariche di feci giornaliere nei primi tre mesi di vita. Outcome secondario: valutazione del rapporto costo-beneficio del trattamento calcolata sul numero di visite pediatriche, accessi al PS, ricoveri, cambiamento di dieta, giornate perse di lavoro, uso di farmaci o altri prodotti.
T empo	Reclutamento tra il 1° settembre 2010 e il 30 ottobre 2012. I neonati sono stati seguiti per novanta giorni.

Risultati principali

Sono stati inizialmente selezionati 589 neonati e 468 hanno portato a termine lo studio: 238 nel braccio intervento e 230 nel braccio placebo. 38 bambini in terapia con *L. Reuteri* e 48 in terapia con placebo sono andati persi al follow up per diversi motivi: uscita volontaria, violazione del protocollo, trasferimento e uso di farmaci quali antibiotici, inibitori di pompa o altri antiacidi.

A 1 mese dall'inizio della terapia i neonati nel braccio intervento hanno mostrato una significativa riduzione della durata del pianto rispetto a quelli del braccio di controllo: 45 minuti contro 96 ($p < 0.01$).

Lo stesso dicasi per quel che riguarda le frequenze delle evacuazioni che risulta maggiore nei bambini che assumono *L. Reuteri* rispetto a chi assume il placebo: 4.01 vs 2.8 ($p < 0.01$); mentre non si è osservata nessuna differenza per quanto riguarda i rigurgiti: 2.7 vs 3.1 ($p = 0.35$), ma a 3 mesi si: 2.9 vs 4.6 ($p < 0.01$).

A tre mesi di vita tutti e tre i parametri risultano migliorati nel braccio intervento: 37.7 minuti di colica vs 70.9, 2.9 rigurgiti contro 4.6 e 4.2 evacuazioni contro 3.6 ($p < 0.01$ per tutti e tre gli outcome).

Alla fine dello studio anche gli outcome secondari risultano soddisfatti nel braccio intervento rispetto al placebo: minor numero di visite al pronto soccorso, meno giornate di lavoro perse per i genitori e minore uso di prodotti miranti a migliorare il benessere intestinale.

Il tutto si è tradotto anche in un risparmio economico per la famiglia di 88 euro e per la comunità di 144 euro per ogni bambino. Non sono stati segnalati eventi avversi.

Conclusioni

Gli autori concludono che questa semplice terapia migliora una sintomatologia frequente che, per quanto innocente e autolimitantesi, provoca molta ansietà nei genitori. Non solo, ma queste condizioni sembra siano predittive di disturbi nelle epoche successive della vita: cefalea e colon irritabile.

Altri studi sull'argomento

E' da segnalare una revisione sistematica pubblicata nel 2013¹ il cui scopo è verificare l'effettiva utilità dei probiotici nella prevenzione e/o trattamento delle coliche in bambini di età inferiore a 3 mesi. Le conclusioni degli autori della revisione sono che, pur essendoci un qualche beneficio derivante dall'uso di L. Reuteri (RR 0.06; IC 95% 0.01-0.25; NNT 2), le evidenze non sono ancora sufficienti.

Un altro lavoro pubblicato nel 2011² indaga l'efficacia del L. Reuteri nel miglioramento dei rigurgiti nel lattante: gli autori concludono che questo probiotico riduce la distensione gastrica e accelera lo svuotamento dello stomaco. Sembra anche diminuire la frequenza dei rigurgiti.

Un trial clinico³ condotto in Australia con un disegno simile non trova alcuna differenza tra il gruppo di intervento e il gruppo di controllo concludendo per nessuna raccomandazione sull'utilizzo del L. Reuteri.

Referenze

1. [Sung V, Collett S, de Gooyer T, et al. Probiotics to prevent or treat excessive infant crying: systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr. 2013 Dec;167\(12\):1150-7](#)
2. [Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, et al. Lactobacillus reuteri accelerates gastric emptying and improves regurgitation in infants. Eur J Clin Invest. 2011 Apr;41\(4\):417-22](#)
3. [Sung V, Hiscock H, Tang ML, et al. Treating infant colic with the probiotic Lactobacillus reuteri: double blind, placebo controlled randomised trial. BMJ. 2014 Apr 1;348:g2107](#)

Che cosa aggiunge questo studio

Lo studio fornisce prove aggiuntive circa l'utilità dell'uso dei probiotici nel controllo dei sintomi gastrointestinali del lattante.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: si tratta di uno studio clinico randomizzato in doppio cieco. La randomizzazione è stata affidata a uno statistico indipendente che l'ha effettuata usando un software apposito.

Secondo la scala di valutazione di Jadad il punteggio ottenuto è 5, che ne fa uno studio ben condotto però è da segnalare l'analisi dei dati è effettuata secondo trattamento (Per Protocol Analysis)* e non secondo intenzione (Intention To Treat Analysis)** tanto più che è presente un dropout del 16.8%, piuttosto elevato.

Gli outcomes primari scelti come le evacuazioni e il rigurgito non descrivono patologie degne di intervento clinico. La misurazione del pianto non è stata effettuata tramite un diario validato. Nella misurazione dell'impatto economico è indicata la perdita di 2.89 giornate di lavoro anche se la legislazione italiana tutela la maternità per i primi tre mesi di vita con l'astensione dall'attività lavorativa. Non viene spiegata la ragione di uno studio multicentrico per una indagine su sintomi così frequenti in quanto sarebbe stato sufficiente la raccolta della popolazione in un solo punto nascita.

Il legame causale tra lattobacillo e riduzione della sintomatologia sarebbe stato notevolmente rafforzato da un esame del microbiota o da indicatori di flogosi come la calprotectina fecale nei due gruppi di lattanti. L'efficacia potrebbe essere stata sovrastimata dalla natura spesso autolimitante dei sintomi rilevati.

Il protocollo non ha considerato la misurazione di possibili effetti avversi o collaterali del trattamento e possibili variabili come parità, età materna, condizioni socioeconomiche, depressione, modalità di accudimento, scolarità.

I criteri di esclusione, non indicati nell'articolo, secondo il protocollo (ClinicalTrials.gov NCT01235884) erano: a) malattie gastrointestinali, b) utilizzo di FANS, c) utilizzo di antibiotici, inibitori di pompa protonica o antiH2, d) partecipazione ad altri trial.

Lo studio è stato finanziato da BioGaia AB, azienda svedese produttrice del Lattobacillo Reuteri.

Esiti: rigurgito e numero di scariche di feci non sono esiti rilevanti nel neonato sano. La gestione del pianto potrebbe essere utile al fine di migliorare la relazione genitori-bambini nei primi giorni di vita, che sappiamo essere fondamentale per un corretto sviluppo. Lo studio non sembra indicare la presenza di coliche (nella classica definizione di Wessel -3h/die, 3d/sett) nei due gruppi di lattanti.

Trasferibilità

Popolazione studiata: sovrapponibile a quella che frequenta i nostri ambulatori.

Tipo di intervento: semplice e di facile utilizzo. Gli esiti considerati non ci inducono a proporre questo intervento di profilassi come una raccomandazione per i pediatri delle Cure Primarie.

Glossario

(*) Intention to Treat Analysis (analisi secondo la randomizzazione; analisi secondo l'intenzione a trattare): analisi dei successi in base al loro gruppo di appartenenza iniziale: anche nel caso in cui alcuni soggetti abbiano cambiato, di fatto, tipo di trattamento, vengono analizzati come se avessero seguito il trattamento stabilito dalla randomizzazione. Nell'analisi Intention to Treat, i persi al follow up o gli esclusi per i motivi più vari non vengono considerati né come successi né come insuccessi. Si tratta di una analisi conservativa, che mantiene i vantaggi della randomizzazione e che riflette meglio ciò che potrà accadere nella realtà quando un trattamento viene offerto ai pazienti.

() Per Protocol Analysis** (analisi secondo protocollo; analisi secondo il trattamento o l'efficacia): analisi dei successi solo sui soggetti che hanno realmente effettuato il trattamento in studio. La decisione di alcuni pazienti di non eseguire il trattamento assegnato oppure la loro perdita al follow up potrebbe nascondere problemi di efficacia del trattamento in studio o di effetti collaterali. L'analisi secondo il trattamento viola la randomizzazione dei pazienti e tutti i principi alla base di questo tipo di studio.

Da: Roberto Buzzetti, Pierpaolo Mastroiacovo. Le prove di efficacia in pediatria. Utet Periodici, Milano 2000

Pianto del lattante: probiotici non promossi

Sung V, Collett S, de Gooyer T, Hiscock H, Tang M, Wake M. Probiotics to Prevent or Treat Excessive Infant Crying: Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2013 Oct 7.

Revisione sistematica e meta-analisi sulla efficacia dei prebiotici nella prevenzione e nel trattamento delle coliche nel bambino di 0-3 mesi

Metodo

Popolazione	Dai 1180 studi inizialmente identificati dalle banche dati Medline, EMBASE e Cochrane Library, pubblicati in lingua inglese, sono stati selezionati 12 studi randomizzati controllati riguardanti lattanti 0-3 mesi. Sono stati complessivamente analizzati 1825 bambini: 271 nati a termine con diagnosi di colica del lattante, 1534 nati a termine senza coliche, 20 pretermine senza coliche; 6 studi includevano 457 lattanti allattati con latte di formula, 3 studi 221 allattati con latte materno, 1 studio 1018 bambini allattati sia con latte materno che con latte di formula, e 2 studi con 129 allattati con latte materno in madri con dieta priva di latticini.
Intervento	Assunzione di uno o più probiotici. 1050 madri-bambini definiti ad alto rischio di allergia hanno assunto probiotici nelle ultime 4 settimane di gravidanza e per 6 mesi dopo la nascita; gli altri 775 bambini hanno assunto probiotici dopo la nascita. In 6 studi (466 bambini) è stato assunto un singolo probiotico mentre in 5 studi (1265 bambini) miscele contenenti più probiotici e in 1 studio (94 bambini) è stata assunta una miscela di prebiotici-probiotici. Il dosaggio dei probiotici assunti varia molto tra i diversi studi, soprattutto quando i probiotici venivano somministrati nel latte; la durata dell'intervento era variabile da 2 settimane a 6 mesi.
Controllo	Tutti gli studi effettuavano il confronto con il placebo, tranne uno che confrontava il probiotico con il simeticone, sostanza nota per essere inefficace nelle coliche.
Outcomes/Esiti	Outcome primario: pianto, misurato come tempo di pianto/24h in 3 lavori (209 bambini), oppure riduzione del 25% della durata del pianto nelle 24 h (53 bambini), oppure numero di episodi di pianto/malessere nella giornata (59 bambini), oppure riduzione delle coliche, definite secondo i criteri di Wessel modificati come pianto o irritabilità per ≥ 3 ore per almeno 3 giorni alla settimana, per almeno una settimana (1018 bambini). La riduzione del pianto è stata valutata dopo 1 mese in 1616 bambini e a 7,14 e 21 giorni in 209 bambini. Outcome secondario: valutazione di effetti collaterali, fatta in 9 studi (1653 bambini).
Tempo	La ricerca è stata effettuata tra il 1950 e giugno 2012, i lavori selezionati vanno dal 2006 al 2013

Risultati principali

Dei 12 i trials randomizzati selezionati, 6 suggeriscono una riduzione del pianto e 6 non provano una riduzione del pianto con la somministrazione di probiotici.

Tutti i trials hanno mostrato numerosi bias.

Dei 7 trials sulla prevenzione, due riportano una riduzione del tempo medio di pianto giornaliero mentre degli altri 5 nessuno ha trovato una differenza significativa tra uso del probiotico e gruppo di controllo.

Dei 5 trials sulla terapia 3 concludono che il probiotico è efficace nell'allattato al seno, 1 suggerisce l'efficacia negli allattati con formula e 1 l'inefficacia nell'allattato al seno; solo i primi tre studi (209 bambini) sono stati ritenuti sufficientemente omogenei per effettuare una metanalisi (stessa popolazione: allattati al seno, stesso tipo di intervento: L.Reuteri e stessa misurazione di outcome: riduzione del pianto a 21 giorni). La metanalisi ha evidenziato che il probiotico riduceva significativamente il pianto al 21° giorno di trattamento (modello di metanalisi a effetto random: differenza mediana, -65 minuti/d; 95%: CI -86, -44; I² 55%).

Non è stato evidenziato alcun effetto collaterale nei 9 studi (1653 bambini) che li hanno valutati.

Conclusioni

Sebbene il L. Reuteri riduca il pianto negli allattati al seno, non ci sono sufficienti prove per raccomandare l'uso del probiotico per prevenire o trattare le coliche in particolare nell'allattato con formula. Sono necessari ulteriori e più rigorosi studi che prendano in considerazione in maniera più sistematica i diversi fattori che possono essere coinvolti nel determinare un pianto eccessivo (> 3 ore al giorno) nei primi mesi di vita: dalla

depressione di un genitore già in gravidanza fino a un temperamento difficile del neonato o a un possibile dismicrobismo intestinale.

Altri studi sull'argomento

Una seconda revisione sistematica, contemporanea a questa, in corso di pubblicazione ad opera di differenti autori¹ arriva a conclusioni del tutto analoghe. Lo stesso gruppo australiano sta realizzando un RCT in cui vengono presi in considerazione i differenti fattori che possono essere coinvolti². Un RCT multicentrico italiano, di recente pubblicazione su JAMA Pediatrics, ha dimostrato l'efficacia del Lactobacillus Reuteri DSM 17938 nella profilassi delle coliche nei primi 3 mesi di vita, nella riduzione dei disordini funzionali gastrointestinali con un risparmio dei costi privati e pubblici della gestione di questa condizione³; tuttavia l'analisi non è stata effettuata secondo l' "Intention to Treat"; inoltre come ben espresso nell'editoriale di JAMA, la mancanza di conoscenze precise sul meccanismo d'azione dei probiotici, insieme alla modesta numerosità del campione analizzato, non permettono di trarre delle conclusioni certe sulla sicurezza a lungo termine di questa profilassi.

Infine la terapia farmacologica o con probiotici non è l'unico approccio al pianto eccessivo del lattante: la formazione dei genitori e i consigli anticipatori possono risultare efficaci nel ridurre la colica⁴. Il pianto eccessivo è la ragione più comune che determina l'interruzione precoce dell'allattamento al seno ed è l'innescò più comune dell'abuso fisico del bambino; esistono consigli e comportamenti efficaci che possono migliorare la gestione di un lattante che piange in modo eccessivo. E' importante che i genitori siano sostenuti dal pediatra fino a quando si sentano capaci di affrontare il proprio bimbo che piange.

Referenze

1. Anabrees J. et al Probiotics for infantile colic: a systematic review. BMC Pediatrics 2013, 13:186
2. Sung et al. Probiotics to improve outcomes of colic in the community: Protocol for the Baby Biotics randomised controlled trial. BMC Pediatrics 2012, 12:135
3. Indrio F. et al. Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2014;168(3):228-33
4. McKenzie SA. Fifteen-minute consultation: Troublesome crying in infancy. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2013 Dec;98(6):209-11

Che cosa aggiunge questo studio

Questa metanalisi conferma la necessità di eseguire studi con numerosità significativa e meglio condotti per arrivare a conclusioni più chiare sull'efficacia dei probiotici o di uno in particolare nella prevenzione/terapia delle coliche del lattante.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: La revisione sistematica è stata condotta da 3 distinti esaminatori. I criteri di inclusione degli articoli nello studio sono chiari.

Limiti: eterogeneità degli studi e degli interventi (tipo,dose, modalità di somministrazione del probiotico); caratteristiche di base non omogenee delle popolazioni (allattati al seno vs formula, uso terapeutico vs profilattico del probiotico; inizio supplementazione con probiotico in tempi diversi, diverse modalità di valutazione del pianto,...); mancanza di un confronto con una gestione non farmacologica del pianto (es. con consigli anticipatori per i genitori); mancata considerazione di una possibile associazione con la depressione materna

Esiti: ben descritto e rilevante essendo il pianto del lattante possibile motivo di interruzione dell'allattamento al seno e di maltrattamento.

Trasferibilità

Popolazione studiata: il tipo di popolazione studiata e il problema del pianto nel bambino di età inferiore a 3 mesi sono di riscontro quotidiano per il PLS.

Tipo di intervento: L'intervento proposto è facilmente realizzabile nel nostro setting ambulatoriale ma i limiti dello studio non permettono di formulare delle raccomandazioni forti per poterlo proporre ai nostri piccoli assistiti.

Le abitudini alimentari materne potrebbero incidere sul rischio di parto prematuro

Englund-Ögge L, Brantsæter AL, Sengpiel V, Haugen M, Birgisdottir BE, Myhre R, Meltzer HM, Jacobsson B.
Maternal dietary patterns and preterm delivery: results from large prospective cohort study.
BMJ. 2014 Mar 4;348:g1446

Obiettivo (con tipo studio) Studio osservazionale prospettico di coorte che si propone di valutare l'esistenza di una correlazione tra specifici pattern dietetici durante la gravidanza e rischio di parto prematuro

Metodo

Popolazione Campione totale dello studio: 66000 donne (il 40% delle gravide di un importante Studio prospettico di coorte norvegese -Norwegian Mother and Child Cohort Study-, che prevedeva l'arruolamento alla 17-18^a settimana di gravidanza di tutte le gravide norvegesi).
Criteri di inclusione: gravidanza con nascita di un singolo neonato vivo, adeguata assunzione calorica giornaliera durante la gravidanza (compreso tra 4.5 e 20 MJ/die cioè 1074-4776 Kcal/die), compilazione di due questionari relativi a stile di vita, malattie e fattori correlati alla salute e uno relativo alle abitudini alimentari. Criteri di esclusione: durata della gravidanza inferiore a 22+0 settimane o superiore a 41+6, precedente partecipazione allo studio con altre gravidanze, diabete mellito o gestazionale, mancata informazione sulla parità o precedente parto pretermine.

Esposizione Esposizione a tre tipologie alimentari distinte, ricostruite sulla base di un questionario alimentare semiquantitativo che valutava i cibi assunti durante i primi 4-5 mesi di gravidanza.
La prima tipologia alimentare, definita come "prudente" era caratterizzata da elevate quantità di verdure crude e cotte, frutta e bacche, noci, oli, cereali integrali, pollame, pane ricco di fibre, acqua come bevanda e basse quantità di prodotti a base di carni lavorate, pane bianco, pizza e tacos.
Il secondo modello definito come "occidentale" era caratterizzato da elevate introduzioni di snack salati, cioccolato e dolci, torte, patatine fritte, pane bianco, ketchup, zucchero e bevande zuccherate, prodotti a base di carne lavorata, pasta e bassa introduzione di pesce magro e fibre.
Il terzo modello definito come "tradizionale" era caratterizzato da elevata introduzione di patate bollite, prodotti ittici, sugo, pesce magro, margarina, budino di riso, latte magro, verdure cotte e bassa introduzione di pollame e pizza / tacos.
Variabili principali: Età, precedente parto pretermine, peso, BMI, altezza, single o convivenza, parità, fumo, educazione materna, introito energetico totale (kJ), reddito familiare.
Altri fattori confondenti: attività fisica, nausea e vomito, consumo di alcol, fumo passivo, gravidanza programmata.

Outcomes/Esiti Parto pretermine, definito come parto avvenuto tra le 22+0 e le 36+6 s.g. I parti pretermine sono stati poi suddivisi in spontanei o indotti, per indicazioni materne o fetali. Infine i parti pretermine sono stati divisi in tardivi, (dopo le 34+0 a 36+6 s.g.) moderati (tra 32 +0 e 33+6 s.g.) e precoci (tra 22+0 e 31+6 s.g.).

Tempo Lo studio è stato effettuato tra il 2002 ed il 2008.

Risultati principali

Un parto pretermine si è verificato in 3505 gravidanze, pari al 5,3% della popolazione oggetto di studio. Di questi 2.003 (3,1%) erano parti spontanei e 1414 (2,2%) indotti. 2558 (3,9%) erano parti pretermine tardivo (dopo le 34 s.g.), 478 (0,7%) erano moderatamente pretermine, (tra 32 e 33,6 s.g.) e 469 (0,7%) erano precoci (tra 22 e 31,6 s.g.).
Dopo correzione con le diverse variabili considerate, i punteggi più alti del modello definito come "prudente" sono risultati associati ad una significativa riduzione del rischio di parto pretermine con un hazard ratio per il terzo più alto rispetto al più basso di 0,88, (IC 95% 0,80-0,97). Questo modello è risultato associato anche a parto late preterm e al parto prematuro non indotto. Il modello "tradizionale" è stato associato ad un ridotto rischio di parto pretermine con hazard ratio di 0,91, (IC 95% 0,83-0,99) per il terzo più alto rispetto al terzo più basso. Non è stata trovata alcuna correlazione indipendente tra parto pretermine e il modello alimentare "occidentale".

Conclusioni

Lo studio dimostra che le donne con un regime dietetico durante la gravidanza "prudente" o "tradizionale" hanno un rischio di parto pretermine più basso rispetto alle donne che seguono altri regimi dietetici. Questi dati non permettono di stabilire un nesso di causalità, tuttavia sostengono la correttezza di consigliare alle donne in gravidanza un regime dietetico che includa frutta, cereali integrali e pesce e di bere acqua. Questi risultati dimostrano che aumentare l'introito di cibi associati al pattern alimentare "prudente" è più importante che escludere totalmente il cibo lavorato, il fast food, junk food e gli snacks.

Altri studi sull'argomento

Non sono state trovate revisioni sistematiche sul tema. Una ricerca effettuata su Medline con le seguenti parole chiave: food habits and premature birth ci ha permesso di ritrovare due articoli pertinenti: uno studio di coorte pubblicato nel 2011 su più di 3000 donne in gravidanza non ha evidenziato correlazioni tra l'entità di consumo di pesce ed il rischio di parto prematuro¹.

Uno studio di coorte effettuato tra il 2000 ed il 2004 su 523 gravide negli Stati Uniti² ha evidenziato una correlazione (indipendente dal BMI delle donne) tra una elevata concentrazione ematica di acidi grassi liberi durante il terzo trimestre di gravidanza ed il rischio di parto prematuro (OR 3.49; IC 95% 1.73,-7.03).

Abbiamo inoltre trovato un articolo pubblicato nel 2011 che presentava i risultati di una precedente elaborazione effettuata a partire dai dati del Norwegian Mother and Child Cohort Study³. Si tratta di uno studio che ha valutato l'assunzione di una dieta "mediterranea" (ricca di pesce, frutta, vegetali ed olio d'oliva) in circa 26000 donne senza evidenziare alcuna correlazione con il rischio di parto prematuro (OR 0.73; IC 95% 0.32, 1.68).

Referenze

1. Heppe DH, Steegers EA, Timmermans S, et al. Maternal fish consumption, fetal growth and the risks of neonatal complications: the Generation R Study. Br J Nutr. 2011 Mar;105(6):938-49.
2. Chen X, Scholl TO. Association of elevated free fatty acids during late pregnancy with preterm delivery. Obstet Gynecol. 2008 Aug;112(2 Pt 1):297-303.
3. Meltzer HM, Brantsæter AL, Nilsen RM, et al. Effect of dietary factors in pregnancy on risk of pregnancy complications: results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. Am J Clin Nutr. 2011 Dec;94(6Suppl):1970S-1974S.

Che cosa aggiunge questo studio.

Non ci sembra che questo studio, costato innumerevoli fatiche, abbia portato grandi certezze. Tuttavia, rafforza la convinzione della correttezza di consigliare alle donne in gravidanza un regime dietetico che includa frutta, cereali integrali e pesce e di bere acqua, anche se lo studio fornisce evidenze utili solo per una riduzione del rischio di parto late preterm.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: Lo studio appare ben strutturato, i criteri di inclusione ed esclusione sono chiari, i fattori confondenti analizzati esaustivi. Il questionario alimentare era validato e ha permesso di calcolare l'influenza di ogni singolo tipo di alimento nel modello di dieta della gestante. Ha partecipato solo il 40% della popolazione arruolabile, perlopiù di buon stato socioeconomico, anche se l'incidenza di parti pretermine è sovrapponibile ai dati nazionali.

Esiti: Importanti, essendo la prematurità un noto e serio fattore di rischio sia per la mortalità sia per la morbilità fetale, e quella dei Late Preterm poi è connessa anche a un aumentato rischio di obesità e di anomalie metaboliche.

Trasferibilità

Popolazione studiata: abbastanza simile a quella delle madri italiane però i pattern dietetici considerati non sono ben definiti né paragonabili ai nostri. La prematurità che sembrerebbe essere prevenuta è solo *late preterm*.

Tipo di intervento: osservazionale, difficilmente ripetibile nella nostra realtà.

Quali informazioni sono efficaci nella promozione dei vaccini?

Nyhan B, Reifler J, Richey S, Freed GL.
Effective messages in vaccine promotion: a randomized trial.
Pediatrics. 2014 Apr;133(4):e835-42.

Obiettivo

Trial randomizzato e controllato basato su un questionario online strutturato in due fasi per testare l'efficacia dei messaggi predisposti a ridurre l'alterata percezione dei vaccini e aumentare le percentuali di vaccinazione contro morbillo rosolia e parotite.

Metodo

P opolazione	Lo studio è stato condotto negli Stati Uniti tramite la somministrazione di un questionario on line inviato ad un campione di 4462 genitori rappresentativo della popolazione americana (estratto dal Knowledge Panel, un database rappresentativo di tutta la popolazione americana) di età superiore a 18 anni con uno o più figli di età inferiore a 17 aa. A questo primo questionario hanno risposto 2471 genitori (55.4%) di cui 2299 sono stati considerati eleggibili per lo studio. Questi sono stati sottoposti alla seconda fase dello studio, che è stata completata da 1759 persone.
E sposizione	La popolazione è stata suddivisa in modo randomizzato in 5 gruppi. I primi 4 sono stati sottoposti all'intervento, consistente nella trasmissione di un messaggio pro vaccinazione consistente in: <ol style="list-style-type: none">1. Correzione delle errate informazioni sul legame tra MMR-Autismo;2. Presentazione dei rischi derivanti dalla malattia;3. Narrazione di una madre sulla sua esperienza di ospedalizzazione di un bambino con morbillo;4. Esposizione di immagini di bambini affetti dalle malattie. Il quinto gruppo usato come controllo è stato sottoposto in tale fase a un test riguardante un argomento generico non inerente le vaccinazioni.
O utcomes/Esiti	Sono stati valutati tre outcomes mediante un questionario a punti: <ul style="list-style-type: none">• Percezione dei genitori sulla correlazione generale tra vaccini ed autismo;• Percezione dei rischi di effetti collaterali della vaccinazione MMR;• Intenzione di effettuare la vaccinazione MMR ad un prossimo figlio.
T empo	La prima fase dello studio è stata condotta dal 10 al 23 giugno 2011 e la seconda dal 22 giugno al 5 luglio con un intervallo medio tra la prima e la seconda intervista di 12 giorni.

Risultati principali

Il 1° messaggio ha determinato una riduzione della errata percezione sul legame fra MMR e autismo (OR corretto secondo le diverse attitudini dei genitori verso la vaccinazione = 0,55. IC 95% 0,38-0,79) senza però ridurre in modo significativo le preoccupazioni circa gli effetti collaterali dei vaccini.

Il 2° messaggio non ha prodotto variazioni sostanziali su nessuna di queste due conoscenze.

Il 3° messaggio ha paradossalmente aumentato la convinzione che il vaccino MMR abbia seri effetti collaterali (OR corretto = 1,92. IC 95% 1,33-2,77).

La visione delle immagini di bambini ammalati (4° messaggio) non produce effetti significativi sulla percezione degli effetti collaterali, ma incrementa la convinzione che il vaccino possa causare l'autismo (OR corretto = 1,47. IC95% 1,02-2,13). Infine, nessuno degli interventi ha aumentato l'intenzione dei genitori a vaccinare in futuro i loro prossimi figli.

Conclusioni

Gli autori concludono che nessuno dei messaggi analizzati determina un aumento delle intenzioni di sottoporre alla vaccinazione MMR, ma anzi essi possono essere controproducenti in alcuni gruppi di popolazione. E' quindi opportuna una accurata verifica della efficacia di tali messaggi prima di farne uso e diffonderli pubblicamente.

Altri studi sull'argomento

1. Studio caso controllo basato sulla sorveglianza su un campione di famiglie (dal 200-2001) con bambini (età 19-35 mesi). Anche se i genitori credono nell'importanza della vaccinazione, esprimono preoccupazioni sul vaccino (solo una piccola percentuale di genitori credeva nel link autismo-vaccino).

2. Studio di sorveglianza su un campione di circa 2000 famiglie. Sebbene i genitori siano convinti che i vaccini possano proteggere i loro figli dalle malattie, essi esprimono le loro preoccupazioni riguardo i potenziali effetti avversi. Le informazioni disponibili non raggiungono i genitori in maniera efficace.

Referenze

1. Bardenheier B, Yusuf H, Schwartz B, et al. Are parental vaccine safety concerns associated with receipt of measles-mumps-rubella, diphtheria and tetanus toxoids with acellular pertussis, or hepatitis B vaccines by children? Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158(6):569-75
2. Freed GL, Clark SJ, Butchart AT, et al. Parental vaccine safety concerns in 2009. Pediatrics. 2010;125(4):654-9

Che cosa aggiunge questo studio

Lo studio conferma l'attuale difficoltà a gestire con successo la disaffezione corrente nei confronti dei vaccini. Inoltre sottolinea il paradosso di come la dimostrazione delle problematiche derivanti dalle malattie in qualche modo rinforzi l'opinione di chi rifiuta questa modalità di prevenzione.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: studio randomizzato in singolo cieco; i ricercatori erano ciechi rispetto al braccio di assegnazione e i genitori non erano a conoscenza di altri interventi. La randomizzazione è stata fatta tramite software ed i gruppi appaiono bilanciati per le variabili confondenti considerate. Vi è un numero elevato di persi a più livelli dello studio. Dei 4462 genitori inizialmente selezionati aderiscono 2471 (55.4%) e di questi 2299 (93%) vengono inclusi nello studio e completano il primo questionario. 1759 completano la fase 2 (76.5% del campione che ha completato il primo questionario) rendendo la percentuale di persi sensibilmente alta. I persi non vengono descritti nello studio.

Il punteggio secondo la Jadad scale è quindi di 3, indicante uno studio di discreta qualità.

Le eventuali variabili confondenti sono considerate ed indicate.

Il campione studiato è stato estratto dal Knowledge Panel, un database rappresentativo di tutta la nazione americana creato a partire dal 1999 per gestire ricerche on line allo scopo di valutare le opinioni e gli atteggiamenti della pubblica opinione. Si tratta quindi di un campione rappresentativo di tutta la nazione. Il collegamento online è stato offerto gratuitamente a tutte le famiglie. I testi utilizzati come messaggi sono stati preparati dal Centers for disease control and prevention (CDC).

Questionari: con il primo si raccolgono informazioni sullo stato di salute dei figli; nel secondo questionario gli intervistati venivano esposti ai diversi messaggi e successivamente intervistati identificando le tre seguenti misure di outcome tramite scala di Likert: 1) il vaccino può causare l'autismo; 2) effetti avversi del vaccino MMR; 3) intenzione di vaccinare prossimo figlio.

Esiti: sono rilevanti per quanto riguarda la sanità pubblica.

Trasferibilità

Popolazione studiata: La popolazione è sovrapponibile a quella che frequenta i nostri ambulatori

Tipo di intervento: semplice e riproducibile ma non efficace nella promozione della pratica vaccinale

Credo sia necessario allargare la riflessione se si vuole tentare un commento all'articolo ben riassunto in questa scheda.

Inviterei tutti a vedere i risultati della ricerca italiana sui determinanti del rifiuto vaccinale che potete trovare sul sito di genitori più (www.genitoripiù.it). Per superare i nostri pregiudizi dobbiamo cercare di guardare con gli occhi degli altri (genitori) e non convincersi troppo presto di aver capito tutto rappresentando il tutto con una semplicistica dicotomia: da una parte genitori che vaccinano e dall'altra gli antivaccinali.

La prima cosa che vorrei sottolineare è che la comunicazione di massa non può sostituire la comunicazione con il singolo e va sempre integrata. L'apparente scoramento che può derivare dai risultati va quindi ridimensionato e non deve costituire un alibi per dire che è tutto inutile. Non mi sorprende che le tecniche terroristiche funzionino poco e va anche sottolineato che spesso il problema è più relazionale che cognitivo per cui messaggi volti a razionalizzare le paure possono fallire. E' nozione comune che ansia e paura blocchino la funzione cognitiva. Infine mi sembra importante evidenziare che la letteratura scientifica si sta occupando di questa importante tematica e che si sta cercando di migliorare la comunicazione sia di massa che con i genitori come dimostra l'esperienza formativa della Regione Veneto.

Per approfondire vedi anche: http://prevenzione.ulss20.verona.it/indagine_scelta_vaccinale.html

Commento di **Michele Gangemi**, formatore al counselling sistemico.

Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (febbraio 2014 – maggio 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 febbraio 2014 a maggio 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. [Antibiotics for preventing suppurative complications from undifferentiated acute respiratory infections in children under five years of age](#)
2. [Brief school-based interventions and behavioural outcomes for substance-using adolescents](#)
3. [Dietary interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria](#)
4. [Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus](#)
5. [Pharmacological interventions for hypertension in children](#)
6. [Auditory-verbal therapy for promoting spoken language development in children with permanent hearing impairments](#)
7. [Interventions based on the Theory of Mind cognitive model for autism spectrum disorder \(ASD\)](#)
8. [Lifestyle intervention for improving school achievement in overweight or obese children and adolescents](#)
9. [Interventions for treating fingertip entrapment injuries in children](#)
10. [Paroxetine versus other anti-depressive agents for depression](#)
11. [Post-exposure passive immunisation for preventing measles](#)
12. [Antibiotic therapy versus no antibiotic therapy for children aged two to 59 months with WHO-defined non-severe pneumonia and wheeze](#)
13. [Topical anti-inflammatory agents for seborrhoeic dermatitis of the face or scalp](#)
14. [Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years of age](#)

Revisioni sistematiche di area pediatrica aggiornate

15. [Echinacea for preventing and treating the common cold](#)
16. [Immediate-release versus controlled-release carbamazepine in the treatment of epilepsy](#)
17. [Screening and subsequent management for gestational diabetes for improving maternal and infant health](#)
18. [Antibiotics for acute bronchitis](#)
19. [Family and carer smoking control programmes for reducing children's exposure to environmental tobacco smoke](#)
20. [Over-the-counter \(OTC\) medications to reduce cough as an adjunct to antibiotics for acute pneumonia in children and adults](#)
21. [Detoxification treatments for opiate dependent adolescents](#)
22. [Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants](#)
23. [Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants](#)
24. [Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants](#)
25. [Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children](#)
26. [Physical activity programs for promoting bone mineralization and growth in preterm infants](#)
27. [Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media](#)
28. [Early \(< 8 days\) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants](#)
29. [Late \(> 7 days\) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants](#)
30. [Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents](#)

Intervento sugli stili di vita per migliorare il successo scolastico in bambini e adolescenti sovrappeso o obesi

Lifestyle intervention for improving school achievement in overweight or obese children and adolescents

Martin A, Saunders DH, Shenkin SD, Sproule J. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Mar 14;3:CD009728

Molti bambini e adolescenti di tutto il mondo sono in sovrappeso o obesi. Per prevenire e trattare questa condizione sono stati proposti diversi cambiamenti di stile di vita incentrati su un aumento dell'attività fisica e/o su una riduzione dell'apporto calorico.

Gli autori di questa revisione hanno ricercato studi che abbiano valutato il rendimento scolastico, le capacità cognitive ed in seguito anche le condizioni di vita in termini di reddito e di occupazione di bambini e adolescenti in sovrappeso o obesi assegnati in modo casuale ad un intervento sugli stili di vita (con l'obiettivo di essere più attivi fisicamente e/o migliorare la dieta) o a un trattamento dell'obesità con cure standardizzate. Sono stati trovati sei studi rilevanti con un totale di 674 bambini in sovrappeso e obesi.

Interventi scolastici mirati ad una sana alimentazione o a stili di vita corretti hanno portato a piccoli miglioramenti nel rendimento scolastico complessivo di bambini sovrappeso o obesi. Si è anche evidenziato che l'aumento dell'attività fisica migliora i punteggi nei test di matematica e memoria, e le capacità di problem solving. Non è stata trovata evidenza di un effetto simile sulle capacità di lettura, linguaggio o vocabolario. Nessuno studio ha analizzato gli esiti di questi programmi sulla vita futura.

Gli autori concludono che complessivamente solo pochi studi hanno valutato gli effetti del trattamento dell'obesità sul rendimento scolastico e la funzione cognitiva. Gli studi esistenti sono limitati in termini di qualità, ma suggeriscono che gli interventi sugli stili di vita potrebbero essere di aiuto ai bambini in sovrappeso e obesi sul successo scolastico, in particolare nelle competenze matematiche e di memoria specifica. I responsabili delle politiche sanitarie dovrebbero prendere in considerazione questi potenziali benefici aggiuntivi nel promuovere l'attività fisica e una sana alimentazione nelle scuole.

Immunizzazione passiva post-esposizione per la prevenzione del morbillo

Post-exposure passive immunisation for preventing measles

Young MK, Nimmo GR, Cripps AW, Jones MA. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 1;4:CD010056.

L'immunizzazione passiva entro sette giorni dall'esposizione è efficace nel prevenire morbillo, con una riduzione del rischio di malattia pari al 83% rispetto all'assenza di trattamento. Stimando un tasso di attacco di 45 per 1000 (per il gruppo di controllo dello studio più recente incluso), la somministrazione di gammaglobuline determina una riduzione del rischio assoluto (ARR) del 37 per 1000 con un NNT di 27. Con un tasso di attacco di 759 per 1000 (calcolato da un secondo studio incluso nell'analisi) l'ARR è 629 per 1000 e il NNT è 2. L'efficacia sembra correlata alla dose di immunoglobuline somministrate. Non è stato possibile identificare la dose minima efficace. Gli studi inclusi non sono stati specificamente progettati per rilevare eventi avversi.

La ricerca futura dovrebbe valutare l'efficacia di immunizzazione passiva per la prevenzione del morbillo in popolazioni ad alto rischio come le donne incinte, le persone immunocompromesse ed i neonati. Ulteriori sforzi dovrebbero essere fatti per determinare la dose minima efficace degli anticorpi specifici anti morbillo per la profilassi post-esposizione e la relativa efficacia del vaccino rispetto a immunoglobuline.

Antinfiammatori topici per la dermatite seborroica del viso o del cuoio capelluto

Topical anti-inflammatory agents for seborrhoeic dermatitis of the face or scalp

Kastarinen H, Oksanen T, Okokon EO, Kiviniemi VV, Airola K, Jyrkkä J, Oravilahti T, Rannanheimo PK, Verbeek JH. Cochrane Database Syst Rev. 2014 May 19;5:CD009446

Gli steroidi topici sono un trattamento efficace per la dermatite seborroica del viso e del cuoio capelluto in adolescenti e adulti, senza differenze tra gli steroidi lievi e forti nel breve termine. Vi è qualche evidenza di beneficio con l'utilizzo degli inibitori della calcineurina per uso topico e dei trattamenti con sale di litio. Il trattamento con preparati azolici sembra efficace come gli steroidi in materia di regressione totale a breve termine, ma per altri esiti gli steroidi ad elevata potenza erano più efficaci. La maggior parte degli studi inclusi erano piccoli e di breve durata, di quattro settimane o meno. Gli studi futuri dovrebbero essere effettuati in cieco, includere più di 200-300 partecipanti, con una durata di follow-up di almeno un anno.

Echinacea per la prevenzione e il trattamento del raffreddore comune

Echinacea for preventing and treating the common cold

Karsch-Völkl M, Barrett B, Kiefer D, Bauer R, Ardjomand-Woelkart K, Linde K. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Feb 20;2:CD000530

Sono stati analizzati ventiquattro studi in doppio cieco, con 4631 partecipanti, che hanno utilizzato una ampia varietà di preparati di Echinacea a base di diverse specie e parti della pianta. 10 studi sono stati considerati avere un basso rischio di bias, 6 un rischio poco chiaro e 8 hanno un alto rischio di bias. A causa della forte eterogeneità clinica degli studi non è stato possibile effettuare una metanalisi.

Secondo gli autori i prodotti a base di Echinacea non hanno determinato benefici per il trattamento del raffreddore, anche se è possibile che ci sia un beneficio debole per alcuni di essi. I risultati degli studi di profilassi individuale dimostrano una tendenza positiva anche se non significativa, ma i potenziali effetti sono di rilevanza clinica discutibile.

Programmi di controllo per familiari o caregiver fumatori con l'obiettivo di ridurre l'esposizione dei bambini al fumo di tabacco

Family and carer smoking control programmes for reducing children's exposure to environmental tobacco smoke

Baxi R, Sharma M, Roseby R, Polnay A, Priest N, Waters E, Spencer N, Webster P. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Mar 1;3:CD001746

Cinquantasette studi hanno soddisfatto i criteri di inclusione. Solo sette studi di questi sono stati giudicati a basso rischio di bias. Trentasei studi erano effettuati in Nord America, 14 in altri paesi ad alto reddito e sette studi provenivano da paesi a basso o medio reddito. In solo 14 dei 57 studi c'è stato un effetto statisticamente significativo dell'intervento effettuato per la riduzione dell'esposizione al fumo passivo dei bambini. Di questi 14 studi, 6 hanno usato misure oggettive di esposizione al fumo passivo dei bambini. Gli studi mostrano un effetto significativo per una serie di interventi: consulenza intensiva o colloquio motivazionale; consulenza telefonica; una strategia scolastica; l'utilizzo di libri illustrati; visite a domicilio. Anche se diversi interventi sono stati utilizzati, tra cui l'istruzione dei genitori e programmi di consulenza, per cercare di ridurre l'esposizione del fumo di tabacco dei bambini, la loro efficacia non è stata chiaramente dimostrata. Gli autori non sono stati in grado di determinare se un tipo di intervento sia stato più efficace di altri.

Farmaci da banco per ridurre la tosse in aggiunta agli antibiotici in caso di polmonite nei bambini e adulti

Over-the-counter (OTC) medications to reduce cough as an adjunct to antibiotics for acute pneumonia in children and adults

Chang CC, Cheng AC, Chang AB. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Mar 10;3:CD006088

Gli autori non hanno trovato nuovi studi da includere in questo aggiornamento. In precedenza, sono stati inclusi quattro studi con un totale di 224 partecipanti; uno è stato eseguito esclusivamente nei bambini e tre in adolescenti o adulti. Tuttavia, solo da due studi è stato possibile estrapolare dei dati; entrambi gli studi hanno utilizzato mucolitici (ambroxolo e bromexina) in combinazione con antibiotici. Il tasso di guarigione o miglioramento della tosse nelle persone che hanno ricevuto mucolitici era simile a quelli che non li avevano assunti. In una analisi secondaria, i bambini che hanno ricevuto un mucolitico avevano più probabilità di risolvere la tosse (il numero necessario da trattare per avere beneficio al giorno 10 dall'inizio del trattamento era 5 per i bambini e 4 per gli adulti). Non ci sono stati aumenti di eventi avversi riportati nel gruppo di trattamento. Non ci sono quindi prove sufficienti per stabilire l'efficacia dei farmaci OTC per la tosse associata a polmonite acuta. I mucolitici possono essere utili ma non ci sono prove sufficienti per raccomandarli come trattamento aggiuntivo per la polmonite acuta.

Inibitori della neuraminidasi per la prevenzione e il trattamento dell'influenza in bambini e adulti sani

Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children

Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Hama R, Thompson MJ, Spencer EA, Onakpoya I, Mahtani KR, Nunan D, Howick J, Heneghan CJ. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 10;4:CD008965

Oseltamivir e zanamivir hanno scarsi effetti non specifici sulla riduzione del tempo di attenuazione dei sintomi influenzali negli adulti, ma non nei bambini asmatici. L'utilizzo come profilassi di entrambi i farmaci riduce il rischio di sviluppare l'influenza. Gli studi attuali non risolvono la questione se questi trattamenti riducono le complicanze dell'influenza (come la polmonite) per la mancanza negli studi stessi di chiare definizioni diagnostiche. L'uso di oseltamivir aumenta il rischio di effetti collaterali, come nausea, vomito, effetti psichiatrici e di eventi renali negli adulti e vomito nei bambini. L'equilibrio tra benefici e rischi dovrebbe essere sempre tenuto in considerazione quando si prendono decisioni circa l'uso di questi farmaci sia per la profilassi che per il trattamento dell'influenza.

Vaccino pneumococcico coniugato per la prevenzione dell'otite media

Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media

Fortanier AC, Venekamp RP, Boonacker CW, Hak E, Schilder AG, Sanders EA, Damoiseaux RA. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 2;4:CD001480

Sulla base delle attuali evidenze, il vaccino coniugato anti pneumococco 7-valente (CRM197-PCV7) ha effetti benefici modesti nei bambini sani con un basso rischio di base nel prevenire l'otite media acuta. La somministrazione di PCV7 nei bambini ad alto rischio dopo la prima infanzia e nei bambini più grandi con una storia di otiti medie ricorrenti sembra non avere alcun beneficio nel prevenire ulteriori episodi. Attualmente, sono in corso diversi RCT con differenti vaccini anti pneumococco somministrati durante la prima infanzia. I risultati di questi studi potranno fornire ulteriori informazioni.

Terapie psicologiche per la gestione del dolore cronico e ricorrente nei bambini e negli adolescenti

Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents

Eccleston C, Palermo TM, Williams AC, Lewandowski Holley A, Morley S, Fisher E, Law E. Cochrane Database Syst Rev. 2014 May 5;5:CD003968

Si tratta di un aggiornamento della revisione Cochrane pubblicata nel 2003, e in precedenza aggiornata nel 2009 e nel 2012. Le terapie psicologiche stanno emergendo come interventi efficaci per il trattamento di bambini con dolore cronico o ricorrente. Questo aggiornamento si concentra in particolare sulle terapie psicologiche, aggiunge nuovi studi randomizzati e controllati (RCT), e ulteriori dati provenienti da studi precedentemente inclusi.

I trattamenti psicologici sono efficaci nel ridurre l'intensità del dolore e la disabilità per i bambini e adolescenti (<18 anni) con mal di testa, e i benefici sembrano mantenersi nel tempo. Terapie psicologiche sono utili a ridurre l'ansia post-trattamento per la cefalea. I trattamenti psicologici sono risultati essere di beneficio per altri tipi di dolore e la disabilità, ma questi effetti non sono stati mantenuti al follow-up. Ci sono prove limitate a disposizione per valutare gli effetti delle terapie psicologiche sulla depressione e l'ansia per i bambini e gli adolescenti con mal di testa e altre situazioni dolorose.