

Newsletter Pediatrica ACP

Newsletter Pediatrica 2015, 12 (1): 1-11

In questo numero:

Esposizione agli antibiotici in gravidanza e nei primi anni di vita e sviluppo di asma infantile: un' associazione troppo confondente **pag. 86**

Problemi di autoregolazione ed esposizione ai media all'età di 2 anni **pag. 88**

Esposizione al bisfenolo A (BPA) in età pre-postnatale e funzionalità broncopolmonare a quattro anni **pag. 91**

Cochrane Database of Systematic Review (CDSR)
(dicembre 2014 – febbraio 2015) **pag. 94**

Gruppi di Lettura ACP

Lombardia

Milano

V. Casotti, R. Cazzaniga, G. Del Bono, M. Gozzi, G. Lietti, L. Martelli, M.L. Melzi, G. Meregalli, A. Pirola, F. Ragazzon, C. Ronconi, E. Sala, F. Sala, M. Santamaria, M.T. Tartero, F. Zanetto

Per corrispondenza: zanettof@tin.it

Veneto

Vicenza

F. Andreotti, E. Benetti, F. Fusco, R. Gallo, V. Murgia, A. Pasinato, A. Penzo, B. Ruffato, D. Sambugaro, W. Spanevello, G. Ziglio.

Per corrispondenza: pasinato@goldnet.it

Asolo / Bassano

P. Bonin, S. Cavinato, C. Grossi, M. Mariot, V. Murgia, A. Pedrini, P. Schievano, L. Todesco, M. Zanellato, G. Toffol, M. Luisa Zoccolo, A. Chinellato

Per corrispondenza: mlzuccolo@gmail.com

Verona

M. Agostini, D. Bennati, P. Brutti, F. Carraro, C. Chiamenti, P. Fortunati, M. Iuliano, D. Merlin, F. Raimo, N. Sansotta, M. Tommasi

Per corrispondenza: zanini.silvia@tiscali.it

Friuli Venezia Giulia

Trieste / Gorizia

M.T. Calipa, S. Centuori, D. Dragovic, G. Gaeta, M. Lorenzon, A. Macaluso, P. Materassi, C. Milocco, D. Peratoner, M.G. Pizzul, R. Servello, L. Ronfani

Per corrispondenza: luca.ronfani@burlo.trieste.it

Pordenone

E. Biasotto, L. Brusadin, S. Facchini, T. Gerarduzzi, M. Pavoni, C. Perin, C. Toscano

Per corrispondenza: tania.gerarduzzi@gmail.com

Emilia Romagna

Reggio Emilia

S. Amarri, M. Caracalla, M.F. Manusia, M. Marchesi, M.C. Parisini, A.M. Davoli, G. Boschi, S. Lasagni, C. Panza, A. Di Buono, M. Torricelli, E. Corbelli, R. Ollari, S. Errico, S. Cantoni, E. Bigi, F. Buontempo, A. Cigarini, S. Pistocchi

Per corrispondenza: mcaracalla@libero.it

Lazio

Roma

L. Reali, P. Calamita, P. Del Balzo, P. Cardini, I. Rafele, M. Valente

Per corrispondenza: innocenza.rafele@gmail.com

Presentazione

Nel primo numero della **Newsletter Pediatrica ACP del 2015** vi presentiamo una ricerca sul Bisfenolo A, un inquinante ambientale molto diffuso e con la caratteristica di presentare una attività come interferente endocrino. Lo studio pubblicato su JAMA Pediatric valuta l'effetto di questa molecola sull'apparato respiratorio dei bambini. Allegata alla scheda trovate un box a cura del gruppo Pediatri per Un Mondo Possibile (PUMP) dove viene spiegato tutto quello che un pediatra deve sapere su questa sostanza.

Il dibattito scientifico sulle possibili conseguenze a lungo termine degli antibiotici sulla salute è molto vivace; nello studio pubblicato dal BMJ e valutato dalla scheda newsletter si studia un possibile legame tra comparsa di asma nel bambino con l'uso di antibiotici in gravidanza e nei primi anni di vita.

La ricerca svedese ha proposto una particolare metodologia di indagine associando lo studio prospettico con uno studio retrospettivo; il glossario alla fine della scheda può aiutare nella comprensione di questi termini.

Che cosa è l'autoregolazione e a cosa serve? Uno studio pediatrico valuta i comportamenti di autoregolazione associandoli all'utilizzo della TV nel bambino molto piccolo.

Alla fine, come di consueto, trovate le più recenti revisioni Cochrane di interesse pediatrico con i riassunti di alcune di esse.

Infine, un grazie ai gruppi di lettura impegnati nella sorveglianza della letteratura scientifica pediatrica e nella produzione delle schede della Newsletter Pediatrica ACP.

Costantino Panza
Redazione Newsletter Pediatrica

Esposizione agli antibiotici in gravidanza e nei primi anni di vita e sviluppo di asma infantile: un'associazione troppo confondente

Örtqvist AK, Lundholm C, Kieler H, Ludvigsson JF, Fall T, Ye W, Almqvist C.

Antibiotics in fetal and early life and subsequent childhood asthma: nationwide population based study with sibling analysis.

BMJ. 2014 Nov 28;349:g6979

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Studio di coorte prospettico per valutare l'associazione tra l'esposizione agli antibiotici durante la gravidanza e i primi anni di vita e lo sviluppo di asma infantile, con correzione dei risultati nei confronti dei fattori confondenti.

Popolazione

Dal Medical Birth Register svedese sono stati individuati tutti i bambini nati in Svezia da gravidanze verificatesi da luglio 2005 a dicembre 2010 che hanno costituito la coorte di studio su cui si è calcolato il rischio di sviluppare asma dopo l'esposizione agli antibiotici. I bambini di questa coorte che hanno sviluppato asma sono stati sottoposti a una seconda analisi (studio caso-controllo), nel quale i controlli erano rappresentati dai loro fratelli che non avevano presentato asma.

Esposizione

Esposizione agli antibiotici durante la gravidanza o i primi anni di vita. I dati sono stati ottenuti dal registro svedese di prescrizione dei farmaci. Gli antibiotici sono stati divisi in tre categorie: tutti gli antibiotici, antibiotici per le vie respiratorie e antibiotici per la cute o per l'apparato urinario.

Outcomes/Esiti

Diagnosi di asma registrata sul registro nazionale delle diagnosi e almeno uno dei seguenti criteri: due o più prescrizioni di farmaci per la profilassi (corticosteroidi inalatori, antileucotrieni, combinazioni di beta2 agonisti e corticosteroidi) distanziate da almeno due settimane o almeno tre prescrizioni di beta2 agonisti a breve durata in un anno.

Tempo

Lo studio ha riguardato tutti i nati in Svezia dal 2006 al 2010 e il follow-up è terminato il 31 dicembre 2011.

Risultati principali

493.785 bambini sono stati inclusi nella coorte di analisi; 180.894 erano i fratelli che formavano il gruppo di controllo. L'esposizione agli antibiotici durante il periodo fetale è associata a un aumentato rischio di asma nella coorte di analisi (Hazard Ratio 1,28; 95%IC 1.25-1.32), ma non nel gruppo di analisi dei fratelli (HR 0,99; 95%IC 0.92-1.07). Nella coorte di analisi l'esposizione

agli antibiotici per le vie respiratorie nei primi anni di vita è associata con il più alto rischio di asma (HR 4.12; 95% IC 3.78-4.50), rispetto agli antibiotici usati per le infezioni della pelle e delle vie urinarie (HR 1.54; 95%IC 1.24-1.92). Nella coorte dei fratelli l'alto rischio di asma dopo l'esposizione agli antibiotici per le vie respiratorie diminuiva (HR 2.36; 95% IC 1.78-3.13) e scompariva per gli antibiotici delle vie urinarie e della cute (HR 0.85; 95% IC 0.47-1.55).

Conclusioni

L'associazione riscontrata in precedenti studi tra esposizione agli antibiotici nel feto e nei primi anni di vita con il successivo sviluppo di asma infantile potrebbe essere dovuta a fattori confondenti legati a fattori familiari e alla possibilità di confondere le infezioni delle vie respiratorie con l'asma stessa.

Altri studi sull'argomento

In una review pubblicata su Pediatrics nel 2011 risultava che nei 20 studi valutati l'esposizione agli antibiotici nel primo anno di vita determinava un aumentato rischio di sviluppare asma (OR 1.52; 95% IC 1.30-1.77)¹. Negli 8 studi retrospettivi il rischio era più alto (OR 2.04; 95% IC 1.83-2.27) rispetto ai 12 con data-base e studi prospettici (OR 1.25; 95% IC 1.08-1.45).

Inoltre nei 5 studi in cui il rischio veniva aggiustato per le infezioni delle vie respiratorie (fattore confondente) il rischio risultava essere 1.16 (95% IC 1.08-1.25). Anche nei 3 studi in cui la diagnosi di asma veniva fatta dopo i due anni di età l'Odds Ratio era 1.16 (95% IC 1.06-1.25). Nei 3 studi con esposizione durante la gravidanza il rischio era 1.24 (95% IC 1.02-1.50).

Nelle conclusioni degli autori questa debole associazione poteva essere il frutto di bias presenti negli studi condotti con metodologia meno sicura. Due studi successivi a quelli considerati nella revisione riaffermano invece l'associazione tra assunzione di antibiotici e sviluppo di asma. In entrambi i bambini studiati sono figli di madri asmatiche ed in questo modo la componente genetica viene controllata. Lo studio danese² studia una coorte di 411 bambini e trova che l'assunzione di antibiotici da parte della donna durante la gravidanza aumenta il rischio di asma nel figlio (OR 1.98 IC 95% 1.08- 3.63). Tale dato viene confermato da uno studio parallelo in un gruppo non selezionato di bambini derivanti da una altra coorte danese. Limite di questo studio è dato dalla lunghezza del follow-up, infatti la diagnosi di asma viene posta a 5 anni di età. L'altro studio è americano³ e riguarda una coorte di 1401 bambini nati tra il 2003 e 2007. Trova che l'assunzione di antibiotici nei primi 6 mesi di vita aumenta il rischio

di asma a 6 anni (OR 1,52 IC 95% 0.99-2.79). Anche questo studio ha dei limiti: c'è recall bias, riconosciuto dagli stessi autori e una percentuale non irrilevante di persi al follow up (6.7%).

Che cosa aggiunge questo studio

I risultati di questo studio confermano la tesi che l'associazione tra esposizione agli antibiotici durante la gravidanza e i primi anni di vita e lo sviluppo di asma infantile ottenuta in precedenti studi è legata a fattori confondenti. In particolare durante la gravidanza il fatto che l'associazione non sia confermata nel gruppo di controllo dei fratelli indica la presenza di fattori familiari sia genetici che ambientali che influenzano i risultati. Nei primi anni di vita invece la mancanza di associazione riscontrata per gli antibiotici delle vie urinarie e della cute rispetto a quelli per le infezioni respiratorie indica una associazione tra infezione delle vie respiratorie e asma che causa di conseguenza l'associazione tra antibiotici per le infezioni respiratorie e asma.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: si tratta di uno studio di coorte con una popolazione molto ampia, con dati estratti da registri nazionali molto affidabili che eliminano eventuali bias di selezione e di recall. Inoltre è il primo studio che, selezionando fra questa coorte i bambini con diagnosi asma e utilizzando i loro fratelli come controlli, confronta i risultati ottenuti con un secondo studio caso-controllo (vedi glossario) che permette di minimizzare l'effetto confondente esercitato da fattori familiari sul risultato.

Esiti: sono definiti in modo preciso e riscontrati anch'essi da dati di registri molto affidabili. Uno dei limiti nel disegno dello studio consiste nel fatto che gli autori dichiarano di aver effettuato uno

studio di coorte seguendo i pazienti dall'inizio della gravidanza all'età scolare; in realtà solo un quinto dei pazienti ha completato 5 anni di follow-up, gli altri 4/5 della coorte dei casi sono stati seguiti per rispettivamente 4, 3, 2 e 1 anno. Questo comporta di necessità un secondo limite, ossia la definizione di asma corrisponde nella realtà clinica a quella di wheezing (se si considera l'età effettivamente analizzata della maggior parte dei bambini inclusi).

Conflitto di interesse: gli autori dello studio hanno sottoscritto la dichiarazione di potenziale conflitto di interessi (www.icmje.org/coi_disclosure.pdf); un autore (H.K.) ha ricevuto incarichi istituzionali da parte di RTI Health Solutions, Abbott, AbbVie, Astellas, Astra Zeneca-Bayer, Janssen, Biotech, Janssen-Cilag, Lundbeck, MSD, Schering-Plough, e Pfizer per l'esecuzione di ricerche al di fuori di questo studio.

Trasferibilità

Popolazione studiata: sovrapponibile a quella che affrisce nei nostri ambulatori.

Tipo di intervento: ricercare una migliore appropriatezza prescrittiva degli antibiotici, sia in gravidanza che nei nostri pazienti è sicuramente un obiettivo che qualsiasi medico deve porsi per motivazioni molto più importanti che non la debole e assai discutibile relazione riscontrata tra esposizione agli antibiotici in gravidanza e nei primi anni di vita e sviluppo di asma infantile.

1. Murk W, et al. Prenatal or early-life exposure to antibiotics and risk of childhood asthma: a systematic review. *Pediatrics*. 2011;127(6):1125-38
2. Stensballe LG, et al. Use of antibiotics during pregnancy increases the risk of asthma in early childhood. *J Pediatr*. 2013;162(4):832-838
3. Risnes KR, et al. Antibiotic Exposure by 6 Months and Asthma and Allergy at 6 Years: Findings in Cohort of 1,401 US Children. *Am J Epidemiol*. 2011;173:310-318

Glossario

Lo **studio caso controllo** è uno studio retrospettivo in cui viene confrontata l'esposizione ad un fattore di rischio di un gruppo di soggetti con la malattia o la condizione d'interesse (*casi*) rispetto ad un gruppo di soggetti che ne è esente (*controlli*). Tutte e due le popolazioni selezionate devono avere avuto la stessa probabilità di essere dei casi piuttosto che *controlli*: se esiste un'associazione tra il fattore di rischio e la malattia, tale fattore si presenterà con differente frequenza nei due gruppi. Questo tipo di studio non può stimare in modo corretto l'incidenza e il rischio, ma valutare le frequenze attraverso misure di differenza o di rapporto tramite l'odds ratio.

Uno **studio retrospettivo** è uno studio nel quale il reclutamento avviene sulla base di un esito predefinito e già avvenuto, e i dati sono raccolti e analizzati dopo che l'esito si è verificato.

Una **variabile confondente** è una variabile associata sia all'esposizione che all'outcome. La presenza di tali variabili, se non controllata, è causa di **confondimento**, una situazione in cui lo sperimentatore è indotto a trarre delle conclusioni errate circa l'associazione causale tra esposizione ed outcome, attribuendo all'esposizione effetti causati invece dal confondente.



Il fattore di confondimento è associato in maniera indipendente sia all'esposizione che all'esito.

I fattori di confondimento hanno tre proprietà; sono estranei al quesito posto, sono determinanti quanto all'esito e sono distribuiti in modo disuguale fra i partecipanti esposti e quelli non esposti.

Nella valutazione di una esposizione agli antibiotici per un esito in asma, ad esempio, un fattore confondente può essere la presenza di malattie infettive delle vie respiratorie, fatto che può influenzare l'esposizione e l'esito.

Problemi di autoregolazione ed esposizione ai media all'età di 2 anni

Radesky JS, Silverstein M, Zuckerman B, Christakis DA
Infant Self-Regulation and early childhood media exposure
Pediatrics 2014;133:e1172-e1178

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Studio di coorte retrospettivo con lo scopo di esaminare l'associazione tra i problemi di autoregolazione comportamentale a 9 mesi e 2 anni (come capricci, scarsa capacità di autoconsolazione, difficoltà ai cambiamenti di stato come disturbi del sonno) (**box 1**) e l'esposizione quotidiana ai media (tv e video) ai 2 anni ed una eventuale associazione con le caratteristiche socioeconomiche della famiglia.

Popolazione

7450 bambini appartenenti alla coorte dello studio americano Early Childhood Longitudinal Birth Cohort (ECLS-B) riguardante complessivamente 10700 bambini nati nel 2001 e seguiti con interviste, questionari e visite a 9 mesi, 2 anni, nel periodo prescolare e all'ingresso all'asilo.

Da questa coorte sono stati esclusi i bambini con difetti congeniti, ritardo mentale e quelli di cui non erano disponibili dati in merito all'esposizione ai media.

Esposizione

Problemi di autoregolazione comportamentale come essere capricciosi, avere problemi di sonno o di alimentazione, scarso controllo dell'umore identificati alle visite dei 9 mesi e 2 anni mediante una forma ridotta del questionario validato Infant Toddler Symptoms Checklist-modified (7 item su 19 previsti nella forma completa) compilato dai genitori. Per le 7 domande poste sono previste 3 risposte: "per niente" o "lo faceva" score 0; "qualche volta" score 1; "la maggior parte del tempo" score 2. I bambini venivano poi divisi in due categorie: da 0 a 2 punti = nessuno o lieve problema; 3 o più = problemi importanti. È stato derivato anche uno score combinato che identificava 4 categorie: chi non ha mai avuto problemi di autoregolazione (score 0-2 a 9 mesi e a 2 anni), chi è migliorato (score sopra 2 a 9 mesi e 0-2 a 2 anni), chi è peggiorato (score 0-2 a 9 mesi e score sopra 2 a 2 anni), chi ha sempre avuto problemi di autoregolazione (score sopra 2 a 9 mesi e a 2 anni).

Le domande effettuate a 9 mesi e 2 anni sono riportate in allegato in fondo alla scheda.

Outcomes/Esiti

Numero medio di ore giornaliere trascorse davanti a televisione e video, stimate dal numero di ore di un giorno tipico feriale e di un giorno festivo, riferite dai genitori.

Gli autori creano inoltre una variabile dicotomica "esposizione maggiore o minore di 2 ore" sulla base delle linee guida dell' AAP

che stabiliscono il limite di sicurezza a 2 ore al giorno. Vengono considerate alcune covariate legate alle caratteristiche dei bambini (razza, età, sesso, score di Bayley mentale e motorio, peso alla nascita, salute globale secondo i genitori, ore settimanali all'asilo nido); dei genitori (età materna e paterna, educazione e status economico dei genitori, situazione matrimoniale materna, stato di salute materno, depressione materna, uso prenatale di alcool e tabacco, violenza contro la madre) e dell'ambiente (numero di fratelli, lingua parlata in casa, qualità del vicinato, livello di urbanizzazione).

Tempo

Bambini nati nel 2001.

Risultati attesi

A 9 mesi 2900 (39.2%) lattanti presentano una difficoltà di autoregolazione da moderata a severa (ITSC score >3) e, di questi, 1350 (18.1%) continuano ad avere lo stesso problema a 2 anni.

A due anni di età i bambini studiati guardano quotidianamente una media ponderata di 2.3 ore (DS 1.9) di televisione e/o video. Il sottogruppo di bambini con scarsa capacità di autoregolazione a 9 mesi (ITSC a 9 mesi ≥ 3) risulta guardare per più tempo la televisione a 2 anni di età rispetto ai bambini con ITSC score a 9 mesi inferiore a 2, tale differenza è pari a 14 minuti per giorno (IC 95% 0.12-0.35). Tale differenza rimane significativa anche quando si tiene conto delle variabili confondenti.

I bambini che continuano ad avere una difficoltà di autoregolazione (ITSC >3 a 9 mesi e a 2 anni), a 2 anni passano più tempo davanti al televisore (frequenza corretta 0.21 di ora al giorno in più [95% CI 0.03-0.39]) e più spesso superano le 2 ore (OR 1.40, 95% CI 1.14-1.71). Questa associazione risulta più evidente nei bambini appartenenti a famiglie con basso livello socioeconomico e in quelli di lingua inglese.

Conclusioni

Gli autori concludono affermando che i problemi di autoregolazione comportamentale dei primi anni di vita sono associati ad un lieve aumento nell'esposizione ai media.

Comprendere questa relazione potrebbe aiutare i genitori a ridurre il tempo che i figli passano davanti al video.

Una guida pediatrica anticipatoria in cui si discutono con i genitori le modalità con cui esporranno i figli ai media potrebbe essere un inizio. Nella discussione l'analisi dei risultati non è però così chiara, gli autori stessi notano che la differenza nei due gruppi, pur se significativa da un punto di vista statistico, da un punto

box 1**Modified Infant Toddler Symptom Checklist Questions****Le domande poste a 9 mesi**

1. E' frequentemente irritabile o capriccioso?
2. Passa facilmente da una lamentala a un pianto disperato?
3. Richiede costantemente la presenza del genitore?
4. Si sveglia più di tre volte per notte e non è capace di riaddormentarsi?
5. Necessita di molti sforzi per farlo addormentare?
6. Si spaventa di fronte a rumori forti o improvvisi?
7. E' incapace di aspettare un gioco o il cibo senza piangere?

Le domande poste a 2 anni

1. E' frequentemente irritabile e capriccioso?
2. Passa facilmente da una lamentala a un pianto disperato?
3. E' incapace di aspettare un gioco o il cibo senza piangere?
4. E' facilmente distraibile?
5. Necessita di molto tempo per addormentarsi?
6. Si distrae dalle attività e necessita di tempo e aiuto per riprenderla?
7. Non riesce a concentrarsi facilmente passando da un'attività all'altra?

di vista pratico sembra ininfluenza; infatti si sono riscontrate differenze massime di 14 minuti al giorno.

Da questo deriverebbe che la difficoltà di autoregolazione non è una variabile confondente come ipotizzato in altri studi e l'esposizione alla TV potrebbe non essere una strategia adottata da alcuni genitori per contenere questi bambini.

Altri studi sull'argomento

Una ricerca condotta negli ultimi 5 anni ha selezionato più studi sull'argomento, riportiamo quelli che hanno indagato le possibili cause ed i possibili effetti sui bambini esposti a più ore di televisione nei primi anni di vita. Uno studio di coorte europeo¹ che ha seguito 3604 bambini da 2 a 6 anni a partire dal 2007 evidenzia che un uso intenso dei media nei primi anni di vita sono associati ad un rischio di scarso benessere fisico ed emozionale. Un altro studio² valuta in una coorte di 1864 bambini seguiti dalla nascita sino ai 7 anni l'esposizione alle ore di televisione misurate a partire dai 6 mesi di età e le ore di sonno.

All'aumentare delle ore davanti al televisore diminuiscono le ore di sonno, e tale correlazione si riscontra nel sottogruppo di bambini appartenenti a minoranze etniche quando hanno la televisione in camera. Alle stesse conclusioni arriva uno studio multicentrico di coorte spagnolo³ che segue circa 1800 bambini dalla nascita e li esamina in epoca prescolare e scolare.

Uno studio indiano⁴ riscontra un impatto negativo sul gioco, sonno, igiene e alimentazione nei bambini che passano più di 2 ore davanti alla televisione, a cui corrisponde una scarsa consapevolezza dei genitori. Interessante il documento della AAP del 2011⁵ che esamina i vari studi pubblicati dopo le raccomandazioni sull'uso della televisione in età pediatrica del 1999.

Da una sorveglianza emerge che il 19% dei bambini di età inferiore ad 1 anno ha una televisione in camera, percentuale che sale al 29% quando i bambini hanno 2-3 anni ed il 30% dei genitori afferma che ciò favorisce l'addormentamento del bambino. Per ogni ora che un bambino di età inferiore ai 2 anni passa davanti al televisore si riduce di 52 minuti il tempo in cui si relaziona con il genitore o un fratello e si riduce anche il tempo dedicato a giochi creativi.

Altro aspetto da sottolineare riguarda la ripercussione sul sonno nei primi 3 anni di vita, che a sua volta ha effetti negativi sull'umore, sul comportamento e sull'apprendimento. Una revisione sistematica⁶ riguardante 29 studi che analizzano in totale 33 potenziali variabili associate all'utilizzo della televisione nei primi tre anni di vita identifica come significativamente correlate le seguenti variabili: età del bambino (l'utilizzo aumenta con l'età)

l'appartenenza ad una minoranza etnica, il BMI del bambino, la depressione materna, il tempo trascorso dalla madre davanti alla tv, gli stimoli derivanti dall'ambiente domestico. Identificare i gruppi a rischio per eccessivo uso della televisione nei primi anni di vita potrebbe essere di aiuto per programmare interventi ad hoc. Un rapporto del CDC⁷ evidenzia che il 19.6% dei bambini di 2 anni passa più di 2 ore davanti al televisore e che il 18% ha un televisore in camera.

Dalla analisi multivariata dei dati risulta che trascorre più di due ore davanti al televisore è associato a: averlo in camera, avere una madre afroamericana, trascorrere meno di 4 ore alla settimana all'aperto con altri bambini.

Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio offre ulteriori informazioni per la conoscenza del fenomeno oggetto di ampio interesse tra chi si occupa di salute del bambino e ribadisce l'importanza dell'attenzione ai primi anni di vita.

Commento**Validità interna**

Disegno dello studio: lo studio è riproducibile, l'esposizione ed i criteri di esclusione chiaramente descritti. La popolazione studiata sembra selezionata, risultano evidenti alcune discrepanze in merito alla popolazione in studio rispetto alla popolazione media: tante madri che hanno frequentato il college, poche donne separate, percentuale elevata di vicinato soddisfacente e moltissime madri depresse (50.2%). Possibili variabili confondenti vengono indicate e considerate nell'analisi. Lo studio è retrospettivo e si utilizzano dati noti, non raccolti ad hoc, non si conosce e non viene riportata la percentuale di persi nel follow up dello studio originale, sicuramente presenti vista l'entità della coorte seguita. Per 700 bambini non vi erano dati per quanto riguarda l'utilizzo della televisione, il numero non è elevato (circa l'8,5% della coorte) sarebbe stato però interessante conoscere le caratteristiche di questa sottopopolazione. Il punteggio della Modified Infant Toddler Symptom Checklist differisce da quello descritto in letteratura e indicato nel manuale del test (punteggio 0-1-2 nello studio in oggetto vs punteggio 0-1-2-3 nel ITSC): fatto di cui gli autori non danno spiegazioni. Il disegno retrospettivo dello studio, utilizzando dati raccolti per uno studio con disegno prospettico (ECLS-B) non permette di stabilire una relazione causale tra esposizione ed esito; inoltre può essere discuti-

bile da un punto di vista metodologico utilizzare due descrittori, la difficoltà di autoregolazione e l'esposizione alla TV, il primo come esposizione ed il secondo come esito, senza valutare una possibile reverse causation (il consumo di TV come motivo per una difficile autoregolazione del bambino) o il nesso di causalità. Infine manca la valutazione di altri fattori importanti come una ridotta sensitivity del genitore e le caratteristiche del temperamento del bambino.

Esiti: l'esito è chiaro e ben esplicitato, analizzato in modo adeguato. La lettura dei risultati dell'analisi non è però chiara e lineare.

Conflitto di interesse: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interesse

Trasferibilità

Popolazione studiata: la popolazione dello studio è selezionata (stato socioeconomico elevato, etnia bianca) rispetto alla popolazione americana ma tutto sommato trasferibile nella nostra realtà.

Tipo di intervento: le conclusioni dello studio non sono chiare ed è impossibile ricavare delle indicazioni pratiche per il nostro lavoro, anche se resta valida la raccomandazione dell'AAP di limitare il numero di ore di televisione al giorno.

1. Hinkley T et al Early childhood electronic media use as a predictor of poorer well-being: a prospective cohort study, JAMA 2014; 168(5):485-92
2. Cespedes EM et al. Television Viewing, Bedroom Television, and Sleep Duration From Infancy to Mid-Childhood. Pediatrics 2014 133(5):e1163-71
3. Marinelli M et al. Hours of television viewing and sleep duration in children: a multicenter birth cohort study JAMA Pediatr. 2014 May;168(5):458-64
4. Mukherjee SB et al. Study of Television Viewing Habits in Children. Indian J Pediatr. 2014;81(11):1221-4
5. Council on Communications and Media, Brown A. Media use by children younger than 2 years. Pediatrics. 2011 Nov;128(5):1040-5
6. Duch H et al. Screen time use in children under 3 years old: a systematic review of correlates. Int J Behav Nutr Phys Act 2013; 23:10, 102
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Television and video viewing time among children aged 2 years - Oregon, 2006-2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010 Jul 16;59(27):837-41

Per corrispondenza

newsletterpediatrica@acp.it

Glossario

Che cosa è l'Autoregolazione

La regolazione è un processo biologico e può essere definita come la capacità che un bambino possiede, fin dalla nascita, di regolare i propri stati emotivi, organizzare l'esperienza e le risposte comportamentali¹.

L'autoregolazione si riferisce ad un insieme integrato di capacità e competenze che coinvolgono le funzioni esecutive e la capacità di regolare le emozioni, abilità necessarie per raggiungere i propri obiettivi. L'emergere delle abilità di autoregolazione sono una componente essenziale dello sviluppo e rappresenta nei primi anni della crescita un risultato di notevole complessità². L'autoregolazione comprende una vasta gamma di processi come la regolazione fisiologica (fame, veglia, sonno ad esempio), la regolazione delle emozioni, il controllo volontario, il controllo del comportamento dominante, l'autocontrollo, il controllo inibitorio, la capacità esecutiva. Il controllo volontario del comportamento e delle emozioni si sviluppa soprattutto nel secondo anno di vita e viene considerato un traguardo evolutivo fondamentale per le successive abilità in campo sociale del bambino³. Inizialmente i bambini necessitano della presenza dei genitori o caregiver che sostengano questo processo offrendo strategie di regolazione che successivamente saranno interiorizzate dal bambino. Una mancata funzione regolativa del genitore può costringere il bambino a forme di autoregolazione o autoconsolazione che possono alterare la traiettoria dello sviluppo sociale e del comportamento.

Sono stati descritte tre dimensioni della funzione genitoriale che favoriscono lo sviluppo delle funzioni esecutive e dell'autoregolazione: **a)** la sensibilità che consiste nella capacità di leggere e di rispondere adeguatamente ai segnali del bambino non solo dal punto di vista materiale ma anche attraverso una competenza emotiva da parte del genitore, **b)** lo scaffolding, ossia la mediazione e il sostegno, offrendo strategie per la risoluzione di problemi da parte del genitore tramite il riconoscimento delle possibilità di comprensione del bambino in quel dato momento dello sviluppo, **c)** la mind mindedness, una specifica competenza mentale nell'attribuire al bambino stati mentali e intenzionalità fin dalle sue prime fasi di vita che si rivela attraverso la tendenza del genitore ad utilizzare termini mentali mentre si parla al bambino⁴. Questi tre comportamenti del genitore rappresentano i modi con cui il caregiver agisce come regolatore esterno, sostenendo gradualmente le competenze di autoregolazione del bambino stesso.

1. Simonelli A. La funzione genitoriale. 2014 Raffaello Cortina Editore
2. Buckner JC, et al. Self-regulation and its relations to adaptive functioning in low income youths. American Journal of Orthopsychiatry 79.1 (2009): 19.
3. Kim S, et al. Child temperament moderates effects of parent-child mutuality on self-regulation: a relationship-based path for emotionally negative infants. Child Dev. 2012;83(4):1275-89
4. Bernier A, et al. From external regulation to self-regulation: early parenting precursors of young children's executive functioning. Child Dev. 2010;81(1):326-39

Esposizione al bisfenolo A (BPA) in età pre-postnatale e funzionalità broncopolmonare a quattro anni

Spanier AJ, Kahn RS, Kunselman AR, Schaefer EW, Hornung R, Xu Y, Calafat AM, Lanphear BP.

Bisphenol a exposure and the development of wheeze and lung function in children through age 5 years

JAMA Pediatr. 2014 Dec;168(12):1131-7

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Studio osservazionale di coorte prospettico con l'obiettivo di valutare l'influenza del BPA sulla funzionalità polmonare associata a broncospasmo e ad un fenotipo asmatico nei bambini durante primi 5 anni di vita.

Popolazione

È stata selezionata una popolazione che partecipava allo studio HOME (Health Outcomes and Measures of the Environment Study), studio prospettico di coorte programmato per valutare gli effetti dell'esposizione a tossici ambientali sulla salute dei bambini. Sono state arruolate 398 coppie madre e figlio. Criteri di inclusione: lingua inglese, età materna superiore a 18 anni, arruolamento alla 16° settimana di gestazione, con residenza in edifici costruiti prima del 1979, nei pressi di Cincinnati, Ohio (USA).

Esposizione

Esposizione al BPA misurata su campioni seriatati di urina della madre e del bambino, raccolti in contenitori di vetro durante visite a domicilio alla madre alla 16° e 26° settimana di gestazione e durante visite annuali ai bambini.

Variabili principali analizzate: esposizione prenatale al tabacco (conc. di nicotina nel sangue materno a 16, 26 settimane e al momento del parto), stagionalità, allattamento materno, storia familiare di asma e di allergia, eczema infantile, allergia infantile, peso alla nascita, numero di parti della madre, presenza di animali domestici, presenza riferita di scarafaggi.

Outcomes/Esiti

Occorrenza di wheezing riferito dai genitori intervistati ogni 6 mesi per 5 anni; FEV1, misurato con device portatile, a 4 e 5 anni di età.

Tempo

L'arruolamento delle donne in gravidanza è avvenuto tra il 26/03/2003 e il 12/01/2006. I bambini sono stati seguiti dalla nascita fino a 5 anni d'età.

Risultati principali

Le concentrazioni di BPA e i dati anamnestici relativi al wheezing sono risultati disponibili per 360 bambini, mentre i dati relativi

ad almeno una spirometria erano disponibili per 208 bambini.

La concentrazione urinaria materna di BPA variava tra 0.53 e 293.55 µg/g di creatinina, con una media geometrica di 2.4 µg/g di creatinina (IC 95% 2.1- 2.7).

Nell'analisi multivariata ogni incremento di 10 volte della concentrazione media urinaria di BPA nelle madri si associava ad un calo del 14.2% (IC 95% da -24.5% a -3.9%) nel FEV1 predetto a 4 anni, ma non ai 5 anni. Tale aumento era inoltre associato ad un incremento del 54.8% di rischio di wheezing (OR 1.55; IC 95% 0.91 - 2.63). In base alla tipologia del wheezing inoltre i bambini sono stati suddivisi in 4 categorie: wheezing assente, precoce, tardivo e persistente.

Ogni incremento di 10 volte della concentrazione di BPA nelle urine materne è risultato correlata ad un incremento di 4,27 volte del rischio di ricadere in questa ultima categoria di wheezing (OR 4.27; IC 95% 1.37 - 13.30).

La concentrazione urinaria di BPA nei periodi postnatali non correlava invece in alcun modo con questi esiti.

Conclusioni

Gli autori dello studio concludono affermando la presenza di una associazione importante tra esposizione prenatale ma non postnatale al BPA e una riduzione della funzione polmonare e sviluppo di wheezing persistente nei bambini a 4 anni.

Altri studi sull'argomento

Gli stessi autori avevano pubblicato i risultati dell'esposizione al BPA durante la fase precoce della gravidanza (16 settimane) in 365 bambini, studiati dalla nascita all'età di 3 anni.

Gli autori concludono che al crescere della concentrazione di BPA nelle urine materne nella fase precoce di gravidanza cresce la presenza di respiro sibilante nel bambino dai 6 mesi ai 3 anni, con un effetto che diminuisce nel tempo¹.

Uno studio di coorte su 568 bambini misura la concentrazione urinaria di BPA al terzo trimestre di gestazione e a 3, 5 e 7 anni. Con un questionario all'età di 5, 6 e 7 anni viene rilevata la presenza di wheezing nei precedenti 12 mesi, mentre la presenza di asma viene valutata a 5 e a 12 anni.

A 7 e a 12 anni viene misurata la concentrazione respiratoria di ossido nitrico. Gli autori affermano l'esistenza di una correlazione tra esposizione al BPA postnatale e sviluppo d'asma².

Uno studio di coorte longitudinale su 128 bambini di 7-8 anni senza diagnosi di asma indica un'associazione fra concentrazioni misurabili di BPA urinario a questa età e presenza di respiro sibilante e asma a 11-12 anni³.

Uno studio trasversale su 661 bambini (6-19aa) appartenente al National Health and Nutrition Examination Survey (2007-2010) ha associato la misurazione urinaria di BPA (media 2.4 ng/ml - IQR 1.3-4.1) con le misure di funzionalità polmonare rilevando una associazione tra concentrazione di BPA urinario e riduzione del FEV 25-75%⁴. La misurazione di BPA e ftalati nelle urine di donne gravide durante il primo e il terzo trimestre di gravidanza (Infancia y Medio Ambiente-Sabadell birth cohort study) è stata correlata a rischio di esiti respiratori infettivi e allergici dalla nascita a 7aa. Per ogni raddoppio di concentrazione urinaria di BPA aumentava il rischio relativo di wheezing (RR 1.20), infezione polmonare (RR 1.15) e bronchite (RR 1.18)⁵.

Una recente ricerca ha dimostrato come per alcuni fenoli la correlazione tra concentrazione degli stessi nelle urine materne e nel liquido amniotico sia buona, mentre per altri, come il BPA, è meno attendibile: soltanto in 2 campioni su 71 la concentrazione materna correlava con quella del liquido amniotico (misurazione fatta su campioni prelevati nello stesso momento).

Per tale motivo gli autori concludono che per ridurre l'errore della misurazione dell'esposizione sono necessari campioni multipli seriati⁶.

Che cosa aggiunge questo studio

L'esposizione al Bisfenolo A, presente in molti oggetti di uso comune, può influenzare lo sviluppo polmonare, la capacità respiratoria e contribuire all'aumento di incidenza di asma nel bambino, come già dimostrato da studi sperimentali su animali. (box 1 - box 2)

Commento

Lo studio presenta comunque criticità sottolineate dagli stessi autori e riguardanti il campione esaminato: **1)** la concentrazione di BPA alle 16° e 26° SG erano debolmente correlate; è risaputo che la concentrazione di BPA può variare ampiamente nel tempo e quindi influire sulla corretta classificazione della misura dell'esposizione; **2)** il FEV1 fatto solo ad un campione limitato di bambini non può predire il futuro stato di salute del bambino e non può essere l'unico discriminante degli effetti del BPA; **3)** la percentuale media del FEV1 della coorte era sotto il 100%, quindi ciò deporrebbe per una capacità polmonare non ottimale come era invece quella dei bambini del campione di riferimento; **4)** la frequenza di wheezing riportata dai genitori può essere sotto o sovrastimata; **5)** la coorte era troppo omogenea per razza, etnia, censo, educazione, quindi un campione selezionato e poco rappresentativo della popolazione in generale; **6)** i risultati possono riflettere l'esposizione ad altre sostanze chimiche presenti nell'ambiente o ad altri fattori sconosciuti; **7)** un outcome primario, la spirometria, non è stato eseguito in quasi la metà degli arruolati.

Validità interna

Disegno dello studio: lo studio appare ben strutturato, i criteri di inclusione sono chiari. I fattori confondenti analizzati non sono esaustivi in quanto, come riportato dagli autori stessi, non sono state prese in considerazione altre sostanze chimiche o altri fattori ambientali. Non è dichiarato se il personale che misurava il FEV1 fosse o no a conoscenza del valore di esposizione al BPA.

Non vengono segnalati persi al follow up.

La misurazione del wheezing viene effettuata attraverso un questionario non standardizzato; inoltre è assente una definizione di wheezing.

La misura dell'outcome funzionalità respiratoria con il FEV1 è un po' limitativa, sia per i pochi dati raccolti, che per la difficoltà di una metodica che richiede collaborazione attiva da parte del bambino, cosa difficile da ottenere a 4 e 5 anni.

Esiti: il metodo usato nello studio per valutare l'outcome (FEV1) potrebbe essere non valido all'età di 4 anni, anche se gli autori riferiscono che questa misura è oggettiva e clinicamente rilevante.

Conflitto di interesse: dichiarato assente.

Trasferibilità

Popolazione studiata: simile alla nostra, anche se andrebbe definito/indagato meglio l'impiego di resine epossidiche in ambiente domestico (pitture murarie, mobili?) in Italia e la presenza attuale di BPA in contenitori plastici per alimenti in base alla legislazione nazionale.

Tipo di intervento: difficilmente ripetibile nella nostra realtà (misurazione conc. urinaria di BPA e FEV1 nei bambini di 4 anni).

- Spanier AJ, Kahn RS, Kunselman AR, et al. Prenatal exposure to bisphenol A and child wheeze from birth to 3 years of age. *Environ Health Perspect.* 2012 Jun;120(6):916-20
- Donohue KM, Miller RL, Perzanowski MS, et al. Prenatal and postnatal bisphenol A exposure and asthma development among inner-city children. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Mar;131(3):736-42
- Kim KN, Kim JH, Kwon HJ, et al. Bisphenol A exposure and asthma development in school-age children: a longitudinal study. *PLoS One.* 2014 Oct 30;9(10):e111383
- Spanier AJ, Fiorino EK, Trasande L. Bisphenol A exposure is associated with decreased lung function. *J Pediatr.* 2014 Jun;164(6):1403-8.e1
- Gascon M, Casas M, Morales E, et al. Prenatal exposure to bisphenol A and phthalates and childhood respiratory tract infections and allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Feb;135(2):370-378.e7
- Philippat C, Wolff MS, Calafat AM, et al. Prenatal exposure to environmental phenols: concentrations in amniotic fluid and variability in urinary concentrations during pregnancy. *Environ Health Perspect.* 2013 Oct;121(10):1225-31

Per corrispondenza

newsletterpediatrica@acp.it

box 1**Il Bisfenolo A**

Il bisfenolo A, solitamente abbreviato in BPA, e noto anche come 2,2-bis (4-idrossifenil) propano, è una molecola fondamentale nella sintesi di alcune materie plastiche e di alcuni additivi, viene utilizzato nella sintesi del poliestere, dei polisolfonati, dei chetoni polieteri, in alcuni plastificanti e come inibitore della polimerizzazione del PVC. E' utilizzato inoltre per la produzione delle resine epossidiche (che costituiscono il rivestimento interno della maggior parte delle lattine per alimenti e bevande) e delle più comuni forme di policarbonato. Quest'ultimo, pressoché infrangibile, è usato per un gran numero di prodotti per bambini, bottiglie, attrezzature sportive, dispositivi medici ed odontoiatrici, lenti per gli occhiali, supporti ottici, elettrodomestici, caschi di protezione, otturazioni dentarie ed ovunque siano necessarie caratteristiche di durezza e resistenza. Il bisfenolo A è soggetto ad una normativa europea che ne limita, ma non ne impedisce, l'utilizzo (regolamento REACH)¹. Attualmente non è ammesso nella produzione dei biberon, ed il suo utilizzo è consentito nei giocattoli e negli articoli destinati all'infanzia solo a concentrazioni inferiori allo 0,1%, (Directive 2011/8/EU Regulation 10/2011/EU)²⁻³. Essendo tuttavia utilizzato anche nei prodotti per il confezionamento dei cibi conservati, si può ritrovare nei cibi confezionati in plastica e in scatola (ad esempio vaschette di gelato). Stime di esposizione, basate su cibo, aria, polvere e concentrazioni negli alimenti, indicano che la dieta è probabilmente una delle principali fonti di esposizione a questa sostanza per l'uomo⁴⁻⁵. Si tratta di una sostanza classificata come interferente endocrino ovvero, secondo la definizione OMS, di una sostanza "in grado di alterare le funzioni del sistema endocrino, causando effetti avversi sulla salute di un organismo, della sua progenie o nella popolazione"⁶. Numerosi studi epidemiologici hanno osservato correlazioni tra esposizione al BPA e funzionalità tiroidea e concentrazioni ematiche di estradiolo e progesterone, anche nelle donne in gravidanza⁷⁻⁸. Ciò potrebbe ripercuotersi, data l'estrema sensibilità del feto a questi ormoni, in alterazioni del suo sviluppo e del suo accrescimento. Studi recenti inoltre hanno associato l'esposizione a BPA allo sviluppo di patologie infantili multifattoriali endocrino-correlate quali la pubertà precoce e l'obesità⁹⁻¹⁰.

Per approfondire queste correlazioni è attualmente in corso lo studio **PERSUADED** (Phthalates and bisphenol A biomonitoring in Italian mother-child pairs: link between exposure and juvenile Diseases), finanziato dalla comunità europea nell'ambito del programma LIFE, cui collabora anche l'Associazione Culturale Pediatri (<http://www.iss.it/lifp>; Lo studio PERSUADES su Facebook)

1. <http://www.minambiente.it/pagina/reach>
2. http://www.minambiente.it/sites/default/files/archivio/allegati/reach/direttiva_ue_8_28_01_2011.pdf
3. http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/foodcontact/docs/10-2011_plastic_guidance_en.pdf
4. Lakind JS, et al. Daily intake of bisphenol A and potential sources of exposure: 2005-2006 National Health and Nutrition Examination Survey. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2011;21:272-9.
5. Rudel RA, et al. Food Packaging and Bisphenol A and Bis(2-Ethylhexyl) Phthalate Exposure: Findings from a Dietary Intervention. *Environ Health Perspect* 2011;119:914-20.
6. Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors (http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/)
7. Kelly K, et al. Environmental Phthalate Exposure and Preterm Birth. *JAMA Pediatr*. 2014;168(1):61-67.
8. Johns LE, et al. Urinary phthalate metabolites in relation to maternal serum thyroid and sex hormone levels during pregnancy: a longitudinal analysis. *Reprod Biol Endocrinol* 2015, 13:4.
9. Mouritsen A, et al. Hypothesis: exposure to endocrine disrupting chemicals may interfere with timing of puberty. *Int J Androl* 33.2 (2010): 346-359.

box 2**Approfondimenti**

Anche se le molecole chimiche di nuova produzione sono nell'ordine di migliaia ogni anno, le agenzie di protezione ambientale [United Nations Environment Programme (UNEP), International Programme on Chemical Safety (IPCS), European Environment Agency (EEA), United States Environmental Protection Agency (EPA), Food and Drug Administration (FDA), European Food Safety Authority (EFSA)] non sono in grado di valutare la maggior parte delle nuove molecole prima della immissione in commercio. Solo con il tempo e ricerche effettuate per conoscere l'impatto sulla salute di queste sostanze si costituiscono comitati di studio per affrontare i problemi che emergono.

Per approfondire l'argomento vi proponiamo la lettura di alcuni articoli del gruppo Pediatri per un Mondo Possibile (PUMP) pubblicati a cura dell'ACP:

° **Esposizione a Ftalati e gravidanza**

http://www.acp.it/wp-content/uploads/PUMP_Ambiente-e-salute_02.15-Brusadin.pdf

° **Sintesi del documento OMS del 2012 sugli interferenti endocrini**

<http://www.acp.it/2014/03/gli-interferenti-endocrini-un-aggiornamento-sulle-conoscenze-pubblicato-dal-programma-ambientale-delle-nazioni-unite-e-dalloms-7673.html>

° **Materiali plastici a contatto con il cibo e interferenti endocrini**

<http://www.acp.it/2013/05/attivita-endocrina-dei-prodotti-plastici-che-vengono-a-contatto-con-i-cibi-6033.html>

° **La dieta influenza l'esposizione agli ftalati**

http://www.acp.it/wp-content/uploads/SA_PUMP_Assunzione-di-Bisfenolo-e-Ftalati-con-la-dieta.pdf

° **Esposizione ad interferenti endocrini e rischio di obesità**

http://www.acp.it/wp-content/uploads/SA_PUMP_PCB-diossine-bisfenolo-A-ed-obesita%3%A0.pdf

Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (dicembre 2014 – febbraio 2015)

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 (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 dicembre 2014 a febbraio 2015.

La selezione è stata realizzata dalla redazione della newsletter pediatrica.

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 da dicembre 2014 a febbraio 2015

1. Sound reduction management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants
2. Parent-infant psychotherapy for improving parental and infant mental health
3. Isotonic versus hypotonic solutions for maintenance intravenous fluid administration in children
4. Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children
5. As required versus fixed schedule analgesic administration for postoperative pain in children
6. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children
7. Interventions for treating painful nipples among breastfeeding women
8. House dust mite reduction and avoidance measures for treating eczema
9. Interventions for vitiligo
10. Vitamin E supplementation in people with cystic fibrosis
11. Chinese herbal medicines for hypothyroidism
12. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function
13. Comparison of routes for achieving parenteral access with a focus on the management of patients with Ebola virus disease
14. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease
15. Complementary therapies for acne vulgaris
16. Inositol in preterm infants at risk for or having respiratory distress syndrome

Revisioni sistematiche di area pediatrica aggiornate da dicembre 2014 a febbraio 2015

1. Pneumococcal vaccination during pregnancy for preventing infant infection
2. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants
3. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants
4. Oral lactoferrin for the prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants
5. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants
6. Honey for acute cough in children
7. Oxygen therapy for lower respiratory tract infections in children between 3 months and 15 years of age
8. Methods of milk expression for lactating women
9. Glutamine supplementation for young infants with severe gastrointestinal disease
10. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children
11. Cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in children and adolescents
12. Family-based programmes for preventing smoking by children and adolescents
13. Household interventions for preventing domestic lead exposure in children
14. Acupuncture for mumps in children
15. Remediating buildings damaged by dampness and mould for preventing or reducing respiratory tract symptoms, infections and asthma
16. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections
17. Homeopathic *Oscillocochinum*® for preventing and treating influenza and influenza-like illness
18. Universal school-based prevention for illicit drug use
19. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes
20. Community wide interventions for increasing physical activity

Ridurre il livello di rumore nelle terapie intensive neonatali

Sound reduction management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants

Almadhoob A, Ohlsson A.

Sound reduction management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants.

Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 30;1:CD010333

I bambini ricoverati nelle Terapie Intensive Neonatali (TIN) sono sottoposti a molti stress tra cui un alto livello di rumore.

L'ambiente sonoro in TIN presenta livelli di decibel più elevati rispetto alla maggior parte degli ambienti domestici e di lavoro, e può presentare rumori di breve durata ma molto fastidiosi anche a intervalli regolari.

I livelli di rumore in TIN spesso superano il livello accettabile di 45 dB raccomandato alla Accademia Americana di Pediatria.

Una ipoacusia viene diagnosticata nel 2-10% dei neonati prematuri rispetto al 0.1% della popolazione pediatrica generale.

Il rumore può causare apnea, ipossiemia, variazioni nella saturazione di ossigeno, aumento del consumo di ossigeno secondario a impegno cardiaco o respiratorio diminuendo, di conseguenza, la quantità di calorie disponibili per la crescita. Inoltre, è necessario parlare ad alta voce per superare il livello di rumore presente in TIN aumentando così l'impatto negativo per il personale, i neonati e i loro genitori.

Alti livelli di rumori sono associati a un aumento delle percentuali di errore e incidenti, con conseguente diminuzione delle performance del personale ospedaliero. L'obiettivo degli interventi inclusi in questa revisione è quello di ridurre i livelli sonori in TIN a 45 dB o meno. Ciò può essere ottenuto con la riduzione complessiva dei livelli sonori, trattando il singolo bambino o una singola stanza di una TIN.

Abbassando il volume dei suoni che raggiungono il neonato, può essere diminuito lo stress risultante sul sistema endocrino, neurologico, respiratorio e cardiaco, promuovendo così la crescita e riducendo gli esiti neonatali avversi.

Ad oggi, solo 34 bambini sono stati arruolati in un RCT per testare l'efficacia di un intervento per la riduzione dei livelli di suono che raggiungono i bambini ricoverati in TIN.

Sulla base di questo piccolo campione non si possono produrre delle raccomandazioni per la pratica clinica. Sono necessari trial con una numerosità elevata, ben disegnati e condotti.

Psicoterapia genitore-bambino per migliorare la salute mentale del bambino e del genitore

Parent-infant psychotherapy for improving parental and infant mental health

Barlow J, Bennett C, Midgley N, Larkin SK, Wei Y.

Parent-infant psychotherapy for improving parental and infant mental health.

Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 8;1:CD010534.

La psicoterapia genitore-bambino (PIP) è un intervento diadico dove i terapeuti lavorano insieme al genitore e al bambino con lo scopo di migliorare la relazione genitore-bambino, promuovere l'attaccamento del bambino e ottimizzare lo sviluppo infantile.

Lo scopo della PIP è di arrivare a questi traguardi attraverso una nuova visione del bambino da parte della mamma, legandola alle proprie esperienze e collegandola alla relazione presente con il bambino, al fine di migliorare in modo diretto la relazione bambino-genitore.

Sebbene i risultati di questa revisione indicano che la PIP è un modello promettente in termini di miglioramento di un attaccamento sicuro nelle famiglie ad alto rischio, non c'è differenza significativa nel confronto con un gruppo di controllo o di trattamento tradizionale con altri esiti sul genitore o sulla relazione; inoltre non c'è evidenza che la PIP è più

efficace di altri metodi di trattamento con genitori e bambini.

Ulteriori ricerche rigorose sono necessarie per stabilire l'impatto della PIP sui fattori di mediazione potenzialmente importanti come la salute mentale dei genitori, la funzione riflessiva e l'interazione genitore-bambino.

Diagnosi di pielonefrite acuta nei bambini attraverso la PCR, VES e Procalcitonina

Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children

Shaikh N, Borrell JL, Evron J, Leeftang MM.

Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children.

Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 20;1:CD009185.

Nei bambini con infezioni delle vie urinarie (UTI), solo quelli con pielonefrite (e non con cistite) sono a rischio di sviluppare sequele a lungo termine del rene. Se i biomarker non invasivi potessero accuratamente differenziare bambini con cistite da quelli con pielonefrite, si potrebbe individualizzare uno specifico trattamento e follow-up.

La velocità di eritrosedimentazione non appare essere sufficientemente accurata per aiutare a differenziare i bambini con cistite rispetto a quelli con pielonefrite. Un basso valore di PCR (<20 mg/L) sembra essere utile nell'escludere una pielonefrite (diminuendo la probabilità di incorrere in una pielonefrite nel 20%), ma l'eterogeneità dei dati non ci permette di proporre, allo stato odierno delle conoscenze, delle raccomandazioni. La procalcitonina sembra essere più adatta nell'indicare la presenza di pielonefrite, ma il limitato numero degli studi e la marcata eterogeneità ci impedisce di raggiungere conclusioni definitive. Pertanto, allo stato attuale, non troviamo alcuna prova convincente per raccomandare l'uso di routine di una di queste prove nella pratica clinica.

Miele per la tosse acuta in età pediatrica

Honey for acute cough in children

Oduwole O, Meremikwu MM, Oyo-Ita A, Udoh EE.

Honey for acute cough in children.

Cochrane Database Syst Rev. 2014 Dec 23;12:CD007094.

La tosse è una fonte di preoccupazione per i genitori e una delle principali cause di visite ambulatoriali nella maggior parte degli ambulatori delle cure primarie. La tosse può influire sulla qualità della vita, causare ansia e disturba il sonno di genitori e figli. Di solito il caregiver o il paziente cerca un rimedio immediato.

Revisioni Cochrane hanno valutato l'effetto di farmaci da banco per la tosse, ma nessuna revisione ha studiato il miele.

Il miele è un miscela di diversi tipi di carboidrati, aminoacidi, flavonoidi, vitamine e oligoelementi. Il miele è ritenuto efficace nell'impedire la crescita di batteri, virus, lieviti, e nel ridurre l'infiammazione.

Il miele può essere meglio di 'nessun trattamento', difenidramina e placebo per il sollievo sintomatico della tosse, ma non è meglio del destrometorfano. Nessuno degli studi inclusi ha valutato l'effetto del miele sulla durata della tosse, perché l'intervento e il follow-up sono stati misurati solo per una notte. Non vi è una forte evidenza a favore o contro l'uso di miele.

Profilassi delle infezioni delle alte vie respiratorie con i probiotici

Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections

Hao Q, Dong BR, Wu T.

Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections.

Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 3;2:CD006895.

Le infezioni delle alte vie respiratorie (URTI) comprendono il raffredd-

dore comune, l'infiammazione della trachea e della laringe, con sintomi come la febbre, tosse, dolore e cefalea.

La maggior parte delle URTI acute sono causate da infezioni virali e di solito si risolvono dopo tre/sette giorni.

Per ridurre l'incidenza di queste infezioni, sono spesso raccomandati vaccini specifici, specialmente per i bambini e gli anziani. Alcuni probiotici possono conferire un vantaggio per la salute del paziente se somministrati in quantità adeguate.

I bifidobatteri e i lattobacilli sono i tipi più comuni di probiotici.

Essi sono comunemente presenti in alimenti fermentati come lo yogurt, yogurt di soia o come integratori alimentari. Tuttavia, i loro effetti nella prevenzione delle URTI sono ancora poco conosciuti.

In questa revisione i probiotici sono meglio rispetto al placebo nella prevenzione delle URTI acute. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per confermare questa conclusione.

Risanamento di edifici per ridurre l'esposizione a muffe e umidità allo scopo di ridurre sintomi respiratori, infezioni e asma

Remediating buildings damaged by dampness and mould for preventing or reducing respiratory tract symptoms, infections and asthma

Sauni R, Verbeek JH, Uitti J, Jauhiainen M, Kreiss K, Sigsgaard T. *Remediating buildings damaged by dampness and mould for preventing or reducing respiratory tract symptoms, infections and asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 25;2:CD007897*

L'umidità e la muffa negli edifici sono stati associati a sintomi respiratori, asma e infezioni respiratorie dei residenti.

Il danno da umidità è un problema molto comune nelle case private, nei luoghi di lavoro e negli edifici pubblici come le scuole. Riparare le case e gli uffici danneggiati dalla muffa riduce i sintomi correlati all'asma e le infezioni respiratorie negli adulti con un'evidenza da moderata a molto bassa rispetto a nessun intervento.

Ci sono prove di qualità molto bassa che, sebbene la riparazione delle scuole non cambia in modo significativo i sintomi respiratori nel personale, le visite mediche degli alunni a causa di un raffreddore erano meno frequenti dopo il risanamento della scuola.

Sono necessarie ricerche di migliore qualità, preferibilmente con un disegno randomizzato controllato e con misure di esito validate.

Interventi universali in ambiente scolastico per la prevenzione all'uso di stupefacenti

Universal school-based prevention for illicit drug use

Faggiano F, Minozzi S, Versino E, Buscemi D.

Universal school-based prevention for illicit drug use.

Cochrane Database Syst Rev. 2014;12:CD003020.

La tossicodipendenza è un problema grave, a lungo termine e di crescente interesse causato da un impulso incontrollabile a procurarsi droghe. È importante ridurre il numero di giovani verso il primo approccio agli stupefacenti, e impedire la transizione dall'uso per prova alla dipendenza. Le scuole offrono la via più sistematica ed efficace per raggiungere i giovani.

I programmi scolastici sono suddivisi in quattro gruppi principali:

1. Curricula incentrati sulla conoscenza (corsi di studio) danno informazioni sulle droghe, partendo dal presupposto che le informazioni da sole porteranno a cambiamenti nel comportamento.

2. Curricula sulle competenze sociali si basano sulla convinzione che i ragazzi imparano l'uso di droghe attraverso il modellamento (apprendimento osservativo), l'imitazione e rinforzo, influenzato dalle cognizioni, percezioni, attitudini e competenze pro-droga del ragazzo.

Questi programmi utilizzano l'istruzione, la dimostrazione, la prova, il

feedback e il rinforzo. Insegnano l'autogestione delle competenze generiche personali e sociali, come la definizione degli obiettivi, la soluzione di problemi e il prendere le decisioni, così come le capacità cognitive per resistere all'influenza dei media e dei contesti interpersonali, per migliorare la stima di sé, per affrontare lo stress e l'ansia, per aumentare l'assertività e migliorare l'interazione con gli altri.

3. Gli approcci sulle norme sociali utilizzano metodi educativi normativi e training sulle abilità nel resistere alla tentazione delle droghe.

Questi approcci includono la correzione della sovrastima dei tassi di consumo di droga in adulti e adolescenti, il riconoscimento di situazioni ad alto rischio negli adolescenti, aumento della consapevolezza dei mezzi di comunicazione, del ruolo dei compagni, le influenze della famiglia e l'insegnamento e la pratica delle competenze di rifiuto.

4. Metodi combinati incentrati sulle conoscenze, sulle competenze sociali e sulle influenze sociali.

Programmi scolastici basati su un mix di approccio di competenza sociale e influenza sociale hanno mostrato, in media, effetti protettivi, piccoli ma consistenti nel prevenire il consumo di droga, anche se alcuni risultati non hanno mostrato significatività statistica.

Alcuni programmi basati sull'approccio di competenza sociale hanno mostrato effetti protettivi per alcuni risultati.

Dal momento che gli effetti dei programmi scolastici sono piccoli, dovrebbero far parte di strategie più globali per la prevenzione dell'uso di droga per ottenere un impatto significativo a livello di popolazione.

Interventi per trattare il dolore al capezzolo nelle donne che allattano al seno

Interventions for treating painful nipples among breastfeeding women

Dennis CL, Jackson K, Watson J.

Interventions for treating painful nipples among breastfeeding women. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Dec 15;12:CD007366.

Le principali agenzie sanitarie raccomandano l'allattamento al seno esclusivo per i primi sei mesi di vita.

Anche se la maggior parte delle donne inizia l'allattamento al seno, molte interrompono l'allattamento non per scelta ma per le difficoltà incontrate. Una difficoltà comune è il dolore ai capezzoli durante l'allattamento. La ricerca ha identificato il cattivo posizionamento o attaccamento del neonato come una causa comune del dolore al capezzolo.

Mentre sono stati valutati diversi tipi di intervento volti a ridurre il dolore capezzolo in donne che allattano, non è chiaro quale sia il trattamento più efficace. La comprensione del dolore al capezzolo e le opzioni di trattamento sono necessarie per migliorare la durata e i tassi di esclusività dell'allattamento al seno e per affrontare in modo sistematico una delle più frequenti difficoltà incontrate dalle donne che allattano.

In questa revisione non ci sono prove sufficienti che le medicazioni in gel di glicerina, paracapezzoli con lanolina, lanolina da sola, o pomata multiuso per capezzoli migliorino significativamente la percezione materna del dolore al capezzolo.

I risultati di quattro studi di buona qualità metodologica suggeriscono che applicando nulla o latte appena spremuto può essere un intervento altrettanto o più vantaggioso nell'esperienza breve termine del dolore al capezzolo che l'applicazione di un unguento con lanolina.

La qualità delle prove di questa revisione non ha portato a conclusioni certe per quanto riguarda gli obiettivi valutati.

Abbiamo incluso nella revisione solo quattro studi, con la valutazione complessiva di 656 donne; tutti gli studi hanno confrontato diversi interventi, le misure di esito, e gli standard di cure tradizionali.

La qualità metodologica degli studi inclusi era buona, ma la qualità complessiva delle misurazioni per l'esito primario (dolore al capezzolo) era di bassa qualità, principalmente a causa di studi che hanno contribuito con i dati per l'analisi attraverso ricerche eseguite su pochi partecipanti.