

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

Newsletter pediatrica 2012; 9(4):15-19

Indice argomenti

Letteratura primaria

- | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Essere obesi da bambini forse non è sufficiente per sviluppare una malattia metabolica da adulti | pag. 15 |
| La soluzione ipertonica aerosolica non riduce le infezioni respiratorie nei bambini affetti da fibrosi cistica sotto i 6 anni di vita | pag. 17 |
| Il taglio cesareo elettivo è correlato con un aumento di ricoveri per bronchiolite e non per polmonite nei primi due anni di vita | pag. 19 |
-

Essere obesi da bambini forse non è sufficiente per sviluppare una malattia metabolica da adulti

Lloyd LJ, Langley-Evans SC, McMullen S. Childhood obesity and risk of the adult metabolic syndrome: a systematic review *International Journal of Obesity* 2012;36:1-11.

Obiettivo

La revisione sistematica intende stabilire la relazione tra obesità infantile ed una serie di fattori di rischio metabolici (dislipidemia, resistenza all'insulina, diabete di tipo 2, sindrome metabolica) presenti in età adulta e correlati alla patologia cardiovascolare. In particolare intende valutare l'impatto a lungo termine dell'obesità infantile indipendentemente dallo stato di obesità persistente in età adulta. Si tratta di un approfondimento di una precedente revisione sistematica degli stessi autori da cui si evinceva che problemi cardiovascolari in età adulta sarebbero legati soprattutto all'essere obesi da adulti indipendentemente dal BMI in età infantile.

Metodo

Popolazione	Studi di coorte longitudinali in lingua inglese. Le coorti sono rappresentate da soggetti di età 0-12 anni seguiti sino all'età adulta (> 18 anni), residenti in paesi sviluppati occidentali. Vengono esclusi studi riguardanti soggetti obesi inseriti in programmi sanitari specifici o sottogruppi di soggetti obesi con altre patologie; studi i cui dati riguardanti l'esposizione e/o l'esito sono riferiti dagli stessi soggetti; studi in cui le definizioni di sovrappeso ed obesità sono stabilite arbitrariamente. La ricerca è stata realizzata su PubMed e su ISI web of Science (un altro database elettronico per la ricerca della letteratura).
Esposizione	Obesità infantile (0-12 aa). Le misurazioni per il BMI nei lavori originali dovevano essere fatte da personale sanitario o formato e lo stato di sovrappeso od obeso definito in base ai percentili del BMI del CDC (>85 th perc a rischio di sovrappeso, > 95 th perc obeso) o in base alle tavole dell'International Obesity Task Force (sovrappeso \geq 25 Kg/m ² , obeso \geq 30 Kg/m ²)
Outcomes/Esiti	Alterazione metabolica in età adulta (>18 aa) stabilita in base alla misurazione di parametri biochimici (colesterolo totale -ColT, LDL col, Hdl col, trigliceridi -TG, insulina) o alla diagnosi di una malattia metabolica (sindrome metabolica - SMet, diabete tipo 2) ricavata da registri affidabili.
Tempo	Ricerca nella letteratura aggiornata al 30.06.2010

Risultati principali

La ricerca ha selezionato 11 articoli che soddisfacevano i criteri di inclusione. L'eterogeneità degli studi relativa soprattutto ai metodi statistici e gli approcci usati, non ha permesso una metanalisi e vengono riportati e confrontati i singoli esiti. Anche la durata del follow up e l'età a cui viene determinato il BMI è molto diversa nei vari studi.

In tutti gli 8 studi nei quali viene calcolato, si evidenzia una correlazione positiva tra BMI in età pediatrica e BMI da adulto (coefficiente di correlazione r da +0.12 a + 0.612).

Per quanto riguarda il profilo lipidico (Col T, LDL-col., HDL-col., Trigliceridi) in età adulta, l'analisi non rileva un relazione indipendente e positiva tra questo ed il BMI in età pediatrica. In particolare nei due studi che riportano una correlazione positiva (r +0.1) tra Col T e BMI da bambino, quando il dato viene aggiustato per il BMI da adulto, tale correlazione si inverte (r -0.08 e -0.18 rispettivamente). Lo stesso si verifica per il livello dei TG e dell'LDL col.

Dei 6 studi in cui viene analizzato l'esito iperinsulinemia, 3 riportano una correlazione positiva con il BMI in età pediatrica (r da 0.26 a 0.36), però nell'unico studio in cui poi il dato viene aggiustato per il BMI in età adulta, si rileva un correlazione negativa. Dei 4 studi che considerano l'esito SMet, nessuno evidenzia una correlazione indipendente con l'obesità in età infantile

Conclusioni

Gli autori concludono affermando che vi è una debole evidenza a supporto del fatto che l'obesità in età infantile sia di per se un fattore di rischio indipendente per dislipidemia, SMet o diabete di tipo 2 in età adulta. La maggior parte degli studi infatti non aggiusta per il BMI in età adulta e dove questo viene fatto si nota un'inversione della direzione dell'associazione. L'associazione positiva osservata potrebbe quindi essere legata solo al persistere dell'obesità da adulto. L'aver evidenziato questo aspetto avrebbe due implicazioni. Una riguardante la programmazione degli interventi di sanità pubblica: conoscere meglio i momenti critici per il rischio di patologia a lungo termine, può indirizzare sulla scelta dei momenti più opportuni in cui attuare un intervento. L'altra riguardante l'aspetto fisiopatologico e la necessità di capire meglio la complessa relazione tra BMI e patologia metabolica nell'adulto. Gli autori sottolineano infine l'importanza di non trascurare quei soggetti magri da bambini che poi diventano adulti obesi e che sono a particolare rischio di malattia metabolica

Altri studi sull'argomento

Una ricerca condotta in PubMed e nella Cochrane Library, limitata al periodo successivo alla pubblicazione della revisione, individua 3 articoli originali.

Nell'ottobre del 2010 viene pubblicato uno studio di coorte finlandese (1) il cui scopo è quello di verificare se la sindrome metabolica (SMet) presente in età pediatrica è un fattore di rischio per SMet, aterosclerosi e diabete di tipo 2 in età adulta. Questo studio identifica il BMI ≥ 75 percentile in età pediatrica come il fattore di rischio più forte (RR=3, IC95% 2,5-3.7) per sindrome metabolica da adulti, con un valore predittivo negativo pari a 88.3%. Gli autori concludono affermando l'importanza del BMI in età pediatrica, facile da determinare, altamente predittivo e che permette di identificare precocemente i soggetti a rischio e che possono beneficiare di un intervento mirato al miglioramento dello stile di vita per il controllo del peso.

Uno studio condotto in Corea (2), basato su una sorveglianza di più di 6000 soggetti, condotta per stabilire la prevalenza di MetS tra gli adolescenti e gli adulti, valuta il ruolo del BMI in tale sindrome metabolica. Tale studio si occupa di adolescenti e non dell'età pediatrica. Da tale sorveglianza emerge che l'obesità è fattore di rischio importante soprattutto tra i giovani per lo sviluppo della SMet. A 20 anni l'OR è infatti pari a 32 (IC 95% 7.5-136) contro un OR di 7.6 (IC 95% 4.7-12) nel gruppo di età 50 anni. Gli autori concludono che il controllo del peso è vitale nelle fasi precoci della vita per prevenire la MetS.

Altro studio selezionato è uno studio di coorte spagnolo (3) condotto tra studenti universitari e durato 6 anni, in cui si vuole stabilire l'associazione tra BMI in età pediatrica (dato però non misurato, ma riferito dal soggetto) ed il guadagno di peso dall'infanzia all'adolescenza/prima età adulta e l'incidenza della SMet da adulto. Lo studio evidenzerebbe nei maschi una relazione negativa tra basso peso da bambino e SMet da adulto (OR 0.83, IC 95% 0.72- 0.97) mentre vi sarebbe una relazione positiva tra incremento ponderale dall'infanzia alla giovane età adulta (OR 1.49). Inoltre bambini maschi sia sottopeso che obesi sono a rischio di SMet da adulti e verso questo gruppo dovrebbero essere rivolti gli sforzi per la prevenzione della MetS nei maschi.

Referenze

1. Magnussen CG, Koskinen J, Chen W, et al. Pediatric metabolic syndrome predicts adulthood metabolic syndrome, subclinical atherosclerosis, and type 2 diabetes mellitus but is no better than body mass index alone: the Bogalusa Heart Study and the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation* 2010; 122(16): 1604-11.
2. Kim SJ, Lee J, Nam CM, Lee SY. Impact of obesity on metabolic syndrome among adolescents as compared with adults in Korea. *Yonsei Med J* 2011;52(5):746-52.
3. Pimenta AM, Beunza JJ, Sanchez-Villegas A, et al. Childhood underweight, weight gain during childhood to adolescence/young adulthood and incidence of adult metabolic syndrome in the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) Project. *Public Health Nutr* 2011; 14(7):1237-44.

Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio ha il pregio di fare una sintesi sistematica di studi tra loro così diversi e da un punto di vista speculativo offre ulteriori elementi, riguardanti la complessità della sindrome metabolica in età adulta, su cui riflettere. Da un punto di vista pratico forse aggiunge poco anche quando afferma l'importanza della ricaduta pratica dei dati offerti per la programmazione di interventi sanitari.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: Si tratta di una ricerca esaustiva per quanto riguarda le principali banche dati e riproducibile. Il quesito è definito chiaramente, come pure i criteri di inclusione/esclusione dei lavori nella revisione. La selezione degli studi è stata effettuata in maniera indipendente da 2 autori e calcolata la concordanza che risulta buona. I lavori selezionati vengono singolarmente e adeguatamente descritti. La qualità metodologica di ognuno viene valutata in maniera indipendente da due autori e viene indicato il metodo utilizzato.

Esiti: l'esito studiato è ben definito

Trasferibilità

Popolazione studiata: La popolazione studiata è sovrapponibile a quella di un ambulatorio pediatrico per età e tipo di esposizione considerata.

Tipo di intervento: Da un punto di vista pratico questo studio forse offre poco. Resta infatti comunque valida l'educazione sanitaria mirata al miglioramento dello stile di vita per il controllo del peso che effettuiamo nei nostri ambulatori a partire dal primo anno di vita, che va comunque continuata indipendentemente dal possibile ruolo del BMI adulto nella SMet.

La soluzione ipertonica aerosolica non riduce le infezioni respiratorie nei bambini affetti da fibrosi cistica sotto i 6 anni di vita

Rosenfeld M, Ratjen F, Brumback L, Daniel S, et al. Inhaled hypertonic saline in infants and children younger than 6 years with cystic fibrosis: the ISIS randomized controlled trial. JAMA, 2012; 307(21):2269-2277.

Obiettivo

Trial controllato randomizzato in doppio cieco, che si pone come obiettivo determinare se la soluzione ipertonica riduce la percentuale di esacerbazioni polmonari nei bambini affetti da fibrosi cistica sotto i 6 anni di vita

Metodo

P opolazione	321 pazienti, di età compresa tra i 4 ed i 60 mesi di vita, affetti da Fibrosi Cistica, reclutati in 30 centri di Fibrosi Cistica negli Stati Uniti e Canada.
I ntervento	158 bambini (gruppo di trattamento attivo) ricevevano soluzione ipertonica al 7% (HS7%), per aerosol due volte al giorno per 48 settimane.
C ontrollo	163 bambini (gruppo controllo) ricevevano soluzione isotonica salina 0.9%, per aerosol due volte al giorno per 48 settimane.
O ucomes/Esiti	<p><u>Outcome primario:</u> percentuale di esacerbazioni polmonari (eventi per anno/persona) trattate con terapia antibiotica per os, ev o aerosol, durante il periodo di trattamento del protocollo di 48 settimane.</p> <p><u>Definizioni:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- esacerbazione: uno o più segni clinici entro un periodo di 3 giorni prima l'inizio della terapia antibiotica e cessato dopo la terapia stessa. I segni clinici erano: Sat O₂ <90% in aria ambiente, nuovo infiltrato lobare, atelectasia alla radiografia del torace, aumento della frequenza respiratoria, dispnea, aumento della tosse, dispnea a riposo o durante attività fisica, congestione polmonare o modifiche dell'espettorato, aumento dei rumori respiratori, perdita di peso corporeo del 5% riduzione di una classe di centili di peso per età nei precedenti 6 mesi. <p><u>Outcome secondari:</u> numero medio di giorni di trattamento antibiotico per le esacerbazioni polmonari, misure di efficacia quali modificazione di peso, altezza, frequenza respiratoria a riposo, score dei sintomi respiratori e saturazione in aria ambiente, valutazione della funzionalità respiratoria, eventi avversi ed intolleranza alla soluzione ipertonica 7%.</p>
T empo	Bambini seguiti con visite di controllo al tempo 0 (arruolamento/randomizzazione), dopo 4-12-24-36 e 48 settimane dopo. Studio condotto da Aprile 2009 a Ottobre 2011

Risultati principali

Non sono emerse differenze significative per:

- percentuale di esacerbazioni polmonari (2.3% nei 2 gruppi). La rate ratio aggiustata era 0.98(IC95% 0.84-1.15);
- numero medio di giorni di trattamento antibiotico totale (60 nel gruppo attivo e 52 nel controllo);
- misure di efficacia (modifiche del peso, altezza, frequenza respiratoria a riposo, score dei sintomi respiratori e saturazione in aria ambiente);
- volume espiratorio forzato in 0.5 sec, alla valutazione della funzionalità respiratoria;
- eventi avversi: il più comune era la tosse (39% nel gruppo con trattamento e 38% nel controllo)

Conclusioni

Nei bambini di età inferiore ai 6 anni affetti da fibrosi cistica, l'utilizzo della soluzione salina ipertonica comparata con la soluzione salina isotonica non riduce la percentuale di esacerbazioni polmonari durante il periodo di 48 settimane di trattamento.

Altri studi sull'argomento

E' stata identificata una revisione sistematica Cochrane, aggiornata al dicembre 2008 che include 12 trials (442 partecipanti da 6 a 46 anni).Gli autori concludono, sulla base di 3 soli RCT, che il trattamento con HS7% vs isotonica per 48 settimane porta a un lieve miglioramento del FEV1 a 4 settimane che non si mantiene a 48 settimane. Dato che il trattamento con HS7% migliora comunque la qualità della vita e riduce le esacerbazioni polmonari , non aumentando il rischio di infezioni, gli autori concludono che sarebbe da raccomandare nella FC.

Una ricerca realizzata su PubMed, non ha consentito di identificare RCT comparativi tra HS7% e isotonica posteriori alla data di aggiornamento della ricerca realizzata per la revisione Cochrane. Un trial clinico randomizzato in doppio cieco confronta la soluzione ipertonica al 3% vs soluzione ipertonica al 7% nebulizzata 2 volte al giorno per 28 giorni dimostrando che la prima porta ad un miglioramento spirometrico.

Referenze

Wark P, McDonald VM. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Review 2009, 15;(2):CD001506.

Gupta S, Ahmed F, Lodha R, et al. Comparison of Effects of 3 and 7% Hypertonic Saline Nebulization on Lung Function in Children with Cystic Fibrosis: A Double-Blind Randomized, Controlled Trial. J Trop Pediatr 2012; 58(5):375-81.

Che cosa aggiunge questo studio

Dimostra che la soluzione salina ipertonica al 7% non riduce le infezioni respiratorie ricorrenti, oltre a non modificare la spirometria nei bambini affetti da fibrosi cistica, di età inferiore ai 6 anni.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: si tratta di un trial clinico randomizzato in doppio cieco. Randomizzazione, nascondimento della sequenza e cecità sono state condotte in maniera appropriata; l'analisi primaria è stata realizzata per intention to treat e ha riguardato tutti i bambini randomizzati. Di conseguenza il punteggio attribuito allo studio utilizzando la scala di Jadad (uno strumento che serve per valutare la qualità metodologica dei trial controllati randomizzati) è risultato essere massimo (5/5).

Esiti: clinicamente rilevante e ben definito.

Trasferibilità

Popolazione studiata: : la popolazione arruolata nello studio presenta caratteristiche simili a quella italiana

Tipo di intervento: i risultati sono trasferibili nella nostra realtà.

Il taglio cesareo elettivo è correlato con un aumento di ricoveri per bronchiolite e non per polmonite nei primi due anni di vita.

Moore H, de Klerk N, Holt P, Richmond P, Lehmann D. Hospitalisation for bronchiolitis in infants is more common after elective caesarean delivery. Arch Dis Child 2012; 97: 410-414.

Obiettivo

Studio di coorte retrospettivo che valuta l'associazione fra numero di ricoveri per bronchiolite e polmonite e nascita da TC elettivo.

Metodo

Popolazione	Lo studio riguarda una coorte di 212068 australiani, non aborigeni, non gemelli, nati fra la 37 e la 42 settimana di gestazione negli anni 1997 - 2005. I dati sono stati ricavati dall'archivio amministrativo sanitario dell'Ovest dell'Australia (WADLS) utilizzando le schede ostetriche, il registro delle nascite e dei decessi e i dati sulle ospedalizzazioni.
Esposizione	Nascita da parto cesareo elettivo, definito come una procedura pianificata prima dell'inizio del travaglio e prima della rottura spontanea delle membrane, e senza l'utilizzo di alcuna procedura per indurre il travaglio. Le variabili considerate come possibili confondenti sono: preeclampsia, diabete gestazionale, presentazione podalica, fumo materno durante la gravidanza, asma materno, sesso, stagione di nascita, età gestazionale in settimane, peso ottimale alla nascita (POBW, calcolato in base all'età gestazionale, al sesso, alla parità all'età e altezza materna), età materna, numero di gravidanze precedenti, condizioni socio economiche, anno di nascita.
Outcomes/Esiti	L'esito misurato è stato il numero di ricoveri per bronchiolite e polmonite da 0 a 24 mesi di età.
Tempo	Valutazione nei primi 23 mesi dei nati dal 1997 al 2005.

Risultati principali

Il parto cesareo elettivo ha interessato il 16% dei nati. Il numero di ricoveri per bronchiolite è significativamente aumentato sotto i 12 mesi negli esposti (rapporto tra tassi di incidenza (IRR) 1.11; IC 95% 1.01-1.23) e aumentato in modo non significativo tra i 12 ed i 23 mesi (IRR 1.20; IC 95% 0.94-1.53), indipendentemente da altri fattori di rischio fetali e materni. Non c'è associazione significativa fra TC elettivo e ricoveri per polmoniti.

Conclusioni (degli autori)

La nascita da TC elettivo è associata in modo indipendente al ricovero per bronchiolite ma non per polmonite. Il TC elettivo, che non comporta travaglio, potrebbe influire sullo sviluppo immunitario del neonato portando ad un aumentato rischio di infezioni precoci delle basse vie respiratorie.

Altri studi sull'argomento

Mediante ricerca su PubMed con termini liberi non sono emerse revisioni sistematiche nè studi di coorte incentrati specificamente su questo argomento, che sembra poco studiato. Un precedente studio degli stessi autori, però sulla stessa coorte di nati, aveva messo in evidenza una correlazione tra cesareo elettivo e ricoveri per tutte le infezioni respiratorie. Uno studio effettuato su una coorte di più di 37000 bambini norvegesi ha evidenziato una maggiore probabilità di insorgenza di asma tra i nati da parto cesareo, (rischio relativo = 1.17, IC 95% 1.03, 1.32), ma non di wheezing ne di infezioni ricorrenti delle vie respiratorie. Non è stato possibile reperire alcun altro lavoro che si occupasse in modo specifico del rischio di bronchiolite.

Referenze

Moore C, de Klerk N, Richmond P, Lehmann D. A retrospective population-based cohort study identifying target areas for prevention of acute lower respiratory infections in children. BMC Public Health 2010;10:757.

Magnus MC, Håberg SE, Stigum H, et al. Delivery by Caesarean section and early childhood respiratory symptoms and disorders: the Norwegian mother and child cohort study. Am J Epidemiol 2011;174(11):1275-85.

Che cosa aggiunge questo studio

Era già noto che l'assenza di travaglio si associa a maggior rischio di sviluppo di malattie delle basse vie respiratorie nei primi anni di vita, lo studio puntualizza un maggior rischio di ricovero per bronchiolite nel bambino inferiore a 2 anni di vita e non per polmonite.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: Il quesito posto dallo studio è ben definito. La popolazione arruolata è stata chiaramente definita con criteri di inclusione ed esclusione indicati in modo esplicito. La coorte era omogenea sia per gli esposti che per i controlli. Sono stati volontariamente esclusi i nati di etnia aborigena che ha un tasso di TC elettivo inferiore al 7%.

Esiti: L'esito dello studio è clinicamente rilevante per il mondo occidentale per le rilevanti implicazioni di salute pubblica e di costi.

Trasferibilità

Popolazione studiata: La popolazione non è diversa da quella italiana. Gli autori riferiscono un incremento dei TC elettivi che passano dal 11,7% nel 1996 al 20,6% nel 2005. Nella nostra realtà esiste un problema analogo di eccesso e di incremento dei TC elettivi.

Tipo di intervento: i risultati sono riproducibili anche nella nostra realtà.