

“ Per far crescere un bambino
ci vuole un intero villaggio

”

Proverbio africano

Fresche di stampa



Nemolizumab, nuova terapia per la dermatite atopica?

Ruzicka T, Hanifin JM, Furue M, et al.; XCIMA Study Group. Anti-Interleukin 31 receptor A antibody for atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2017;376(9):826-35.

Questo studio di fase 2 randomizzato in doppio cieco, pubblicato su “New England Journal of Medicine” testa efficacia e sicurezza nella somministrazione per via sottocutanea di nemolizumab, anticorpo monoclonale verso il recettore A dell’interleuchina 31, citochina che sembra avere un ruolo nella patogenesi della dermatite atopica e del prurito. Lo studio ha coinvolto 264 pazienti adulti affetti da dermatite atopica moderata-severa non controllata con la terapia topica. I pazienti sono stati randomizzati in cinque bracci: somministrazione di nemolizumab alla dose di 0,1 mg/kg, 0,5 mg/kg, 2 mg/kg o placebo ogni 4 settimane oppure di 2 mg/kg ogni 8 settimane. Lo studio è stato condotto per un totale di 12 settimane ed ha dimostrato un miglioramento del prurito a tutte le dosi somministrate ogni 4 settimane rispetto al placebo (-43,7% nel gruppo 0,1 mg, -59,8% nel gruppo 0,5 mg e -63,1% nel gruppo 2,0 mg, rispetto a -20,9% nel gruppo che ha assunto placebo; $p < 0,01$ in tutte le dosi analizzate). Nella valutazione dello score di severità ed estensione delle zone eczematose (Eczema Area and Severity Index: EASI) e della percentuale di superficie corporea affetta da dermatite, invece, non è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa nei diversi gruppi analizzati. Saranno inoltre necessari ulteriori studi per determinare eventuali eventi avversi a medio e lungo termine legati al farmaco.

Ferro e vitamina D: il latte di crescita fortificato funziona

Akkermans MD, Eussen SR, van der Horst-Graat JM, van Elburg RM, van Goudoever JB, Brus F. A micronutrient-fortified young-child formula improves the iron and vitamin D status of healthy young European children: a randomized, double-blind controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2017;105(2):391-99.

Publicato su “The American Journal of Clinical Nutrition” di aprile questo trial randomizzato controllato in doppio cieco indaga gli effetti della somministrazione di latte di crescita fortificato con micronutrienti in bambini con carenza di vitamina D e ferro. Lo studio è stato condotto su 318 bambini (95% dei quali di razza caucasica) di età compresa tra 1 e 3 anni. I pazienti sono stati randomizzati in uno dei due bracci per ricevere la formula fortificata con micronutrienti (1,2 mg di Fe/100 ml; 1,7 mg di vitD/100ml) oppure latte vaccino non fortificato (0,02 mg di Fe/100 mL; assenza di vitamina D) per 20 settimane. All’inizio e al termine dello studio sono stati eseguiti prelievi ematici per analizzare le modifiche nella concentrazione plasmatica di ferritina e 25(OH)D che hanno dimostrato, nel gruppo trattato con latte di crescita fortificato, un aumento rispettivamente di 6,6 mg/L (95% CI: 1,4, 11,7 mg/L; $P = 0,013$) e 16,4 nmol/L (95% CI: 9,5, 21,4 nmol/L; $P = 0,001$). Inoltre la probabilità di presentare deficit di ferro (ferritina sierica < 12 mcg/L, in assenza di infezione: PCR < 10 mg/L) e carenza di vitamina D (25OHvitD < 50 nmol/L) si è dimostrata inferiore nel gruppo trattato con latte di crescita fortificato, rispetto al gruppo di controllo (rispettivamente OR 0,42; 95% CI: 0,18, 0,95; $P = 0,036$ e OR 0,22; 95% CI: 0,01, 0,51; $P = 0,001$). Gli autori concludono che il latte di crescita fortificato con micronutrienti, utilizzato per 20 settimane, preserva la riserva marziale e migliora i livelli di vitamina D plasmatici in bambini sani.



Ridurre gli errori di prescrizione durante un'emergenza pediatrica

Larose G, Levy A, Bailey B, Cummins-McManus B, Lebel D, Gravel J. Decreasing prescribing errors during pediatric emergencies: a randomized simulation trial. *Pediatrics* 2017;139(3).

Questo trial randomizzato, apparso su “Pediatrics” nel mese di marzo, analizza l’efficacia di una scheda con dosi pre-calcolate di farmaci in base al peso nel ridurre gli errori di prescrizione durante prove di simulazione per arresto cardio-polmonare o anafilassi. Nello studio sono coinvolti 40 medici, autori di 1507 prescrizioni di farmaci o defibrillazioni nel corso di 160 scenari di simulazione. Al gruppo analizzato è stato fornito uno schema con dosi pre-calcolate di farmaci, mentre al gruppo di controllo è stato consegnato uno schema con il dosaggio dei farmaci pro chilo. L’outcome primario ha analizzato la quantità di errori di prescrizione (dose con variazione $\geq 20\%$ rispetto alla dose raccomandata) nei due gruppi. Lo studio ha mostrato come il presidio fornito non si associa ad una riduzione del tasso di errori di prescrizione complessivo, ma consente di ridurre di circa 10 volte gli errori nella somministrazione sia di boli (OR 0,27, 95% IC 0,10-0,70) sia di infusioni continue di farmaci (differenza 13%, 95% IC 3-23).





Anziani: la salute costa cara

Nel 2016 in media gli anziani hanno speso per la salute 455 euro, quasi una mensilità della pensione minima (500 euro). È uno dei dati emersi dal rapporto tra sanità e over 65 condotto dalla Federazione Italiana Pensionati. Il 35% degli intervistati dichiara di aver rinunciato ad almeno una prestazione sanitaria; solo l'11% si è potuto avvalere dell'esenzione dal ticket; il 12% ha speso tra i mille e i duemila euro nell'ultimo anno, il 15% addirittura oltre i duemila. Cifre incompatibili con il reddito di molti over 65.

ICS e polmonite sono correlati?

Cazeiro C, Silva C, Mayer S, Mariany V, Wainwright CE, Zhang I. Inhaled corticosteroids and respiratory infections in children with asthma: a meta-analysis. *Pediatrics* 2017;139(3).

“Pediatrics” di marzo pubblica una metanalisi che analizza 31 trial randomizzati controllati (complessivamente 11.615 pazienti) riguardanti l'associazione tra l'utilizzo di corticosteroidi inalatori (ICS) e il rischio di sviluppare polmonite o altre infezioni respiratorie in pazienti asmatici. Gli autori dimostrano che l'incidenza di polmoniti è pari allo 0,58% (44/7465) nel gruppo di pazienti asmatici trattati con ICS e pari all'1,51% (63/4150) nel gruppo di pazienti trattati con placebo; inoltre non viene dimostrata una differenza statisticamente significativa nel rischio di sviluppare polmonite tra il gruppo trattato con ICS e con placebo (risk difference: -0,1%; 95% CI: -0,3% a 0,2%). A conferma, una seconda analisi dei dati (condotta in maniera ristretta sui 9 trial che hanno riscontrato almeno un evento di polmonite) dimostra che l'utilizzo degli ICS riduce significativamente il rischio di sviluppare polmonite rispetto al placebo (RR: 0,65, 95% CI: 0,44 a 0,4, P = .02). Nonostante l'analisi quindi dimostri in maniera netta la non sussistenza di correlazione tra l'utilizzo di ICS e lo sviluppo di infezione respiratoria, è fondamentale segnalare che lo studio non definisce in maniera chiara i criteri diagnostici di infezione respiratoria nei pazienti analizzati.

Meropenem nei neonati: infusione in 4 ore efficace e sicura

Shabaan AE, Nour I, Elsayed Eldeglia H, Nasef N, Shouman B, Abdel-hady H. Conventional versus prolonged infusion of meropenem in neonates with gram-negative late-onset sepsis: a randomized controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36(4):358-63.

Questo trial randomizzato controllato, pubblicato su “Pediatric Infectious Disease Journal” di aprile, condotto su 102 neonati affetti da sepsi late-onset da Gram-negativi, confronta l'efficacia e la sicurezza di un'infusione prolungata di meropenem (in 4 ore) rispetto alla somministrazione usuale (in 30 minuti). Gli autori dimostrano che il gruppo trattato con l'infusione prolungata, rispetto al gruppo trattato con la durata di infusione usuale, presenta una maggiore percentuale di miglioramento clinico alla fine della terapia (61% vs 33%, P = 0,009) e di eradicazione microbiologica il settimo giorno di terapia antibiotica (82% vs. 56,8%, P = 0,009). La somministrazione prolungata, inoltre, sembra associarsi ad una ridotta mortalità neonatale, minore durata di supporto ventilatorio e minore probabilità di sviluppare insufficienza renale acuta. Emerge pertanto dall'analisi presentata che la somministrazione in 4 ore del meropenem nei neonati con sepsi late-onset da Gram-negativi è efficace e sicura.

Anestesia e sedazione nelle patologie neonatali italiane

Lago P, Frigo AC, Baraldi E, et al. Sedation and analgesia practices at Italian neonatal intensive care units: results from the EUROPAIN study. *Ital J Pediatr* 2017;43(1):26.

Questo studio osservazionale su “Italian Journal of Pediatrics” raccoglie i dati emersi da EUROPAIN (EUROPEAN-PAIN-AUDIT-IN-NEONATES) e ha l'obiettivo di esaminare l'utilizzo di analgesia/sedazione (A/S) e la registrazione del dolore in 30 centri italiani di terapia intensiva neonatale, dopo la pubblicazione di linee guida nazionali. Lo studio, condotto tra ottobre 2012 e giugno 2013, ha arruolato 422 neonati, dei quali 131 erano sottoposti a ventilazione invasiva (IV), 150 a ventilazione non invasiva (NIV) e 141 in respiro spontaneo (SV). L'utilizzo di A/S è stato documentato nel 35,3% dei neonati (86,3% IV; 17,3% NIV; 7,1% SV [P = 0,0001]) con grande variabilità in base al centro considerato. L'analgesia profonda è stata utilizzata nel 32,5% dei casi, la sedazione nel 10,2% e la blanda analgesia nel 3,8%. La registrazione del dolore è stata documentata nel 67,5% dei neonati (85,5% IV; 67,3% NIV; 51,1% SV [P = 0,001]). Si è osservato inoltre, all'analisi multivariata, che l'utilizzo di A/S è correlato alla severità della patologia, al tipo di ventilazione, alla misurazione del dolore e al numero di letti presenti nella patologia neonatale considerata. Inoltre è stato dimostrato che influiscono sulla misurazione del dolore l'età gestazionale ≤32 settimane, il tipo di ventilazione e la presenza di un team dedicato. Gli autori concludono sottolineando che l'utilizzo di analgo-sedazione e la misurazione del dolore permangono molto variabili nel panorama italiano e che è sicuramente necessario un miglioramento della registrazione routinaria del dolore per la prevenzione del dolore in tutti i neonati.

Daptomicina nelle infezioni cutanee complicate

Bradley J, Glasser C, Patino H, et al. Daptomycin for complicated skin infections: a randomized trial. *Pediatrics* 2017;139(3).

A marzo scorso “Pediatrics” ha proposto uno studio clinico multicentrico in cieco che valuta sicurezza ed efficacia nell'utilizzo di daptomicina parenterale in bambini con infezioni cutanee severe. Gli autori arruolano 389 pazienti, che vengono randomizzati per ricevere (per un periodo massimo di 14 giorni) daptomicina (1 somministrazione al giorno per via endovenosa al dosaggio corretto per età: 12-17 anni 5 mg/kg; 7-11 anni 7 mg/kg; 2-6anni 9 mg/kg; 12-23mesi 10 mg/kg) oppure terapia standard (SOC: standard of care, ovvero clindamicina o vancomicina). Lo studio dimostra che la sicurezza della daptomicina è sovrapponibile a quella della SOC (percentuale di eventi avversi rispettivamente 14% e 17% nei due gruppi) e, inoltre, che l'efficacia, misurata come la completa/parziale risoluzione dei segni e sintomi d'infezione a 7 e 14 giorni dopo la sospensione della terapia, è anch'essa sovrapponibile nei due gruppi (91% vs 87%). Gli autori concludono identificando la terapia con daptomicina come ben tollerata, sicura ed efficace al pari della terapia standard.





L'orto a scuola contro l'obesità

I bambini in sovrappeso che fanno giardinaggio e coltivano un orto a scuola hanno più probabilità di perdere peso in un solo anno. È la conclusione di uno studio pubblicato sul "Journal of Nutrition Education" che ha valutato l'impatto delle ore di lezione dedicate a piante e fiori sulla salute di 230 bambini di 9-10 anni in quattro scuole californiane. Gli studenti hanno cresciuto e raccolto le proprie verdure, che sono state poi cucinate e servite a mensa o portate a casa. L'indice di massa corporea e la circonferenza della vita sono migliorati e il numero di alunni in sovrappeso o obesi è diminuito dal 55,6 al 37,8%.

La maggior parte dei bambini che muoiono a seguito dell'influenza non è vaccinata. È quanto emerge da uno studio dei Centers for Disease Control and Prevention (CDCs) pubblicato su "Pediatrics". Dai dati analizzati nello studio e relativi alle stagioni influenzali 2010-2014 emerge che, nei bambini con condizioni cliniche rischiose sottostanti, il vaccino antinfluenzale riduce il rischio di morte legata ad influenza di circa la metà (51%), nei bambini sani addirittura del 65%. I risultati dello studio confermano pertanto l'importanza della raccomandazione da parte dei CDCs e dell'American Academy of Pediatrics di vaccinare contro l'influenza tutti i bambini dai sei mesi di età.

"L'effetto protettivo si riscontra nei bambini con condizioni cliniche che potrebbero aumentare il rischio di morte per influenza, come patologie cardiache o polmonari, ma si estende anche ai bambini sani", dichiara Nipunie Rajapakse, specialista in malattie

Rischio di morte per influenza nei non vaccinati

infettive pediatriche presso la Mayo Clinic, non coinvolta nello studio. "È impossibile predire quali bambini sani siano a rischio di sviluppare un'influenza lieve con febbre, tosse e raffreddore, e quali invece possano andare incontro ad una forma più grave che richiede magari un'ospedalizzazione o avere effetti collaterali anche letali", continua Rajapakse. Pertanto, conclude che è molto importante che tutti i bambini dai sei mesi in poi ricevano il vaccino, e lo ricevano annualmente, visto che i virus in circolo nelle diverse stagioni possono ovviamente variare e con essi il vaccino.



Il vaccino antinfluenzale è sicuro e continua ad essere la migliore strategia di prevenzione contro l'infezione, le cui potenziali complicazioni comprendono polmonite, asma, problemi cardiaci, ecc. ■

▼ Flannery B, Reynolds SB, Blanton L, et al. Influenza vaccine effectiveness against pediatric deaths: 2010-2014. *Pediatrics* [published online, April 3 2017]. doi: 10.1542/peds.2016-4244.

Peso alla nascita più basso o più alto uguale più rischio di NAFLD?

Il peso alla nascita, si sa, è un indicatore di salute (presente e futura) importante. I neonati che alla nascita presentano un peso inferiore o superiore alle attese possono essere, in vario modo, a rischio di sviluppare patologie di diverso tipo e entità. Per esempio cicatrici avanzate del fegato sono state associate al basso peso alla nascita così come forme diverse di infiammazione al peso più alto. Su "Journal of Pediatrics" uno studio multicentrico trasversale ha indagato per primo la distribuzione del peso alla nascita in bambini con la steatosi epatica non alcolica (nonalcoholic fatty liver disease - NAFLD).



La NAFLD riguarda più del 25% della popolazione americana secondo i dati dell'American Liver Foundation, ed è tra le cause più comuni di malattia epatica cronica nei bambini, tipicamente diagnosticata nella prima adolescenza. "Con l'epidemia di obesità, stiamo osservando più bambini con peso alto alla nascita rispetto a prima" dichiara Mark Fishbein coautore dello studio. "Il nostro studio mostra che questi bambini sono a rischio maggiore di andare incontro a gravi danni del fegato a partire dall'età dell'adolescenza", continua.

Lo studio multicentrico ha incluso 538 bambini/ragazzi sotto i 21 anni con basso peso alla nascita (LBW) e alto peso alla nascita (HBW), arruolati nel Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network Database. Quelli con HBW avevano maggior rischio di sviluppare una steatosi grave e una NAFLD rispetto a quelli con LBW. Inoltre quelli con NAFLD e LBW andavano incontro a rischio maggiore di avere una fibrosi avanzata.

Il peso alla nascita dipende da diversi fattori materni e in utero e può avere conseguenze prolungate. "Essere in grado di identificare alla nascita i neonati a rischio di sviluppare patologie epatiche importanti permette di dare avvio a interventi precoci" dice Fishbein che conclude affermando che, comunque, "mantenere un giusto peso è la principale strategia per prevenire la NAFLAD nei bambini". ■

▼ Newton KP, Feldman HS, Chambers CD, et al. Low and high birth weights are risk factors for nonalcoholic fatty liver disease in children. *J Pediatr* 2017; doi: 10.1016/j.jpeds.2017.03.007. [Epub ahead of print]



Le attese per un posto letto in PS

In ingresso al Pronto soccorso, una volta posta la diagnosi, 3000 pazienti al giorno aspettano di essere ricoverati, e l'attesa del posto letto può durare fino a 12 ore. È l'ultima stima della Società della Medicina d'Emergenza-Urgenza relativa al sovraffollamento nelle strutture d'emergenza in Italia. In occasione della Settimana nazionale del Pronto soccorso, a maggio, la SIMEU lancia nuovamente l'allarme sulla criticità rappresentata dal passaggio dal Pronto soccorso ai reparti.

I traumi alla testa nei bambini sono spesso all'origine degli accessi in Pronto soccorso, ma non tutti – evidentemente – richiedono un'indagine tramite TAC. Ma se per i traumi gravi la decisione di ricorrere alla TAC è abbastanza facile da prendere, non lo è altrettanto per quelli lievi. Sul "Lancet" è stato pubblicato di recente uno studio di Babl et al. del Murdoch Childrens Research Institute's (MCRI) condotto su ben 20.000 bambini presentatisi per traumi alla testa presso i Pronto soccorso australiani e neozelandesi. Scopo

della ricerca: determinare in quali casi si rendeva necessaria una TAC, dovendo bilanciare l'importanza di una diagnosi di trauma con la riduzione – quanto più possibile – dell'esposizione alle radiazioni soprattutto nei bambini. I ricercatori hanno sviluppato tre "regole di decisione clinica" per identificare i bambini ad alto rischio di trauma cranico così da fornire un aiuto ai medici per ridurre il ricorso alla TAC senza però mancare casi di traumi seri. È stata valutata l'accuratezza diagnostica delle tre regole, PECARN (USA –

Traumi alla testa e TAC: poche regole (ma buone) per decidere

Perdita di un fratello nell'infanzia e rischio di morte nei sopravvissuti



Si sopravvive all'esperienza della perdita di un fratello durante l'infanzia? Sì, sebbene il rischio di morire per chi resta sia più alto, soprattutto nell'anno successivo all'evento luttuoso. Uno studio danese recentemente pubblicato su "JAMA Pediatrics" ha indagato questa associazione all'interno di una coorte di popolazione pediatrica di più di 5 milioni di danesi e norvegesi. 55.818 bambini (1,1%) hanno fatto esperienza di morte di un fratello durante l'infanzia (da 6 mesi fino a 18 anni) con un'età media di 7 anni al momento della perdita. Nel follow up di 37 anni, 534 di questi sono morti.

Rispetto a chi non ha fatto esperienza della perdita di un fratello, gli autori dello studio hanno rilevato un incremento del 71% di rischio di morte per tutte le cause nel gruppo dei sopravvissuti. Inoltre, percentuali di rischio di morte ancora superiori sono state riscontrate nell'anno successivo all'esperienza di perdita, nei fratelli dello stesso sesso o con una bassa differenza di età.

Nonostante alcuni suoi limiti, soprattutto la mancanza di dati relativi all'ambiente sociale e alla caratteristiche familiari dei partecipanti che potrebbero spiegare altre ragioni sottostanti l'associazione indagata, lo studio, come riportato nelle conclusioni, mette l'accento sul fatto che "i professionisti della salute dovrebbero essere consapevoli della vulnerabilità dei bambini dopo un'esperienza di morte di un fratello, specialmente per fratelli dello stesso sesso e di età vicina. Un supporto sociale può essere di aiuto per ridurre il peso del lutto e minimizzare i potenziali effetti avversi sulla salute negli individui sopravvissuti".

▼ Yu Y, Liew Z, Cnattingius S, et al. Association of mortality with the death of a sibling in childhood. *JAMA Pediatr* [published online, April 24 2017]

The Pediatric Emergency Care Applied Research Network), CATCH (The Canadian Assessment of Tomography for Childhood Head Injury e CHALICE (UK – The Children's Head Injury Algorithm for the Prediction of Important Clinical Events), per determinare quali di queste fornisce l'opzione migliore per identificare i bambini con rischio molto basso di trauma cerebrale. Tutte e tre si sono dimostrate efficaci, ma solo PECARN non ha mancato un solo paziente che necessitava di un intervento in neurochirurgia. ■

▼ Babl FE, Borland ML, Phillips N, et al. Accuracy of PECARN, CATCH, and CHALICE head injury decision rules in children: a prospective cohort study. *The Lancet*, 2017; DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30555-X.

