

	Incidenza dell'obesità in bambini e adolescenti sottoposti a terapie cortisoniche	Data evidence report
	Autori: Apuzzo Luigi luigi.apuzzo@aosp.bo.it ; De Rosa Manuela manuela.derosa@aosp.bo.it ; Guidetti Monica monica.guidetti@aosp.bo.it ; Ricciardi Veronica veronica.ricciardi@aosp.bo.it	09/12/2015

Domanda di revisione

Valutazione dell'incidenza dell'obesità nei bambini e adolescenti sottoposti a terapie cortisoniche

P – children

I – corticosteroid therapy

C – children not in corticosteroid therapy

O – evaluation incidence obesity

Tipologia studi: RCT, Review, Retrospective and Prospective observational study

Tabella di ricerca

Banca dati	Stringa di ricerca /Limiti	N. art.li rep.	N. art.li Selez.i	Estremi articoli (1 riga per articolo)
JBI	Child and Obesity	60	0	
JBI	Children and prednisolone	11	0	
Pub Med	("Child"[Mesh] AND "Obesity"[Mesh]) AND "corticosteroid"[All Fields] AND ("loattrfree full text"[sb] AND "2010/10/09"[PDat] : "2015/10/07"[PDat])	5	1	Esbenshade AJ, Simmons JH, Koyama T, Koehler E, Whitlock JA, Friedman DL. Body mass index and blood pressure changes over the course of treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia . <i>Pediatr Blood Cancer</i> . 2011 Mar;56(3):372-8. doi: 10.1002/pbc.22782.
	("Children"[Mesh] AND "Obesity"[Mesh]) AND "nephrotic syndrome"	1	2	Foster BJ, Shults J, Zemel BS, Leonard MB. Risk factors for glucocorticoid-induced obesity in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome . <i>Pediatr Nephrol</i> . 2006 Jul;21(7):973-80. Epub 2006 May 30. Foster BJ, Shults J, Zemel BS, Leonard MB. Interactions between growth and body composition in children treated with high-dose chronic glucocorticoids . <i>Am J Clin Nutr</i> . 2004 Nov;80(5):1334-41.
	("Body Mass Index"[Mesh] AND "Glucocorticoids"[Mesh]) AND "Child"[Mesh] AND "Adolescent"[Mesh] AND ("loattrfree full text"[sb] AND "2010/10/09"[PDat] :	8	1	Shiff NJ, Brant R, Guzman J, Cabral DA, Huber AM, Miettunen P, Roth J, Scuccimarri R, Alos N, Atkinson SA, Collet JP, Couch R, Cummings EA, Dent PB, Ellsworth J, Hay J, Houghton K, Jurencak R, Lang B, Larche M, Leblanc C, Rodd C, Saint-Cyr C, Stein R, Stephure D, Taback S, Rauch F, Ward LM; Canadian Steroid-associated Osteoporosis in the

	"2015/10/07"[PDat])			Pediatric Population Consortium. Glucocorticoid-related changes in body mass index among children and adolescents with rheumatic diseases . Arthritis Care Res (Hoboken). 2013 Jan;65(1):113-21. doi: 10.1002/acr.21785.
Cochr eyn library	pediatric obesity and corticosteroid	3	0	

Tabella di analisi degli articoli selezionati

Autore, anno	Popolazione	Intervento /Fattore	Comparazione (se applicabile)	Disegno	Conclusioni	Commenti (bias)
Esbenshade, 2011	In una coorte retrospettiva di 183 pazienti pediatrici, con Leucemia Linfoblastica Acuta diagnosticata.	La prevalenza, gravità, e fattori di rischio per l'obesità e l'ipertensione sono stati valutati durante il trattamento con i corticosteroidi. I pazienti eleggibili sono stati identificati utilizzando una ricerca della cartella clinica elettronica	Non applicabile.	Prognostico (coorte retrospettiva)	Durante tutta la terapia, i pazienti sono a rischio di sviluppo precoce di elevato BMI ed ipertensione, il che li pone potenzialmente ad aumentato rischio di salute. Sono necessari studi futuri per sviluppare strategie per ridurre tali rischi, come ad esempio la potenziale riduzione di corticosteroidi o una dieta di base associata ad esercizio fisico durante la terapia di mantenimento.	Campione limitato, disegno di studio prognostico retrospettivo
Shiff, 2013	I bambini arruolati per una malattia reumatica (n = 130) sono stati valutati ogni 3 mesi per 18 mesi. Le curve di BMI, peso e altezza Z-score sono state descritte secondo la GC dose iniziale in equivalenti di prednisone: alta (≥ 1.0 mg / kg / die), bassa ($< 0,2$ mg / kg / giorno per un	Osservazione degli effetti dose-tempo correlati all'assunzione di glucocorticoidi (GCS) sull'indice di massa corporea (BMI) nei bambini con malattie reumatiche.	Non applicabile.	Studio prospettico osservazionale.	I dati per la valutazione di return-to-base di riferimento per BMI Z-score erano disponibili per 112 (86%) dei 130 bambini. A 18 mesi, il 50% (95% intervallo di confidenza 41-59%) dei soggetti non è riuscito a tornare ai loro punteggi Z basale BMI, e non vi era alcuna differenza tra il moderata (48%) e alta (52%) dose iniziale GC	Il limite dello studio è rappresentato dal campione limitato e dalla fattore confondente riguardante la fase di sviluppo dei bambini. Inoltre essendo bambini affetti da patologia reumatica difficilmente potevano associare attività fisica per prevenire

	massimo di 7,5 mg / d), e moderata (tra alto e basso) dosaggio.				gruppi. Complessivamente, il 30% dei pazienti che hanno restituito al basale punteggi Z BMI e il 45% dei pazienti che non hanno erano ancora in trattamento con GC entro 2 settimane della loro visita di 18 mesi (p = 0,17), mentre il 70% dei pazienti che hanno tornato al basale punteggi Z BMI avevano interrotto l'assunzione di GC.	l'insorgenza dell'obesità.
Foster, 2004	Il campione è costituito da 52 soggetti con sindrome nefrosica cortico-sensibile e 259 soggetti di controllo. Il sovracampionamento è intenzionale ed è risultato importante poiché si poteva confrontare il campione in studio con diversi le diverse composizione fisica dei soggetti.	Osservazione degli effetti dell'alto dosaggio di glucocorticoidi sulla crescita e la composizione corporea dei bimbi/adolescenti trattati	259 soggetti di controllo.	Studio di campionamento trasversale, in quanto essendo uno studio osservazionale analitico va a osservare il campione al fine di verificare la presenza di malattia (in questo caso di alterazione della composizione fisica) in seguito ad esposizione a uno o più fattori di rischio (in questo caso in seguito al trattamento con glucocorticoidi).	La terapia con glucocorticoidi per i bambini affetti da sindrome nefrosica corticosensibile (SNCS) è complicata da obesità e da una relativamente bassa massa magra appendicolare. L'altezza complessiva è normale per via dell'effetto attenuante dell'elevato BMI sul rallentamento di crescita indotto dai glucocorticoidi. Inoltre è impossibile stabilire una relazione temporale tra l'esposizione ai glucocorticoidi e un'obesità.	Il limite più importante di questo studio è che sono stati esaminati bambini con SNCS prevalente, piuttosto che incidente. Poiché i bambini erano a diversi stadi della loro malattia, il pattern di esposizione ai glucocorticoidi variava da soggetto a soggetto. Campione limitato.

Foster, 2006	Sono stati selezionati 96 individui (tra i 4 e i 21 anni) trattati con glucocorticoidi (54 soggetti trattati con glucocorticoidi negli ultimi 6 mesi, e 42 soggetti con esposizione in passato) con sindrome nefrosica corticosensibile (SNCS) e 186 individui sani di controllo.	Individuare quali sono i fattori di rischio per l'obesità indotta da glucocorticoidi nei bambini con sindrome nefrosica steroido-sensibile	186 bambini sani	Studio retrospettivo	La prevalenza di obesità nei bambini con SSCS, sottoposti a terapia negli ultimi sei mesi era del 41%, in aumento rispetto al gruppo di riferimento. Il venti per cento dei soggetti con esposizione remota erano obesi; questo non era significativamente grande per il gruppo di riferimento. Gli autori hanno affermato che tutti i partecipanti sono stati valutati dopo almeno sei mesi di remissione, e ha concluso che la maggior parte dell'obesità indotta da glucocorticoidi si risolve con l'interruzione dei glucocorticoidi	Peso ed altezza dei bambini non erano stati rilevati prima della somministrazione terapeutica. Fattori confondenti: BMI materno, razza nera e stato socioeconomico.
--------------	---	--	------------------	----------------------	--	---

Conclusioni

Durante tutta la terapia con corticosteroidi, i bambini sono a rischio di sviluppare precocemente un elevato BMI e obesità.

La prevalenza di obesità nei bambini con sindrome nefrosica corticosensibile (SNCS), sottoposti a terapia negli ultimi sei mesi, aumenta del 41%.

Nei soggetti con esposizione remota la prevalenza è del 20%.

L'obesità è accompagnata da una relativamente bassa massa magra e l'altezza complessiva è normale per via dell'effetto attenuante dell'elevato BMI sul rallentamento di crescita indotto dai GC.

A 18 mesi, il 50% dei soggetti non è riuscito a tornare al BMI basale. Il 70% dei pazienti che sono tornati al BMI basale avevano interrotto l'assunzione di GC.

Sono necessari studi futuri per sviluppare strategie per ridurre tali rischi.

SOMMARIO DELLE EVIDENZE

Sintesi della evidenze

- Durante tutta la terapia con corticosteroidi, i bambini sono a rischio di sviluppare precocemente un elevato BMI e obesità. (Liv. III)
- La prevalenza di obesità nei bambini con sindrome nefrosica corticosensibile (SNCS), sottoposti a terapia negli ultimi sei mesi, aumenta del 41%. Nei soggetti con esposizione remota la prevalenza è del 20%. (Liv. III)
- L'obesità è accompagnata da una relativamente bassa massa magra e l'altezza complessiva è normale per via dell'effetto attenuante dell'elevato BMI sul rallentamento di crescita indotto dai GC. (Liv. III)
- A 18 mesi, il 50% dei soggetti non è riuscito a tornare al BMI basale. Il 70% dei pazienti che sono tornati al BMI basale avevano interrotto l'assunzione di GC. (Liv. III)

Livelli delle evidenze

Livello I: Meta-analisi (con omogeneità) di studi sperimentali (ad esempio RCT con randomizzazione nascosta) o uno o più ampi studi sperimentali con intervalli di confidenza limitati.

Livello II: Uno o più piccoli studi randomizzati con intervalli di confidenza più ampi o studi semi-sperimentali (senza randomizzazione).

Livello III: 1. Studi di coorte
2. Studi caso-controllo
3. Studi osservazionali (senza gruppo di controllo).

Livello IV: Opinione di esperti, campo di ricerca fisiologica, o consenso.

Raccomandazioni di buona pratica

- La terapia con Glucocorticoidi aumenta il rischio di obesità ed aumento del BMI. Ove possibile limitare la durata della terapia. **B**
- Non vi sono evidenze su strategie per ridurre tali rischi. **C**

Forza delle raccomandazioni

Grado A: Forte evidenza che ne consiglia fortemente l'applicazione

Grado B: Moderata evidenza che ne consiglia l'applicazione

Grado C: Mancanza di evidenza

Referenze

1. Esbenschade AJ, Simmons JH, Koyama T, Koehler E, Whitlock JA, Friedman DL. Body mass index and blood pressure changes over the course of treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Mar;56(3):372-8. doi: 10.1002/pbc.22782.
2. Foster BJ, Shults J, Zemel BS, Leonard MB. Risk factors for glucocorticoid-induced obesity in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2006 Jul;21(7):973-80. Epub 2006 May 30.
3. Foster BJ, Shults J, Zemel BS, Leonard MB. Interactions between growth and body composition in children treated with high-dose chronic glucocorticoids. *Am J Clin Nutr*. 2004 Nov;80(5):1334-41.
4. Shiff NJ, Brant R, Guzman J, Cabral DA, Huber AM, Miettunen P, Roth J, Scuccimarri R, Alos N, Atkinson SA, Collet JP, Couch R, Cummings EA, Dent PB, Ellsworth J, Hay J, Houghton K, Jurencak R, Lang B, Larche M, Leblanc C, Rodd C, Saint-Cyr C, Stein R, Stephure D, Taback S, Rauch F, Ward LM; Canadian Steroid-associated Osteoporosis in the Pediatric Population Consortium. Glucocorticoid-related changes in body mass index among children and adolescents with rheumatic diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Jan;65(1):113-21. doi: 10.1002/acr.21785.