

Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (marzo-aprile 2021)

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 di area pediatrica di maggio e giugno 2021. 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.

Revisioni sistematiche nuove o aggiornate di area pediatrica maggio-giugno 2020 (Issue 5-6, 2021)

1. Lacosamide add-on therapy for focal epilepsy
2. Rubber dam isolation for restorative treatment in dental patients
3. Pharmacological and surgical interventions for the treatment of gastro-oesophageal reflux in adults and children with asthma
4. Oral dextrose gel to prevent hypoglycaemia in at-risk neonates
5. Non-drug therapies for the secondary prevention of lower limb muscle cramps
6. Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome
7. Topical emollient for preventing infection in preterm infants
8. Paying for performance to improve the delivery of health interventions in low- and middle-income countries
9. Rapid versus standard antimicrobial susceptibility testing to guide treatment of bloodstream infection
10. Immediate antiepileptic drug treatment, versus placebo, deferred, or no treatment for first unprovoked seizure
11. Ivermectin treatment in humans for reducing malaria transmission
12. Screening tests for active pulmonary tuberculosis in children
13. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease
14. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for preterm infants less than 1.500 grams
15. Single versus combination intravenous anti-pseudomonal antibiotic therapy for people with cystic fibrosis
16. Eslicarbazepine acetate add-on therapy for drug-resistant focal epilepsy
17. Prophylactic drug management for febrile seizures in children
18. Tracheal suction at birth in non-vigorous neonates born through meconium-stained amniotic fluid
19. Oral antibiotics for chronic blepharitis

20. Anthelmintics for people with neurocysticercosis

Interventi farmacologici e chirurgici per il trattamento del reflusso gastroesofageo in adulti e bambini con asma

Kopsaftis Z, et al.

Pharmacological and surgical interventions for the treatment of gastro-oesophageal reflux in adults and children with asthma

The Cochrane Library, 2021

Spesso asma e malattia da reflusso gastroesofageo (GORD) coesistono, tuttavia questa associazione temporale non è sostenuta da evidenze che la GORD sia un fattore scatenante dell'asma o che l'asma stesso possa precipitare la GORD. Obiettivo di questa revisione era valutare l'efficacia, in termini di benefici per l'asma, del trattamento della GORD in adulti e bambini con asma. Sono stati inclusi 23 studi (n = 2.872 partecipanti) effettuati in 25 paesi in Europa, Nord e Sud America, Asia, Australia, e Medio Oriente. I partecipanti, in maggioranza adulti, avevano una diagnosi di asma moderata o severa e di GORD. Solo 2 studi hanno valutato gli effetti degli interventi sui bambini, e 2 studi hanno valutato l'impatto dell'intervento chirurgico; i restanti hanno valutato interventi medici con vari protocolli. L'analisi ha mostrato che restano incerti gli effetti del trattamento della GORD sugli esiti primari relativi al numero di persone che hanno presentato una o più esacerbazioni dell'asma e al ricorso alle cure ospedaliere. Il trattamento medico della GORD nelle persone con asma potrebbe dare un piccolo beneficio su alcuni esiti secondari correlati alla gestione dell'asma. Questa revisione ha determinato con una certezza moderata che con il trattamento i parametri di funzionalità respiratoria migliorano lievemente e l'utilizzo di farmaci d'emergenza per il controllo dell'asma si riduce. Infine non ci sono sufficienti evidenze per stabilire i risultati nei bambini o per confrontare la terapia chirurgica versus quella medica.

Destrosio orale in gel per prevenire l'ipoglicemia nei neonati ad alto rischio

Edwards T, et al.

Oral dextrose gel to prevent hypoglycaemia in at-risk neonates

The Cochrane Library, 2021

Sono stati inclusi due studi realizzati in paesi ad alto reddito, che hanno confrontato il destrosio orale in gel versus placebo in 2.548 neonati a rischio di ipoglicemia. Uno dei due studi era incluso nella precedente versione del 2017; entrambi gli studi sono a basso rischio di bias, con esiti di certezza moderata per la maggioranza degli esiti. La metanalisi ha mostrato che il destrosio orale in gel riduce il rischio di ipoglicemia (RR 0.87, IC 95% 0.79,

0.95; differenza di rischio (RD) -0.06, IC 95% -0.10, -0.02; 2.548 neonati; evidenza di certezza alta). Uno studio ha riportato che il destrosio orale in gel probabilmente riduce il rischio di disabilità neurologica maggiore all'età corretta di 2 anni (RR 0.21, IC 95% 0.05, 0.78; RD -0.05, IC 95% -0.09, 0.00; 360 neonati; evidenza di certezza moderata). La metanalisi dei due studi ha mostrato che probabilmente il destrosio orale in gel reduce il rischio di ricevere un trattamento per ipoglicemia durante la degenza iniziale (RR 0.89, IC 95% -0.79, 1.00; 2.548 neonati; evidenza di certezza moderata) ma fa poca o nessuna differenza nel rischio di ricevere un trattamento endovenoso per l'ipoglicemia (RR 1.01, IC 95% 0.68, 1.49; 2.548 neonati; evidenza di certezza moderata). Il destrosio orale in gel ha poco o nessun effetto sul rischio di separazione dalla madre per il trattamento dell'ipoglicemia (RR 1.12, IC 95% 0.81, 1.55; 2.548 neonati; evidenza di certezza bassa). Probabilmente c'è una minima o nessuna differenza nel rischio di effetti avversi nei neonati trattati con destrosio orale in gel rispetto al placebo (RR 1.22, IC 95% 0.64, 2.33; due studi, 2.510 neonati; evidenza di certezza moderata), ma non ci sono studi che hanno confrontato il destrosio orale con altri comparatori, come nessun trattamento, terapia standard o altre terapie.

Trattamento farmacologico antiepilettico immediato, versus placebo, differito, o nessun trattamento per la prima convulsione non provocata

Leone MA, et al.

Immediate antiepileptic drug treatment, versus placebo, deferred, or no treatment for first unprovoked seizure

The Cochrane Library, 2021

C'è disaccordo sul rischio di ricorrenza dopo un primo episodio di crisi epilettica. La decisione sull'opportunità di iniziare un trattamento farmacologico antiepilettico immediato dovrebbe basarsi su informazioni relative all'entità della riduzione del rischio di future convulsioni, dell'impatto sulla remissione a lungo termine, e del rischio di effetti avversi. Questo aggiornamento ha selezionato sei studi, di cui i due con più popolazione arruolata hanno fornito i dati per la metanalisi. Rispetto ai controlli, i partecipanti randomizzati al trattamento immediato avevano una probabilità inferiore di recidiva a un anno (RR 0.49, IC 95% 0.42, 0.58; 6 studi, 1.634 partecipanti; evidenza di certezza alta), a cinque anni (RR 0.78; IC 95% 0.68, 0.89; 2 studi, 1.212 partecipanti; evidenza di certezza alta) e una maggior probabilità di remissione immediata a cinque anni (RR 1.25; IC 95% 1.02, 1.54; 2 studi, 1.212 partecipanti; evidenza di certezza alta). Tuttavia non c'era differenza in termini di remissione a cinque anni in qualsiasi momento (RR 1.02, IC 95% 0.87, 1.21; 2 studi, 1.212 partecipanti; evidenza di certezza alta). I farmaci antiepilettici non influenzavano la mortalità complessiva dopo una prima convulsione (RR 1.16; IC 95% 0.69, 1.95; 2 studi, 1.212 partecipanti; evidenza di certezza alta). Rispetto al trattamento differito, il trattamento del primo episodio era associato con un rischio significativamente più alto di effetti avversi (RR 1.49, IC 95% 1.23, 1.79; 2 studi, 1.212 partecipanti; evidenza di certezza moderata). Gli autori concludono che la decisione di iniziare un trattamento farmacologico antiepilettico dopo una prima convulsione non

secondaria dovrebbe essere individualizzato e basato sulle preferenze del paziente e su fattori clinici, legali e socioculturali.

Trattamento con ivermectina per ridurre la trasmissione di malaria

de Souza DK, et al.

Ivermectin treatment in humans for reducing malaria transmission

The Cochrane Library, 2021

La malaria si trasmette con il morso di zanzare Anopheles femmine adulte infettate da Plasmodium. Ivermectina, un farmaco antiparassitario, agisce uccidendo le zanzare che sono esposte al farmaco mentre si alimentano con il sangue delle persone che hanno assunto il farmaco. Questo effetto sulle zanzare è stato dimostrato da singoli studi randomizzati ed ha suscitato interesse come strumento per il controllo della malaria. Obiettivo di questa revisione era stabilire l'effetto della somministrazione di ivermectina in comunità sulla trasmissione della malaria. È stato incluso uno studio controllato e identificati sei studi in corso. Lo studio incluso ha esaminato l'incidenza di malaria in Burkina Faso in 8 villaggi randomizzati in 2 bracci. Entrambi i bracci hanno ricevuto una singola dose di ivermectina da 150 µg/kg a 200 µg/kg, insieme a una dose di albendazolo. I villaggi nel gruppo intervento hanno ricevuto ulteriori 5 dosi di ivermectina, ognuna ogni 3 settimane. I bambini sono stati arruolati in una coorte attiva, in cui sono stati ripetutamente controllati per l'infezione da malaria. L'esito primario era l'incidenza cumulativa di malaria non complicata in una coorte di bambini sotto i 5 anni in un periodo di 18 mesi. Lo studio, giudicato ad alto rischio di bias, non ha dimostrato un effetto di ivermectina sull'incidenza cumulativa di malaria non complicata nei bambini (RR 0.86, IC 95% 0.62, 1.17; p=0.2607; evidenza di certezza molto bassa). Sulla base di quest'unico studio non vi è certezza che la somministrazione di ivermectina in comunità abbia effetto sulla trasmissione di malaria.

Test di screening per la tubercolosi polmonare attiva nei bambini

Vonasek B, et al.

Screening tests for active pulmonary tuberculosis in children

The Cochrane Library, 2021

A livello globale i bambini sotto i 15 anni rappresentano il 12% dei nuovi casi di tubercolosi e il 16% degli 1.4 milioni di morti stimati. Sviluppare strumenti per migliorare la diagnosi in questa fascia di età con lo screening sistematico in gruppi ad alto rischio è una necessità urgente. Obiettivo di questa revisione è stimare sensibilità e specificità della presenza di uno o più sintomi di tubercolosi, o combinazione di sintomi, radiografia del torace (Rxt), Xpert® MTB/RIF, Xpert® Ultra, e combinazioni di questi come test di screening per la diagnosi di tubercolosi polmonare attiva nei bambini appartenenti ai seguenti gruppi: contatti di tu-

bercolosi, bambini con HIV, bambini con polmonite, altri gruppi a rischio (bambini con tubercolosi pregressa, bambini malnutriti), bambini in contesti di alta incidenza di tubercolosi. 19 studi hanno valutato i seguenti parametri: un sintomo (15 studi, 10.097 partecipanti); combinazione di sintomi (12 studi, 29.889 partecipanti); Rxt (10 studi, 7.146 partecipanti); Xpert® MTB/RIF (2 studi, 787 partecipanti). Molti studi hanno valutato più di un test di screening, nessuno ha valutato Xpert® Ultra. 16 studi (84%) avevano un rischio di bias non chiaro per il dominio di riferimento standard, mentre il rischio di bias era generalmente basso per gli altri domini di qualità. Per quanto riguarda i sintomi (uno o più tra tosse, febbre, scarso aumento ponderale) nei contatti di tubercolosi (4 studi, prevalenza di tubercolosi da 2% a 13%): la sensibilità complessiva era 89% (evidenza di certezza bassa) e la specificità complessiva del 69% (evidenza di certezza bassa). Nei bambini sotto i 5 anni uno o più sintomi (febbre, tosse, ridotta vivacità), ricoverati e non (3 studi, prevalenza di tubercolosi da 3% a 13%): la sensibilità variava da 64% a 76% (106 partecipanti; evidenza di certezza moderata) e la specificità da 37% a 77% (2.339 partecipanti; evidenza di certezza bassa). Nei bambini con HIV, uno o più sintomi (tosse, febbre, scarso aumento ponderale) o contatto stretto con tubercolosi (2 studi, prevalenza di tubercolosi 3% e 8%): la sensibilità complessiva era 61% (1.219 screening; evidenza di certezza moderata) e la specificità complessiva era 94% (916 screening; evidenza di certezza bassa). Nei contatti con tubercolosi la Rxt con anomalie (8 studi, prevalenza di tubercolosi da 2% a 25%): la sensibilità complessiva era 87% (232 partecipanti; evidenza di certezza bassa) e la specificità complessiva era 99% (3.281 partecipanti; evidenza di certezza bassa). Il test Xpert® MTB/RIF, in ricoverati e non (2 studi, prevalenza di tubercolosi 1% e 4%) aveva una sensibilità del 43% e del 100% (16 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa) e specificità del 99% e 100% (771 partecipanti; evidenza di certezza moderata).

Gli studi hanno spesso valutato più sintomi di quelli inclusi nel testo con definizioni differenti. Queste differenze hanno complicato l'aggregazione dei dati e possono aver influenzato l'accuratezza delle stime. Sia i sintomi che la radiografia del torace, erano oggetto di incorporation bias, che potrebbe aver portato a una sovrastima di sensibilità e specificità.

In conclusione nei bambini contatti di tubercolosi o con HIV, gli screening basati sui sintomi o sulla Rxt possono essere utili, tuttavia la revisione è limitata dal tipo di disegno dove il test in oggetto è anche parte del test di riferimento standard. L'utilizzo dei test di screening per tubercolosi nei bambini potrà essere chiarito da valutazioni prospettiche.

Trattamento farmacologico profilattico per le convulsioni febbrili nei bambini

Offringa M, et al.

Prophylactic drug management for febrile seizures in children
The Cochrane Library, 2021

Aggiornamento di una Cochrane Review pubblicata nel 2017 che ha incluso 42 articoli riferiti a 32 studi randomizzati (4.431 partecipanti). Sono stati analizzati 15 interventi di profilassi continua

o intermittente e i rispettivi trattamenti di controllo. La qualità metodologica della maggior parte degli studi era da moderata a scarsa. Non è stato trovato un beneficio significativo per il trattamento intermittente con fenobarbital, fenitoina, valproato, piridossina, ibuprofene, o zinco solfato versus placebo o nessun trattamento; né per diclofenac versus placebo seguito da ibuprofene, paracetamolo, o placebo; né per il trattamento continuo con fenobarbital versus diazepam, diazepam intermittente rettale versus valproato intermittente, o diazepam orale versus clobazam. Si è osservata una significativa riduzione di convulsioni febbrili ricorrenti con diazepam intermittente versus placebo o nessun trattamento a 6 mesi (6 studi, 1.151 partecipanti; evidenza di certezza moderata), a 12 mesi (8 studi, 1.416 partecipanti; evidenza di certezza moderata), a 18 mesi (1 studio, 289 partecipanti; evidenza di certezza bassa), a 24 mesi (4 studi, 739 partecipanti; evidenza di certezza alta), a 36 mesi (1 studio, 139 partecipanti; evidenza di certezza bassa), a 48 mesi (1 studio, 110 partecipanti; evidenza di certezza alta), con nessun beneficio a 60 e 72 mesi (1 studio, 60 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa). Si è osservata una significativa riduzione di convulsioni febbrili ricorrenti con fenobarbital versus placebo o nessun trattamento a 6 mesi (6 studi, 833 partecipanti; evidenza di certezza moderata), a 12 mesi (7 studi, 807 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa), e 24 mesi (3 studi, 533 partecipanti; evidenza di certezza moderata), ma non a 18 mesi (2 studi, 264 partecipanti) o a 60 e 72 mesi di follow-up (1 studio, 60 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa). Il clobazam intermittente rispetto al placebo a 6 mesi in uno studio con 60 partecipanti ha mostrato un RR di 0.36 (IC 95% 0.20, 0.64; evidenza di certezza bassa), un effetto riscontrato rispetto a un tasso di ricorrenza estremamente alto (83.3%) nei controlli. Levetiracetam intermittente orale rispetto al placebo ha ridotto significativamente le convulsioni a 12 mesi (1 studio, 115 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa). Gli effetti avversi sono stati registrati in modo variabile. Due studi hanno riportato più bassi punteggi di comprensione nei bambini trattati con fenobarbital. Effetti avversi sono stati registrati nel 30% dei bambini dei gruppi trattati con fenobarbital e nel 36% dei bambini dei gruppi trattati con benzodiazepine. È stata trovata evidenza di publication bias nella metanalisi di confronto fenobarbital versus placebo (7 studi) a 12 mesi, ma non a 6 mesi (6 studi); e valproato versus placebo (4 studi) a 12 mesi. La qualità metodologica della maggior parte degli studi inclusi era bassa o molto bassa. I metodi di randomizzazione e allocamento spesso non rispettavano gli attuali standard, e il trattamento versus nessun trattamento era più comune rispetto al trattamento versus placebo, con ovvio rischio di bias. In conclusione il ridotto tasso di ricorrenza con diazepam intermittente e fenobarbital continuo si associa ad effetti avversi nel 30% dei bambini. I benefici del trattamento con clobazam e con levetiracetam devono essere confermati da altri studi.