

# Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (marzo-aprile 2022)

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 marzo-aprile 2022. 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.

- **19.** Routine vaginal examinations compared to other methods for assessing progress of labour to improve outcomes for women and babies at term
- **20.** Prophylactic cyclo-oxygenase inhibitor drugs for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants: a network meta-analysis
- 21. Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD)

# Revisioni sistematiche nuove o aggiornate di area pediatrica gennaio-febbraio 2022 (Issue 3-4, 2022)

- 1. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data
- 2. Probiotics for treatment of chronic constipation in children
- Rapid molecular tests for tuberculosis and tuberculosis drug resistance: a qualitative evidence synthesis of recipient and provider views
- **4.** Interventions for reducing inflammation in familial Mediterranean fever
- **5.** Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes
- **6.** Fortification of salt with iron and iodine versus fortification of salt with iodine alone for improving iron and iodine status
- 7. **S**ystemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome
- **8.** Strategies for using topical corticosteroids in children and adults with eczema
- **9.** Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age
- **10.** Care delivery and self-management strategies for children with epilepsy
- 11. Topical pharmacologic interventions versus placebo for epidemic keratoconjunctivitis
- **12.** Unconditional cash transfers for reducing poverty and vulnerabilities: effect on use of health services and health outcomes in low- and middle-income countries
- 13. Probiotics for the prevention of Hirschsprung-associated enterocolitis
- **14.** Point-of-care viral load tests to detect high HIV viral load in people living with HIV/AIDS attending health facilities
- **15.** Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children
- **16.** Oral dextrose gel for the treatment of hypoglycaemia in newborn infants
- **17.** Synbiotics to prevent necrotising enterocolitis in very preterm or very low birth weight infants
- **18.** Periodic change of body position under phototherapy in term and preterm neonates with hyperbilirubinaemia

#### Probiotici per il trattamento della costipazione cronica nei bambini

Chris Wallace et al.

# **Probiotics for treatment of chronic constipation in children** *The Cochrane Library, 2021*

La stitichezza funzionale è definita come stitichezza cronica senza una causa sottostante identificabile. È una causa significativa di morbilità nei bambini, rappresentando fino al 25% delle visite ai gastroenterologi pediatrici. I probiotici possono alterare il microbioma intestinale e promuovere la normale fisiologia intestinale in modo da aiutare ad alleviare la stitichezza funzionale. Diversi studi hanno cercato di affrontare questa ipotesi, così come il ruolo dei probiotici in altri disturbi intestinali funzionali.

*Obiettivi*. Valutare l'efficacia e la sicurezza dei probiotici per la gestione della stitichezza cronica senza una spiegazione fisica nei bambini.

Metodi di ricerca. Sono stati inclusi RCT che hanno valutato i preparati probiotici (compresi i sinbiotici) rispetto al placebo, nessun trattamento o qualsiasi altra preparazione interventistica in persone di età compresa tra 0 e 18 anni con diagnosi di costipazione funzionale secondo criteri di consenso (come Roma IV). Risultati principali. Sono stati inclusi 14 studi (1.127 partecipanti randomizzati): 12 studi hanno valutato i probiotici nel trattamento della stitichezza funzionale, mentre due studi hanno studiato i preparati simbiotici. Tre studi hanno confrontato i probiotici con il placebo in relazione alla frequenza della defecazione alla fine dello studio, ma non sono stati raggruppati in quanto vi era un'eterogeneità inspiegabile molto significativa. Quattro studi hanno confrontato i probiotici con il placebo in relazione al successo del trattamento. Potrebbe non esserci alcuna differenza nel miglioramento globale/successo del trattamento (RR 1.29, IC 95% 073, 2.26; 313 partecipanti; evidenza di bassa certezza). Cinque studi hanno confrontato i probiotici con il placebo in relazione ai ritiri dovuti a eventi avversi, con l'effetto combinato che suggerisce che potrebbe non esserci alcuna differenza (RR 0.64, IC 95% 0.21 a 1.95; 357 partecipanti; evidenza di bassa certezza).La stima combinata di tre studi che hanno confrontato i probiotici più un lassativo osmotico con il



lassativo osmotico da solo ha rilevato che potrebbe non esserci alcuna differenza nella frequenza della defecazione (MD -0.01, IC 95% -0.57, 0.56; 268 partecipanti; evidenza a bassa certezza). Due studi hanno confrontato i probiotici più un lassativo osmotico con il lassativo osmotico da solo in relazione al miglioramento globale/successo del trattamento e hanno scoperto che potrebbe non esserci alcuna differenza tra i trattamenti (RR 0.95, IC 95% 0.79, 1.15; 139 partecipanti; evidenza di bassa certezza). Tre studi hanno confrontato i probiotici più lassativo osmotico con il lassativo osmotico da solo in relazione ai ritiri dovuti a eventi avversi, ma non è chiaro se vi sia una differenza tra loro (RR 2.86, IC 95% 0.12, 68.35; 268 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa). Due studi hanno confrontato i probiotici con l'ossido di magnesio. Non è chiaro se vi sia una differenza nella frequenza della defecazione (MD 0.28, IC 95% -0.58, 1.14; 36 partecipanti), successo del trattamento (RR 1.08, IC 95% 0.74, 1.7; 36 partecipanti) o ritiri dovuti a eventi avversi (RR 0.50, IC 95% 0.05, 5.04; 77 partecipanti). La certezza dell'evidenza è molto bassa per questi risultati. Uno studio ha valutato il ruolo di un preparato simbiotico rispetto al placebo. Potrebbe esserci un maggiore successo del trattamento a favore dei sinbiotici rispetto al placebo (RR 2.32, IC 95% 1.54, 3.47; 155 partecipanti; evidenza di bassa certezza). Lo studio ha riportato che non ci sono stati ritiri a causa di effetti avversi in entrambi i gruppi. Uno studio ha valutato un simbiotico più paraffina rispetto alla sola paraffina. Non è chiaro se vi sia una differenza nella frequenza della defecazione (MD 0.74, IC 95% -0.96, 2.44; 66 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa) o nel successo del trattamento (RR 0.91, IC 95% 0.71, 1.17; 66 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa). Lo studio ha riportato che non ci sono stati ritiri a causa di effetti avversi in entrambi i gruppi. Uno studio ha confrontato un preparato simbiotico con la paraffina. Non è chiaro se vi sia una differenza nella frequenza della defecazione (MD -1.53, IC 95% -3.00, -0-06; 60 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa) o nel successo del trattamento (RR 0.86, IC 95% 0.65, 1.13; 60 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa). Lo studio ha riportato che non ci sono stati ritiri a causa di effetti avversi in entrambi i gruppi. Tutti gli esiti secondari non sono stati riportati o riportati in un modo che non consentiva l'analisi.

Conclusioni degli autori. Non ci sono prove sufficienti per concludere se i probiotici siano efficaci nel trattare con successo la stitichezza cronica senza una spiegazione fisica nei bambini o nel modificare la frequenza della defecazione, o se vi sia una differenza nei ritiri dovuti a eventi avversi rispetto al placebo. Ci sono prove limitate da uno studio per suggerire che un preparato simbiotico potrebbe avere maggiori probabilità del placebo di portare al successo del trattamento, senza differenze nei ritiri a causa di eventi avversi. Non ci sono prove sufficienti per trarre conclusioni sull'efficacia o sulla sicurezza sull'uso dei probiotici in combinazione o rispetto a uno qualsiasi degli altri interventi riportati. La maggior parte degli studi che hanno presentato dati su eventi avversi gravi ha riportato che non si sono verificati eventi. Due studi non hanno riportato questo risultato. Sono necessari studi futuri per confermare l'efficacia, ma la comunità di ricerca richiede una guida sul miglior contesto per i probiotici in tali studi, considerando dove dovrebbero essere considerati meglio in una potenziale gerarchia di trattamento e dovrebbero allinearsi con i set di risultati principali per supportare l'interpretazione futura dei risultati.

### Strategie per l'uso di corticosteroidi topici nei bambini e negli adulti con eczema

Stephanie J Lax et al.

lo reattivo.

Strategies for using topical corticosteroids in children and adults with eczema

The Cochrane Library, 2021

L'eczema è una condizione comune della pelle. Sebbene i corticosteroidi topici siano da decenni un trattamento di prima linea per l'eczema, ci sono incertezze sul loro uso ottimale.

*Obiettivi*. Stabilire l'efficacia e la sicurezza dei diversi modi di utilizzare i corticosteroidi topici per il trattamento dell'eczema. *Criteri di selezione*. RCT in adulti e bambini con eczema che hanno confrontato almeno due strategie di uso topico di corticosteroidi. Sono stati esclusi i confronti con placebo, a parte gli studi che hanno valutato il trattamento proattivo rispetto a quel-

Risultati principali. Inclusi 104 trial (8.443 partecipanti). La maggior parte degli studi sono stati condotti in paesi ad alto reddito (81/104), molto probabilmente in regime ambulatoriale o in altri contesti ospedalieri. Un solo studio è stato ritenuto a basso rischio di bias in tutti i domini. 55 studi hanno avuto un alto rischio di bias in almeno un dominio, principalmente a causa della mancanza di dati sui risultati in cieco o mancanti. Corticosteroidi topici a potenza più forte rispetto a quelli a potenza più debole. 63 studi hanno confrontato diverse potenze di corticosteroidi topici: 12 moderati contro lievi, 22 potenti contro lievi, 25 potenti contro moderati e 6 molto potenti contro potenti. Le prove erano generalmente in bambini con eczema moderato o grave, ove specificato, della durata da una a cinque settimane. L'esito più riportato è stato lo Investigator Global Assessment (IGA) dei segni di eczema riportati dai medici. Sono stai raggruppati 4 studi che hanno confrontato i corticosteroidi topici di potenza moderata rispetto a quelli di potenza lieve (420 partecipanti). I corticosteroidi topici di moderata potenza probabilmente portano un numero maggiore di partecipanti a raggiungere il successo del trattamento, definito come un miglioramento netto o marcato dell'IGA (52% contro 34%; OR 2.07, IC 95% 1.41, 3.04; certezza moderata della prova). Raggruppato 9 studi che hanno confrontato i corticosteroidi topici potenti contro quelli di potenza lieve (392 partecipanti). I potenti corticosteroidi topici probabilmente provocano un forte aumento del numero che ha raggiunto il successo del trattamento (70% contro 39%; OR 3.71, IC 95% 2.04, 6.72; evidenza di certezza moderata). Raggruppato 15 studi che hanno confrontato corticosteroidi topici potenti contro corticosteroidi di potenza moderata (1.053 partecipanti). Non c' era evidenza sufficiente di un beneficio dei corticosteroidi topici potenti rispetto ai corticosteroidi topici moderati (OR 1.33, IC 95% 0.93, 1.89; evidenza di certezza moderata). Raggruppato 3 studi che hanno confrontato corticosteroidi topici molto potenti contro potenti (216 partecipanti). L'evidenza è incerta con un ampio intervallo di confidenza (OR 0.53, IC 95% 0.13, 2.09; evidenza di bassa certezza). Applicazione due volte al giorno o più rispetto a una volta al giorno. Raggruppato 15 di 25 prove in questo confronto (1.821 partecipanti, tutti segnalati IGA). Gli studi di solito hanno valutato adulti e bambini con eczema moderato o grave, ove specificato, utilizzando potenti corticosteroidi topici, della durata da due a sei settimane. L'applicazione di poten-



ti corticosteroidi topici solo una volta al giorno probabilmente non riduce il numero di risultati positivi del trattamento rispetto all'applicazione due volte al giorno (OR 0.97, IC 95% 0.68, 1.38; 15 studi, 1.821 partecipanti; evidenza di certezza moderata).

Eventi avversi locali. All'interno degli studi che hanno testato le strategie di "trattamento delle riacutizzazioni dell'eczema", sono stati identificati solo 26 casi di assottigliamento della pelle anormale da 2.266 partecipanti (1% in 22 studi). La maggior parte dei casi derivava dall'uso di corticosteroidi topici di maggiore potenza (16 con molto potente, 6 con potente, 2 con moderato e 2 con lieve). Questa evidenza è stata valutata come bassa certezza, fatta eccezione per i corticosteroidi topici molto potenti contro potenti, che erano prove di certezza molto bassa. Applicazione due volte alla settimana (fine settimana o "terapia proattiva") per prevenire le ricadute (riacutizzazioni) rispetto all'assenza di corticosteroidi topici /applicazione reattiva: 9 studi hanno valutato questo confronto, generalmente della durata di 16-20 settimane. Sono stati raggruppati 7 studi che hanno confrontato la terapia con corticosteroidi topici (proattivi) nel fine settimana rispetto a nessun corticosteroide topico (1.179 partecipanti, bambini e adulti con una gamma di gravità dell'eczema, sebbene principalmente moderata o grave). La terapia del fine settimana (proattiva) probabilmente si traduce in una grande diminuzione della probabilità di una ricaduta dal 58% al 25% (RR 0.43, IC 95% 0.32, 0.57; 7 studi, 1.149 partecipanti; evidenza di certezza moderata). Non sono stati identificati casi di assottigliamento cutaneo anormale in sette studi che hanno valutato eventi avversi locali (1.050 partecipanti) alla fine del trattamento. Questa evidenza è stata valutata come bassa certezza.

Altri confronti. Altri confronti includevano preparazioni più recenti rispetto a quelle più vecchie di corticosteroidi topici (15 studi), crema contro unguento (7 studi), corticosteroidi topici con impacco umido rispetto a nessun impacco umido (6 studi), numero di giorni alla settimana applicati (4 studi), diverse concentrazioni degli stessi corticosteroidi topici (2 trial), applicazione all'ora del giorno (2 trial), corticosteroidi topici in alternanza con inibitori topici della calcineurina rispetto a corticosteroidi topici da soli (1 trial), applicazione su pelle bagnata rispetto a quella asciutta (1 trial) e applicazione prima rispetto a dopo l'emolliente (1 trial). Nessuno studio ha confrontato i corticosteroidi topici di marca rispetto a quelli generici e il tempo tra l'applicazione di corticosteroidi topici e emollienti.

Conclusioni degli autori. I corticosteroidi topici potenti e moderati sono probabilmente più efficaci dei corticosteroidi topici lievi, principalmente nell'eczema moderato o grave; tuttavia, ci sono prove incerte a sostegno di qualsiasi vantaggio di corticosteroidi topici molto potenti rispetto a potenti. L'efficacia è simile tra l'uso frequente una volta al giorno e due volte al giorno (o più) di potenti corticosteroidi topici per trattare le riacutizzazioni dell'eczema e la terapia con corticosteroidi topici nel fine settimana (proattivo) è probabilmente migliore di nessun corticosteroide topici / uso reattivo per prevenire la ricaduta dell'eczema (riacutizzazioni). Gli eventi avversi non sono stati ben riportati e provenivano in gran parte da studi a breve o bassa certezza. Negli studi che hanno riportato un assottigliamento della pelle anormale, la frequenza era complessivamente bassa e aumentava con l'aumentare della potenza. Non sono stati trovati studi sulla durata ottimale del trattamento di una riacutizzazione marcata rispetto ai corticosteroidi topici generici e sul tempo trascorso

tra l'applicazione di corticosteroidi topici ed emolliente. C'è bisogno di prove a lungo termine nelle persone con eczema lieve.

# Strategie di erogazione delle cure e di autogestione per i bambini con epilessia

Nigel Fleedman et al.

# Care delivery and self-management strategies for children with epilepsy

The Cochrane Library, 2022

L'epilessia è un disturbo neurologico che colpisce sia i bambini che gli adulti. Le crisi epilettiche sono il risultato di un'attività elettrica eccessiva e anormale delle cellule corticali nel cervello. In risposta alle critiche secondo cui la cura dell'epilessia per i bambini ha scarso impatto sui risultati a lungo termine, gli operatori sanitari hanno sviluppato vari modelli di servizio e strategie per affrontare le inadeguatezze percepite.

*Obiettivi*. Valutare gli effetti di qualsiasi intervento specializzato o dedicato per l'epilessia rispetto alle cure abituali nei bambini e negli adolescenti con epilessia e nelle loro famiglie.

*Criteri di selezione.* Sono stati inclusi studi randomizzati e controllati che reclutavano bambini e adolescenti con epilessia.

Raccolta e analisi dei dati. Due revisori hanno selezionato indipendentemente gli studi per l'inclusione ed hanno estratto i dati rilevanti. Sono stati valutati i seguenti risultati: 1. Frequenza e gravità delle crisi; 2. Appropriatezza e volume dei farmaci prescritti (compresa l'evidenza della tossicità del farmaco); 3. La conoscenza da parte dei partecipanti delle informazioni e dei consigli ricevuti dai professionisti; 4. Rapporti dei partecipanti sulla salute e sulla qualità della vita; 5. Misure oggettive dello stato di salute generale; 6. Misure oggettive del funzionamento sociale o psicologico (compreso il numero di giorni trascorsi in congedo per malattia/assenza dalla scuola o dal lavoro, e la situazione lavorativa); e 7. Costi per cure o trattamenti. I risultati dell'estrazione dei dati e della valutazione della qualità per ogni studio sono stati presentati in tabelle strutturate e come sintesi narrativa. Tutte le statistiche di riepilogo sono state estratte per ciascun risultato.

Risultati principali. Sono stati inclusi 9 studi su 8 interventi nella revisione, riportando su 7 distinti programmi di autogestione per educare o consigliare i bambini con epilessia ei loro genitori, e un nuovo modello di cura. Basato in gran parte su risultati auto -riferiti, ogni programma ha mostrato alcuni benefici per il benessere dei bambini con epilessia; tuttavia, tutti gli studi inclusi presentavano difetti metodologici. Nessun singolo programma è stato valutato con campioni di studio diversi e in nessun caso lo stesso risultato è stato misurato e riportato allo stesso modo in tutti gli studi, precludendo qualsiasi possibile meta-analisi, anche se gli interventi sono stati considerati sufficientemente simili da essere inclusi nella meta-analisi. Sono stati selezionati i risultati per i quali i dati potrebbero essere importanti per le decisioni sugli interventi secondo le linee guida nel Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Sono state trovate prove di certezza moderata che uno degli interventi educativi ha ridotto la frequenza delle crisi. C'erano prove di scarsa certezza che altri due interventi educativi riducessero la gravità delle crisi, il controllo delle crisi e i tassi di guarigione delle crisi. L'evidenza



per tutti gli altri esiti (aderenza al farmaco, conoscenza, auto-efficacia e auto-percezione dell'epilessia sulla qualità della vita) era mista.

Conclusioni degli autori. Sebbene ciascuno dei programmi valutati in questa revisione abbia mostrato alcuni benefici per i bambini con epilessia, il loro impatto è stato estremamente variabile. Nessun programma ha mostrato benefici nell'intera gamma di risultati e tutti gli studi hanno avuto problemi metodologici. Attualmente non ci sono prove sufficienti a favore di un singolo programma. Sono necessarie ulteriori prove da studi randomizzati controllati utilizzando misure convalidate e considerando la significatività clinica nonché la significatività statistica dei risultati.

#### Probiotici per la prevenzione dell'enterocolite associata a Hirschsprung

Fen Mei et al.

### Probiotics for the prevention of Hirschsprung-associated enterocolitis

The Cochrane Library, 2022

L'enterocolite associata a Hirschsprung (HAEC) è una delle principali cause di grave morbilità e potenziale mortalità nei bambini con malattia di Hirschsprung (HD). Le persone con HAEC soffrono di infiammazione intestinale e presentano diarrea, evacuazioni improvvise e distensione addominale. I probiotici sono microrganismi vivi con effetti benefici sulla salute, che possono ottimizzare la funzione gastrointestinale e la flora intestinale. Tuttavia, l'efficacia e la sicurezza della supplementazione di probiotici nella prevenzione dell'HAEC rimane poco chiara. *Obiettivi*. Valutare gli effetti degli integratori probiotici usati da soli o in combinazione con interventi farmacologici sulla prevenzione dell'enterocolite associata a Hirschsprung.

*Criteri di selezione*. RCT che confrontavano probiotici e placebo, o qualsiasi altro intervento non probiotico, per la prevenzione dell'HAEC.

Raccolta e analisi dei dati. Due revisori hanno estratto i dati in modo indipendente e valutato il rischio di bias degli studi inclusi; i disaccordi sono stati risolti mediante discussione con un terzo autore della recensione. È stata valutata la certezza delle prove utilizzando l'approccio GRADE e calcolato gli odds ratio (OR) con intervalli di confidenza (IC) del 95% per risultati dicotomici. Risultati principali. Inclusi 2 RCT, con un totale di 122 partecipanti. È stato giudicato alto il rischio complessivo di bias. Inoltre sono state declassate le prove a causa del rischio di bias (generazione di sequenze casuali, occultamento dell'allocazione e accecamento) e della piccola dimensione del campione.

L'evidenza è molto incerta sull'effetto dei probiotici sulla presenza di HAEC (OR 0.58, IC 95% 0.10, 3.43; I² 74%; 2 studi, 120 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa). È stato trovato 1 studio incluso che non ha misurato eventi avversi gravi e 1 studio incluso che non ha riportato eventi avversi gravi correlati ai probiotici. I probiotici possono comportare una differenza minima o nulla tra probiotici e placebo in relazione alla gravità dei bambini con HAEC di Grado I (OR 0.66, IC 95% 0.14, 3.16; I² 25%; 2 studi, 120 partecipanti; evidenza di bassa certezza). Gli effetti dei probiotici sulla gravità dell'HAEC al Grado II sono molto incerti

(OR 1.14, IC 95% 0.01, 136.58; I² 86%; 2 studi, 120 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa). Allo stesso modo, l'evidenza suggerisce che i probiotici determinano una differenza minima o nulla in relazione alla gravità dell'HAEC al Grado III (OR 0.43, IC 95% 0.05, 3.45; I² 0%; 2 studi, 120 partecipanti; evidenza di bassa certezza). Non sono state riportate mortalità complessive o ritiri dovuti a eventi avversi. I probiotici possono comportare una differenza minima o nulla nella ricorrenza degli episodi di HAEC rispetto al placebo (OR 0.85, IC 95% 0.24, 3.00; 1 studio, 60 partecipanti; evidenza di bassa certezza).

Conclusioni degli autori. Attualmente non ci sono prove sufficienti per valutare l'efficacia o la sicurezza dei probiotici per la prevenzione dell'enterocolite associata a Hirschsprung rispetto al placebo. La presenza di prove di certezza da bassa a molto bassa suggerisce che sono necessari ulteriori RCT ben progettati e sufficientemente potenti per chiarire la vera efficacia dei probiotici.

#### Pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP) per bronchiolite acuta nei bambini

Kana R Jat et al.

#### Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children

The Cochrane Library, 2022

La bronchiolite acuta è una delle cause più frequenti di visite al pronto soccorso e di ricovero nei bambini fino a tre anni di età. Non esiste un trattamento specifico per la bronchiolite ad eccezione del trattamento di supporto, che include garantire un'adeguata idratazione e un'integrazione di ossigeno. La pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP) mira ad allargare le vie aeree periferiche dei polmoni, consentendo la normale distensione dei polmoni sovradistesi nella bronchiolite. L'aumento della pressione delle vie aeree previene anche il collasso delle piccole vie aeree periferiche scarsamente supportate durante l'espirazione. Studi osservazionali riportano che la CPAP è benefica per i bambini con bronchiolite acuta. Questo è un aggiornamento di una recensione pubblicata per la prima volta nel 2015 e aggiornata nel 2019.

*Obiettivi*. Per valutare l'efficacia e la sicurezza della CPAP rispetto a nessuna CPAP o CPAP fittizia nei neonati e nei bambini fino a tre anni di età con bronchiolite acuta.

*Criteri di selezione.* RCT, quasi-RCT, RCT cross-over e cluster-RCT per valutare l'effetto della CPAP nei bambini con bronchiolite acuta.

Risultati principali. Sono stati inclusi 3 studi con un totale di 122 bambini (62/60 nei bracci di intervento/controllo) di età fino a 12 mesi che valutavano la CPAP nasale rispetto alla terapia di supporto (o "standard"). È stato incluso 1 nuovo studio (72 bambini) nell'aggiornamento del 2019 che ha fornito dati alla valutazione della frequenza respiratoria e alla necessità di ventilazione meccanica per questo aggiornamento. Non sono state identificate nuove prove da includere nell'aggiornamento corrente. Gli studi inclusi erano studi monocentrici condotti in Francia, Regno Unito e India. Due studi erano RCT a gruppi paralleli e uno studio era un RCT crossover. L'evidenza fornita dagli studi inclusi era di scarsa certezza; è stata effettuata una valutazione dell'alto rischio di bias per l'accecamento, i dati sugli esiti incompleti e la



segnalazione selettiva e gli intervalli di confidenza erano ampi. L' effetto della CPAP sulla necessità di ventilazione meccanica nei bambini con bronchiolite acuta era incerto a causa del rischio di bias e imprecisione intorno alla stima dell'effetto (differenza di rischio -0,01, IC 95% -0.09, 0.08; 3 RCT, 122 bambini; prove di scarsa certezza). Nessuna delle prove ha misurato il tempo di recupero. Evidenze limitate e a bassa certezza hanno indicato che la CPAP ha ridotto la frequenza respiratoria (la diminuzione della frequenza respiratoria è migliore) (differenza media (MD) da -3.81, IC 95% -5.78, -1.84; 2 RCT, 91 bambini; evidenza di bassa certezza). Solo una prova ha misurato il cambiamento della saturazione arteriosa di ossigeno e i risultati sono stati imprecisi (MD -1.70%, IC 95% -3.76, 0.36; 1 RCT, 19 bambini; evidenza di bassa certezza). L'effetto della CPAP sulla variazione della pressione arteriosa parziale dell'anidride carbonica (pCO<sub>2</sub>) (la diminuzione della pCO<sub>2</sub> è migliore) era impreciso (MD -2.62 mmHg, IC 95% -5.29, 0.05; 2 RCT, 50 bambini; evidenza di bassa certezza). La durata della degenza ospedaliera è stata simile sia nel gruppo CPAP che nel gruppo di terapia di supporto (MD 0.07 giorni, IC 95% -0.36, 0.50; 2 RCT, 50 bambini; evidenza di scarsa certezza). Due studi non hanno riportato pneumotorace, ma in uno studio non si è verificato pneumotorace. Nessuno studio ha riportato occorrenze di decessi. Diversi esiti (variazione della pressione parziale dell'ossigeno, tasso di ricovero ospedaliero (dal pronto soccorso all'ospedale), durata della degenza in pronto soccorso e necessità di ricovero in unità di terapia intensiva) non sono stati riportati negli studi inclusi.

Conclusioni degli autori. L'uso della CPAP non ha ridotto la necessità di ventilazione meccanica nei bambini con bronchiolite, sebbene l'evidenza fosse di scarsa certezza. Prove limitate e di bassa certezza suggeriscono che la respirazione è migliorata (una frequenza respiratoria ridotta) nei bambini con bronchiolite che hanno ricevuto CPAP; questo risultato è invariato rispetto alla recensione del 2015 e all'aggiornamento del 2019. A causa delle limitate evidenze disponibili, l'effetto della CPAP nei bambini con bronchiolite acuta è incerto. Sono necessari studi più ampi e adeguatamente potenziati per valutare l'effetto della CPAP per i bambini con bronchiolite acuta.

# Farmacoterapia per il disturbo post-traumatico da stress (PTSD)

Taryn Williams et al.

Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD) The Cochrane Library, 2022

Il disturbo da stress post-traumatico (PTSD) è un disturbo di significativa prevalenza e invalidante. L'evidenza che il disturbo da stress post-traumatico è caratterizzato da disfunzioni psicobiologiche specifiche ha contribuito a un crescente interesse per l'uso dei farmaci nel suo trattamento.

*Obiettivi*. Valutare gli effetti dei farmaci per ridurre i sintomi del disturbo da stress post-traumatico negli adulti con disturbo da stress post-traumatico.

*Criteri di selezione.* Tutti gli studi randomizzati controllati (RCT) di farmacoterapia per adulti con PTSD.

*Raccolta e analisi dei dati.* Tre revisori hanno valutato in modo indipendente gli RCT per l'inclusione nella revisione, hanno rac-

colto i dati dello studio e hanno valutato la qualità dello studio. Sono stati contattati gli investigatori per ottenere i dati mancanti. Sono state stratificate le statistiche di riepilogo per classe di farmaci e per agente farmacologico per tutti i farmaci.

Risultati principali. Nella revisione sono stati inclusi 66 RCT (da 13 giorni a 28 settimane; 7.442 partecipanti; fascia di età da 18 a 85 anni) e 54 nella meta-analisi. Per l'esito primario della risposta al trattamento, sono state trovate prove di effetti benefici per gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) rispetto al placebo (RR 0.66, IC 95% 0.59, 0.74; 8 studi, 1078 partecipanti), che ha migliorato i sintomi del disturbo da stress post-traumatico nel 58% dei partecipanti all'SSRI rispetto al 35% dei partecipanti al placebo, sulla base di prove di moderata certezza. Per questo risultato sono state trovate prove di effetti benefici per l'antidepressivo noradrenergico e specifico serotoninergico (NaSSA) mirtazapina: (RR 0.45, IC 95% 0.22, 0.94; 1 studio, 26 partecipanti) nel 65% delle persone in trattamento con mirtazapina rispetto al 22% dei partecipanti al placebo e per l'antidepressivo triciclico (TCA) amitriptilina (RR 0.60, IC 95% da 0.38 a 0.96; 1 studio, 40 partecipanti) nel 50% dei partecipanti all'amitriptilina rispetto al 17% dei partecipanti al placebo, che ha migliorato i sintomi del disturbo da stress post-traumatico. Questi risultati si basano su prove di bassa certezza. Non vi era tuttavia alcuna prova di effetti benefici per il numero di partecipanti che sono migliorati con gli antipsicotici (RR 0.51, IC 95% 0.16, 1.67; 2 studi, 43 partecipanti) rispetto al placebo, sulla base di prove di certezza molto bassa. Per l'esito della sospensione del trattamento, sono state trovate prove di un danno per i singoli agenti SSRI rispetto al placebo (RR 1.41, IC 95% 1.07 a 1.87; 14 studi, 2.399 partecipanti). I prelievi sono stati anche maggiori per il gruppo SSRI paroxetina separato rispetto al gruppo placebo (RR 1.55, IC 95% 1.05 a 2.29; 5 studi, 1.101 partecipanti). Tuttavia, la percentuale assoluta di individui che hanno abbandonato il trattamento a causa di eventi avversi nei gruppi SSRI era bassa (9%), sulla base di prove di moderata certezza. Per il resto dei farmaci rispetto al placebo, non sono state trovate prove di danni per le persone che abbandonano il trattamento a causa di eventi avversi.

Conclusioni degli autori. I risultati di questa revisione supportano la conclusione che gli SSRI migliorano i sintomi del PTSD; sono agenti di prima linea per la farmacoterapia del PTSD, sulla base di prove di moderata certezza. Anche la mirtazapina NaSSA e l'amitriptilina TCA possono migliorare i sintomi del disturbo da stress post-traumatico, ma questo si basa su prove di bassa certezza. Inoltre, non sono state trovate prove di beneficio per il numero di partecipanti che sono migliorati dopo il trattamento con il gruppo antipsicotico rispetto al placebo, sulla base di prove di certezza molto bassa. Permangono importanti lacune nelle prove e una continua necessità di agenti più efficaci nella gestione del disturbo da stress post-traumatico.