

Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (settembre-ottobre 2022)

Il CDSR è il database della Cochrane Library che contiene le revisioni sistematiche (RS) originali prodotte dalla Cochrane Collaboration. 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 settembre-ottobre 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.

Revisioni sistematiche nuove o aggiornate di area pediatrica settembre-ottobre 2022 (Issue 9-10, 2022)

1. Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies
2. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in people with acute respiratory infections in primary care
3. Splinting for the non-operative management of developmental dysplasia of the hip (DDH) in children under six months of age
4. House modifications for preventing malaria
5. Overall prognosis of preschool autism spectrum disorder diagnoses
6. Dexrazoxane for preventing or reducing cardiotoxicity in adults and children with cancer receiving anthracyclines
7. Extracorporeal photopheresis versus standard treatment for acute graft-versus-host disease after haematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents
8. Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children
9. Appetite stimulants for people with cystic fibrosis
10. Mu-opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction in people with cancer and people receiving palliative care
11. Surgical interventions for bilateral congenital cataract in children aged two years and under
12. Water for wound cleansing
13. Interventions for increasing immunosuppressant medication adherence in solid organ transplant recipients
14. Adding rapid diagnostic tests to community-based programmes for treating malaria
15. Surgery for the treatment of obesity in children and adolescents
16. Xpert MTB/RIF Ultra assay for tuberculosis disease and rifampicin resistance in children
17. Stiripentol add-on therapy for drug-resistant focal epilepsy
18. Antifungal therapies for allergic bronchopulmonary aspergillosis in people with cystic fibrosis
19. Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle cell disease
20. Amniotic membrane transplantation for acute ocular burns

Sostegno per mamme nutrici sane con bambini a termine sani

Gavine A et al.

Support for healthy breastfeeding mothers with healthy term babies

The Cochrane Library, 2022

La ricerca è stata eseguita per: 1. descrivere i vari supporti per l'allattamento rivolti a madri nutrici sane con bambini sani a termine; 2. esaminare l'efficacia di differenti tipi di supporto all'allattamento, sia diretti solo all'allattamento o associati ad altri interventi per la salute di mamma e bambino (breastfeeding plus support); 3. esaminare l'efficacia delle seguenti caratteristiche degli interventi: tipo di supporto (faccia a faccia, telefono, tecnologie digitali, supporto individuale o di gruppo, proattivo o reattivo), intensità del supporto (es. numero di contatti post-natali), persone erogatrici dell'intervento (personale sanitario o laici), e variabilità dell'impatto del supporto tra paesi ad alto, basso e medio reddito. Questo aggiornamento della revisione ha incluso 116 studi, di cui 103 hanno fornito dati per l'analisi, per un totale di 98.816 coppie madre - bambino. Un'evidenza di certezza moderata indica che il supporto diretto solo all'allattamento probabilmente riduce il numero di donne che interrompono l'allattamento per tutti gli outcome primari: interrompere qualsiasi tipo di allattamento a 6 mesi (RR 0.93, 95% CI 0.89 - 0.97); interrompere l'allattamento esclusivo a 6 mesi (RR 0.90, 95% CI 0.88 - 0.93); interrompere qualsiasi tipo di allattamento a 4-6 settimane (RR 0.88, 95% CI 0.79 - 0.97); e interrompere l'allattamento esclusivo a 4-6 settimane (RR 0.83, 95% CI 0.76 - 0.90). Per gli outcome secondari di allattamento i risultati sono simili con l'eccezione di qualsiasi allattamento a 2 e 12 mesi in cui l'evidenza che il supporto diretto solo all'allattamento riduca il numero di donne che interrompono è incerta. Meno consistente l'evidenza per gli interventi 'breastfeeding plus'. Per gli outcome primari c'è qualche evidenza che il supporto 'breastfeeding plus' probabilmente riduce il numero di donne che interrompono qualsiasi allattamento (RR 0.94, 95% CI 0.91 - 0.97, evidenza di certezza moderata) o l'allattamento esclusivo a 6 mesi (RR 0.79, 95% CI 0.70 - 0.90). Per la riduzione del numero di donne che interrompono l'allattamento esclusivo a 4-6 settimane l'evidenza è molto incerta (RR 0.73, 95% CI 0.57 - 0.95). Anche per gli outcome secondari, è incerto se il supporto 'breastfeeding plus' aiuti a ridurre il numero di donne che interrompono qualsiasi allattamento o l'allattamento esclusivo ad ogni time point. Il rischio complessivo di bias degli studi inclusi era vario. La cecità di partecipanti e personale non era fattibile e i dati sull'allattamento erano auto riportati, con rischio di bias nella valutazione degli outcome. Per gli outcome primari è stata condotta un'analisi di eterogeneità utilizzando le seguenti categorie: persone che hanno erogato l'intervento, modalità, intensità del supporto e stato economico del paese. È possibile che livelli moderati (definiti come 4-8 visite) di supporto 'breastfeeding only' siano associati con un effetto migliore sull'allattamento esclusivo al seno a 4-6 settimane e a 6 mesi. Il supporto 'breastfeeding only' può anche essere più efficace nel ridurre il numero di donne che interrompono

l'allattamento esclusivo a 6 mesi nei paesi a basso e medio reddito (LMICs) rispetto ai paesi ad alto reddito (HICs). Non sono stati rilevati effetti differenti rispetto alle persone o alle modalità dell'intervento. Gli autori concludono che il supporto 'breastfeeding only' probabilmente aumenta la durata e l'esclusività dell'allattamento. Per gli interventi 'breastfeeding plus' l'evidenza è meno certa. Il supporto può essere fornito da operatori professionali o laici, e può essere offerto sia faccia a faccia, che per via telefonica o con tecnologie digitali, e può essere più efficace quando erogato in 4-8 incontri. Sono necessari ulteriori studi per identificare le componenti degli interventi efficaci e condurre interventi su larga scala.

Biomarcatori come test di infiammazione presso il punto di cura per guidare il trattamento antibiotico nella popolazione con sintomi di infezione respiratoria acuta nelle cure primarie

Smedemark SA et al.

Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in people with acute respiratory infections in primary care

The Cochrane Library, 2022

Obiettivo della revisione era stabilire rischi e benefici dei test di infiammazione presso il punto di cura (point-of-care biomarker) per guidare il trattamento antibiotico nella popolazione di ogni età con sintomi di infezione respiratoria acuta (ARI) nelle cure primarie. Sono stati inclusi studi svolti a livello delle cure primarie in pazienti con ARI che hanno confrontato l'uso dei point-of-care biomarkers con le cure standard. L'aggiornamento di questa revisione ha aggiunto 7 nuovi studi per un totale di 13 studi; 12 di questi (10.218 partecipanti, di cui 2.335 bambini) hanno valutato la proteina C-reattiva (PCR) point-of-care test, e uno studio (317 partecipanti adulti) ha valutato la procalcitonina point-of-care test. L'uso del test PCR verosimilmente riduce il numero di partecipanti con prescrizione antibiotica, da 516 prescrizioni per 1.000 partecipanti nel gruppo controllo a 397 prescrizioni per 1.000 partecipanti nel gruppo intervento (RR 0.77, 95% CI 0.69 - 0.86; studi, 10.218 partecipanti; $I^2 = 79%$; evidenza di certezza moderata). Complessivamente l'uso del test PCR riduce anche il numero di partecipanti con prescrizione antibiotica entro 28 giorni di follow-up (664 prescrizioni per 1.000 prescrizioni nel gruppo controllo versus 538 prescrizioni per 1.000 partecipanti nel gruppo intervento) (RR 0.81, 95% CI 0.76 - 0.86; 7 studi, 5.091 partecipanti; $I^2 = 29$; evidenza di certezza alta). La prescrizione di antibiotici guidata dal test PCR non riduce il numero di partecipanti guariti a 7 o 28 giorni di follow-up (567 partecipanti guariti a 7 giorni per 1.000 partecipanti nel gruppo controllo versus 584 partecipanti nel gruppo intervento) (guarigione entro 7 giorni di follow-up: RR 1.03, 95% CI 0.96 - 1.12; $I^2 = 0%$; evidenza di certezza moderata) (guarigione entro 28 giorni di follow-up: RR 1.02, 95% CI 0.79 - 1.32; $I^2 = 0%$; evidenza di certezza moderata). L'uso dei test PCR può non aumentare la mortalità totale entro 28 giorni di follow-up, da 1 morte per 1.000 partecipanti nel gruppo controllo a 0 morti per 1.000 partecipanti nel gruppo intervento (RR 0.53, 95% CI 0.10 - 2.92; $I^2 = 0%$; evidenza di bassa certezza). Non è certo se il test procalcitonina influisca sugli outcome primari o secondari per il basso numero di partecipan-

ti. In conclusione l'uso dei test PCR point-of-care in aggiunta alle cure standard verosimilmente riduce il numero di partecipanti a cui viene data una prescrizione antibiotica nei pazienti con ARI nelle cure primarie. L'uso dei test PCR non influenza i tassi di guarigione. È inverosimile che ulteriori studi possano cambiare in modo sostanziale le conclusioni attuali, mentre potrà variare la grandezza dell'effetto stimato.

Divaricatore (splintaggio) per il trattamento della displasia evolutiva dell'anca (DDH) in bambini sotto i 6 mesi di età

Dwan K. et al.

Splinting for the non-operative management of developmental dysplasia of the hip (DDH) in children under six months of age

The Cochrane Library, 2022

C'è scarsità di evidenze da RCT per l'uso del divaricatore (splintaggio) come trattamento non operatorio della displasia evolutiva dell'anca (DDH): sono stati inclusi solo 6 studi con 576 bambini. Inoltre c'è una considerevole eterogeneità tra gli studi che ha precluso la metanalisi. Per tutti gli outcome primari l'evidenza è di certezza molto bassa, indicando che siamo molto incerti sui veri effetti. I risultati dei singoli studi forniscono limitata evidenza degli effetti dell'intervento sulle differenti gravità della DDH. Nelle anche displasiche stabili non c'è evidenza che il trattamento a qualsiasi stadio acceleri lo sviluppo dell'acetabolo. Per le anche dislocabili un ritardo nell'inizio del trattamento fino a 6 settimane non sembra risultare in un'evidente differenza nello sviluppo dell'acetabolo a un anno o ad aumentato rischio di chirurgia. Tuttavia il ritardo dello splintaggio può ridurre il numero di bambini che richiedono trattamento con imbracatura. Nessuno studio ha confrontato lo splintaggio statico con quello ritardato o nessun splintaggio, svezzamento graduale versus rimozione immediata o doppio pannolino versus splintaggio ritardato o nessun splintaggio. Negli RCT e negli studi non randomizzati sono presenti pochi interventi operativi o complicazioni. Data la frequenza di questa patologia, e il fatto che molti paesi intraprendono lo screening obbligatorio per DDH, c'è evidente necessità di sviluppare un percorso evidence-based per il trattamento. In particolare alcune incertezze richiedono future ricerche: l'efficacia dello splintaggio per le anche displasiche stabili, il tempo ottimale per l'inizio dello splintaggio, il tipo ottimale di splint da utilizzare, e la necessità di svezzamento degli splint. Solo dopo aver stabilito un percorso robusto di trattamento, si potrà stabilire in modo appropriato il costo - beneficio degli interventi di screening per DDH.

Steroidi inalatori a dosaggio aumentato o stabile per le esacerbazioni dell'asma cronico in adulti e bambini

Kew KM et al.

Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids (ICS) for exacerbations of chronic asthma in adults and children

The Cochrane Library, 2022

La revisione ha confrontato l'efficacia clinica e la sicurezza degli

steroidi inalatori (ICS) a dosi aumentate versus dosi stabili nel piano d'azione per il trattamento a domicilio delle esacerbazioni in bambini e adulti con asma persistente. Sono stati inclusi studi randomizzati paralleli e cross-over che allocavano pazienti con asma persistente ad assumere, nel momento di un'esacerbazione, un inalatore con una dose aumentata del loro ICS quotidiano o mantenuta stabile (placebo). Questo aggiornamento ha aggiunto un nuovo studio aumentando il numero di pazienti nell'analisi primaria da 1.520 a 1.774, per un totale di 9 studi (1.923 partecipanti; 7 paralleli e 2 cross-over) condotti tra il 1998 e il 2018. 5 studi hanno valutato una popolazione adulta ($n = 1.247$; ≥ 15 anni), e 4 studi hanno valutato bambini e adolescenti ($n = 676$; < 15 anni). Tutti i partecipanti avevano asma da lieve a moderato. Gli studi variavano per dose di mantenimento di ICS, età, entità di incremento di ICS in caso di esacerbazione, criteri per iniziare l'inalatore in studio, e farmaci consentiti. Circa il 50% dei partecipanti randomizzati ha iniziato l'inalatore in studio (range 23% - 100%), e gli studi inclusi hanno riportato il fallimento terapeutico secondo varie modalità, con la necessità di stabilire ipotesi per consentire la combinazione dei dati. L'evidenza suggerisce che non sembra esserci un'importante riduzione nella necessità di steroidi orali con l'aumento della dose quotidiana di ICS ai primi segni di esacerbazione. Non è stato possibile stabilire altri benefici clinicamente importanti o potenziali rischi dell'aumento di dose di ICS rispetto al mantenimento della dose abituale, a causa degli ampi intervalli di confidenza, rischio di bias negli studi, e delle ipotesi che hanno dovuto essere fatte per la sintesi dei dati. Gli studi, eseguiti tra il 1998 e il 2018, riflettono l'evoluzione della pratica clinica e dei metodi di studio, e i dati non sono sostenuti da una completa indagine dei modificatori dell'effetto, come la dose basale, entità dell'incremento, gravità dell'asma e timing. La revisione non include evidenze recenti da studi pragmatici, non in cieco, che mostrano benefici di più grandi aumenti di dose in pazienti con asma poco controllato. È necessaria una revisione sistematica per esaminare le differenze tra gli studi in cieco e non in cieco, utilizzando metodi robusti di valutazione del rischio di bias, per offrire la più completa visione di evidenza a chi deve prendere decisioni.

Chirurgia per il trattamento dell'obesità in bambini e adolescenti

Torbahn G et al.

Surgery for the treatment of obesity in children and adolescents

The Cochrane Library, 2022

I criteri di selezione di questa revisione prevedono l'inclusione di studi randomizzati controllati di interventi chirurgici per il trattamento dell'obesità in bambini e adolescenti (età < 18 anni) con un follow-up minimo di 6 mesi, escludendo gli interventi rivolti specificatamente al trattamento dei disturbi alimentari o diabete tipo 2, o con partecipanti affetti da obesità secondaria o sindromica, o in gravidanza. Con questo aggiornamento non è stato trovato nessun nuovo studio, pertanto la revisione include ancora un singolo RCT (un totale di 50 partecipanti, 25 nel gruppo intervento e 25 controlli). Hanno partecipato adolescenti australiani (più alta proporzione di ragazze) di età 14 - 18 anni,

con età media di 16.5 e 16.6 anni rispettivamente nel gruppo bendaggio gastrico e stile di vita. Lo studio è stato condotto in un ospedale privato, finanziato dal produttore del bendaggio gastrico. È stato identificato un elevato rischio di bias per la maggior parte degli esiti, principalmente dovuto a dati di esito persi. Il bendaggio gastrico laparoscopico può ridurre il BMI per una differenza media (MD) di -11.40 kg/m² (95% CI da -13.22 a -9.58) e il peso di -31.60 kg (95% CI da -36.66 a -26.54) rispetto al programma multi-componente stile di vita a 2 anni di follow-up. Sono stati riportati effetti avversi in 12/25 (48%) partecipanti nel gruppo intervento rispetto a 11/25 (44%) nel gruppo controllo. Il 28% degli adolescenti sottoposti a bendaggio gastrico ha richiesto revisione chirurgica. A 2 anni di follow-up, il bendaggio gastrico laparoscopico può aumentare la qualità di vita correlata nei punteggi di funzionalità fisica per una MD di 16.30 (95% CI 4.90 - 27.70) e cambiamento nei punteggi di salute per una MD di 0.82 (95% CI 0.18 - 1.46) rispetto al gruppo stile di vita. Tutte le evidenze sono molto incerte per la grave imprecisione ed alto rischio di bias. Non sono stati riportati dati di mortalità per tutte le cause, cambiamento comportamentale, opinione dei partecipanti sull'intervento ed effetti socio economici. Questi risultati hanno un'applicazione molto limitata, soprattutto per le più recenti raccomandazioni derivate da studi osservazionali, di evitare l'uso del bendaggio nei giovani per i tassi di re-intervento a lungo termine. Sono stati identificati 3 studi in corso che stanno valutando l'efficacia e sicurezza della chirurgia metabolica e bariatrica in bambini e adolescenti. Nonostante la mancanza di altre terapie efficaci per l'obesità grave in bambini e adolescenti e la significativa morbidità e prematura mortalità causata dall'obesità, ci possono essere barriere etiche alla realizzazione di studi controllati in questo campo. Tuttavia gli studi futuri, sia pre-registrati e pianificati non-randomizzati o pragmatici randomizzati, dovrebbero verificare l'impatto delle procedure chirurgiche e delle cure post-operatorie per minimizzare gli effetti avversi, compresa la necessità di aggiustamenti post-operatori e chirurgia revisionale. È anche critico un follow-up a lungo termine per stabilire complessivamente l'impatto della chirurgia all'ingresso nell'età adulta.

Idrossiurea per la drepanocitosi

Rankine-Mullings AE et al.

Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle cell disease

The Cochrane Library, 2022

Idrossiurea (hydroxycarbamide), un chemioterapico orale, migliora alcuni problemi della drepanocitosi (SCD), in particolare il dolore, aumentando l'emoglobina fetale (HbF). L'aggiornamento di questa revisione ha incluso 9 studi che hanno reclutato 1.104 adulti e bambini con SCD [genotipi: emoglobina SS (HbSS), emoglobina SC (HbSC) o emoglobina S β talassemia (HbS β thal)]. L'obiettivo era valutare l'effetto di idrossiurea su: pattern degli eventi acuti, compreso il dolore; prevenzione, ritardo o regressione della disfunzione d'organo; mortalità e qualità di vita; effetti avversi. Inoltre si voleva stabilire se la risposta a idrossiurea nella SCD variasse con il genotipo, l'età dei soggetti, la durata e la dose del trattamento e il setting sanitario. Vengono riportati i risultati di 4 confronti, di cui i primi 2 con evidenza di

qualità bassa – moderata, provenienti da studi sufficientemente ampi e ben disegnati ma nei quali l'evidenza è limitata e imprecisa per alcuni esiti come la qualità di vita, morti durante gli studi ed effetti avversi, e i risultati sono applicabili solo agli individui con genotipo HbSS e HbS β ^othal. La qualità di evidenza del terzo e quarto confronto è stata giudicata molto bassa per il numero limitato di partecipanti, la mancanza di forza statistica, e la non applicabilità a tutti i gruppi di età e genotipi.

1. Idrossiurea versus placebo

5 studi (784 adulti e bambini con HbSS o HbS β ^othal) hanno confrontato idrossiurea con placebo e mostrato che idrossiurea probabilmente migliora il dolore (frequenza, durata, intensità delle crisi dolorose, ricovero ospedaliero e uso di oppioidi) e la malattia a rischio di vita, ma non è stata trovata differenza nel tasso di morti, tutte evidenze di qualità moderata. Idrossiurea può migliorare i valori di HbF (evidenza di bassa qualità) e probabilmente riduce la conta di neutrofilo (evidenza di qualità moderata). Non sono state trovate differenze consistenti in termini di qualità di vita ed effetti avversi. Nei gruppi idrossiurea si sono verificate meno sindromi toraciche acute ed emotrasfusioni.

2. Idrossiurea e flebotomia versus trasfusione e chelazione

2 studi (254 bambini con HbSS o HbS β ^othal anche a rischio di stroke primario o secondario) non hanno mostrato differenze consistenti in termini di dolore, morte o effetti avversi (evidenza di bassa qualità) o malattia a rischio di vita (evidenza di qualità moderata). Idrossiurea con flebotomia probabilmente aumenta HbF e riduce la conta neutrofila (evidenza di qualità moderata), ma si sono verificati più casi di sindrome toracica acuta e infezioni. Nello studio di prevenzione secondaria si sono verificati 7 stroke nel gruppo idrossiurea e flebotomia (nessuno nel gruppo trasfusione e chelazione) e lo studio è stato terminato in anticipo.

3. Idrossiurea versus osservazione

1 studio (22 bambini con HbSS o HbS β ^othal anche a rischio di stroke) ha confrontato idrossiurea con osservazione. Non ci sono state differenze in rischio di vita, morte o effetti avversi e non è certo se idrossiurea migliori HbF o riduca la conta neutrofila (evidenza di qualità molto bassa).

4. Regimi di trattamento con e senza idrossiurea

1 studio (44 adulti e bambini con HbSC) ha confrontato regimi di trattamento con e senza idrossiurea. Non sono state trovate differenze nel tasso di morte, effetti avversi o livello dei neutrofilo; non è certo che idrossiurea migliori HbF (evidenza di qualità molto bassa).

In conclusione l'idrossiurea può essere efficace nel ridurre la frequenza degli episodi dolorosi e altre complicazioni acute in adulti e bambini con drepanocitosi a genotipo HbSS o HbS β ^othal e nel prevenire eventi neurologici a rischio di vita in quelli a rischio di stroke primario. Tuttavia manca ancora sufficiente evidenza di benefici a lungo termine, in particolare rispetto alla prevenzione delle complicanze croniche della SCD e dei rischi a lungo termine, tra cui la fertilità e riproduzione.