

# Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (settembre – ottobre 2023)

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 settembre e ottobre 2023. 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 2023 (Issue 9-10, 2023)

1. Pharmacological interventions for the management of pain and discomfort during lumbar puncture in newborn infants
2. Prebiotics for people with cystic fibrosis
3. Autoinflation for otitis media with effusion (OME) in children
4. Musical and vocal interventions to improve neurodevelopmental outcomes for preterm infants
5. Fortification of condiments and seasonings with iron for preventing anaemia and improving health
6. Methylxanthine for the prevention and treatment of apnea in preterm infants
7. Surfactant therapy guided by tests for lung maturity in preterm infants at risk of respiratory distress syndrome
8. Doxapram for the prevention and treatment of apnea in preterm infants
9. Anti-seizure medications for neonates with seizures
10. Primary-level and community worker interventions for the prevention of mental disorders and the promotion of well-being in low- and middle-income countries
11. Topical and oral steroids for otitis media with effusion (OME) in children
12. Adenoidectomy for otitis media with effusion (OME) in children
13. Antibiotics for otitis media with effusion (OME) in children
14. Immunoglobulin treatment for hospitalised infants and young children with respiratory syncytial virus infection
15. Positioning for lumbar puncture in newborn infants
16. Synbiotics, prebiotics and probiotics for people with chronic kidney disease
17. Treatments for alopecia areata: a network meta-analysis
18. Higher versus lower sodium intake for preterm infants
19. The impact of growth monitoring and promotion on health indicators in children under five years of age in low- and middle-income countries
20. Pharmacological intervention for irritability, aggression, and self-injury in autism spectrum disorder (ASD)
21. Superoxide dismutase for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants
22. Caffeine versus other methylxanthines for the prevention and treatment of apnea in preterm infants
23. Immediate versus delayed versus no antibiotics for respiratory infections
24. Nasal interfaces for neonatal resuscitation
25. Psychological interventions for depression in adolescent and adult congenital heart disease
26. Vitamin D for the treatment of inflammatory bowel disease

## Musica e voce: effetto sui neonati pretermine

Haslbeck\_FB et al.

### Musical and vocal interventions to improve neurodevelopmental outcomes for preterm infants.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2023

La musica come terapia viene offerta sempre più spesso nelle unità di terapia intensiva neonatale con lo scopo di migliorare gli esiti di salute e la qualità della vita dei neonati pretermine e il benessere dei loro genitori. Le revisioni sistematiche sino ad ora pubblicate e di differenti qualità metodologiche hanno tuttavia presentato risultati non chiari sull'efficacia dei vari tipi di stimolazione uditiva nei neonati prematuri. Questa revisione cerca di fare chiarezza valutando l'efficacia complessiva della musica e degli interventi vocali sugli esiti fisiologici (saturazione di O<sub>2</sub>, frequenza respiratoria e cardiaca) e di sviluppo neurologico nei neonati prematuri (< 37 settimane di gestazione), confrontata con le cure standard. Vengono inoltre analizzati gli effetti specifici dei vari interventi su esiti fisiologici, antropometrici, socio-emotivi, di sviluppo neurologico a breve e lungo termine nei neonati, sul benessere dei genitori e sul loro legame con il figlio. La revisione riguarda 25 studi (1.532 neonati, nati tra la 23 e 36 settimane di gravidanza, e 691 genitori) pubblicati sino a novembre 2021. Gli interventi variano molto tra gli studi per tipo, frequenza e durata. I più utilizzati sono musiche tipo ninna nanna, spesso integrate dalla voce materna dal vivo o registrata o musicoterapia fatta da un terapeuta o sanitario. Dai risultati emerge che gli interventi musicali e vocali probabilmente riducono la frequenza cardiaca nei neonati prematuri durante l'intervento (MD -1.38, IC 95% da -2.63 a -0.12; P = 0.03; 1014 neonati, 11 studi; evidenza di certezza moderata) e maggiormente a distanza da esso (MD -3.80, IC 95% da -5.05 a -2.55; P < 0.00001; 903 neonati, 9 studi; evidenza ad alta certezza). Poco effetto questi interventi avrebbero invece sugli altri esiti analizzati. Due studi hanno valutato gli effetti avversi e non hanno riscontrato alcun effetto avverso derivante dalla musica e dalla voce. Gli autori concludono che a causa della scarsa certezza delle prove non è possibile trarre ulteriori conclusioni sull'efficacia complessiva né sul possibile impatto di diversi tipi di intervento.

## Impiego di operatori di cure primarie e di comunità per la prevenzione dei disturbi mentali e la promozione del benessere in paesi a basso-medio livello economico

Purgato M. et al

### Primary-level and community worker interventions for the prevention of mental disorders and the promotion of well-being in low- and middle-income countries

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2023*

Secondo recenti studi i disordini mentali, di comportamento e neurologici sono tra le prime cause di tutti gli anni vissuti con disabilità. Nonostante ciò gli investimenti sanitari sulla salute mentale continuano ad essere bassi e ciò in modo più marcato nei paesi con scarse risorse economiche. In tutto il mondo continua ad esserci infatti un gap tra soggetti che necessitano di cure mentali e quelli che effettivamente le ricevono. Una delle ragioni di ciò è la mancanza di personale specializzato, carenza particolarmente marcata nei paesi a basso-medio livello economico. Per sopperire a questa carenza, infermieri, insegnanti, operatori di comunità e pari ricevono una formazione per poter essere in grado di fornire un supporto mirato alla salute mentale. Questa revisione intende verificare l'efficacia di tali tipi di interventi messi in atto in paesi a basso-medio livello economico, sia in termini di promozione del benessere mentale che di prevenzione dei disturbi mentali. La ricerca ha individuato 113 studi clinici, pubblicati sino a novembre 2021, ed inclusi nell'analisi. 30 di questi studi riguardavano soggetti in età pediatrica (0-18 anni). Numerosi e diversi tra loro sono i tipi di interventi ed esiti analizzati nei vari studi. Nei bambini gli interventi di promozione e prevenzione generalizzata volti a migliorare la qualità di vita hanno dimostrato una certa efficacia (SMD -0.25, 95% CI -0.39 to -0.11; 2 trials, 803 soggetti). Pochi studi riguardanti i disturbi mentali nei bambini sono invece stati identificati e non è stato riscontrato alcun effetto benefico. Negli adulti gli interventi di prevenzione si dimostrano efficaci nel ridurre sintomi psicologici e nel migliorare la qualità di vita. Dai risultati della revisione si ricava comunque che in generale questi interventi con approccio task shifting, con evidenza di certezza da molto bassa a elevata, dimostrano una efficacia e, secondo gli autori, sono da tenere in considerazione per un efficiente utilizzo delle risorse umane in ambito sanitario.

## Otite media effusiva (OME) e trattamento cortisonico orale e topico

Mulvaney\_CA et al.

### Topical and oral steroids for otitis media with effusion (OME) in children

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2023*

L'OME, frequente nei bambini e spesso a risoluzione spontanea entro qualche mese, se persistente può comportare problemi comportamentali e un ritardo di linguaggio. Il trattamento dell'OME comprende la vigile attesa, il trattamento medico e chirurgico ed altri trattamenti quali le insufflazioni. Tra i trattamenti medici vi è l'uso del cortisone topico od orale e la revisione ha lo scopo di stabilire i benefici ed i rischi di questo trattamento. Sono stati indagati i seguenti esiti primari: udito (soprattutto in

termini di ritorno ad un udito normale), qualità di vita legata all'OME, effetti collaterali sistemici del cortisone. Inoltre alcuni esiti secondari: presenza/persistenza di OME, altri effetti collaterali, abilità linguistiche in comprensione, linguaggio, sviluppo cognitivo, esiti psicosociali, qualità di vita, stress dei genitori, funzione vestibolare ed episodi di OMA. Sono stati inseriti nell'analisi 26 studi (2.770 bambini) pubblicati sino a gennaio 2023. Il trattamento orale era soprattutto con prednisolone somministrato per 7 - 14 giorni. Il trattamento topico veniva fatto con principi diversi (beclometasone, fluticasone o mometasone) per durate diverse (da 2 settimane a 3 mesi). Dai risultati della revisione si ricava che in generale tutti gli steroidi sembrano avere uno scarso effetto sull'OME sia in termini di ritorno ad un udito normale che di qualità di vita. Gli steroidi per via nasale comparati con il placebo avrebbero un minimo effetto sul miglioramento dell'udito a distanza di 2 mesi dal trattamento, pari ad un abbassamento della soglia uditiva di -0.3 dB (95% CI -6.05 to 5.45; 1 studio, 78 soggetti con una evidenza di certezza molto bassa). Se comparati con nessun trattamento gli steroidi nasali a distanza di 4 settimane porterebbero ad un miglioramento dell'udito con un abbassamento della soglia uditiva di -1.95 dB (95% CI -3.85 to -0.05; 1 studio, 168 soggetti, con evidenza di bassa certezza). Gli steroidi per via orale sembrano efficaci nel ridurre la percentuale di bambini con OME dopo 12 mesi dal trattamento rispetto a quei bambini che avevano ricevuto un placebo (riduzione del rischio assoluto tra 13.3% e 45%, NNT tra 3 ed 8, grado di evidenza basso) o nessun trattamento, ma anche qui l'evidenza è di bassa certezza e considerando che i quadri di OME spesso si risolvono da soli il trattamento con cortisone orale andrebbe soppesato caso per caso, visti anche i possibili effetti collaterali.

## Indicazioni per l'adenoidectomia in bambini con otite media effusiva (OME)

Samuel MacKeith et al.

### Adenoidectomy for otitis media with effusion (OME) in children

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2023*

In questa revisione gli autori intendono indagare benefici e rischi dell'adenoidectomia, da sola o in associazione al drenaggio transtimpanico (DTT), in bambini con OME. I benefici principali sono il ritorno ad un udito normale ed il miglioramento della qualità di vita e per quanto riguarda i rischi è stato valutato quello di una eventuale emorragia. La revisione include 10 studi (1.785 bambini di età 6 mesi - 12 anni) pubblicati sino al 20 gennaio 2023 e la forza dell'evidenza dei risultati è stata stabilita in base al metodo GRADE. I disegni dei trial selezionati sono diversi e raggruppabili essenzialmente in 6 tipi: 1. adenoidectomia con o senza miringotomia confrontata con nessun trattamento o vigile attesa; 2. adenoidectomia con o senza miringotomia verso trattamento non chirurgico; 3. adenoidectomia con DTT verso il solo DTT; 4. adenoidectomia e DTT unilaterale verso il solo DTT unilaterale; 5. adenoidectomia e DTT bilaterale verso nessun trattamento o vigile attesa; 6. adenoidectomia e DTT bilaterale verso nessun trattamento chirurgico. Tutti gli studi inseriti nella revisione presentano dei bias. Con l'approccio GRADE utilizza-

to l'evidenza dei benefici dell'adenoidectomia risulta in generale molto incerta. L'adenoidectomia con o senza DTT riduce sicuramente la persistenza di un quadro di OME a distanza di uno o due anni, ma per quanto riguarda l'esito principale indagato, il recupero completo dell'udito, peraltro misurato in pochi studi, dai dati a disposizione sembra esserci un beneficio, ma piccolo e l'evidenza è molto incerta. Ad 1 anno dall'adenoidectomia con o senza miringotomia l'effetto assoluto è del 68%, contro il 70% in chi aveva ricevuto nessun trattamento o vigile attesa (RR 0.97, IC 95% 0.65 to 1.46; number needed to treat to benefit (NNTB) 50; 1 studio, 42 partecipanti, evidenza molto bassa). Nei bambini sottoposti ad adenoidectomia e DTT bilaterale, a 6 mesi dall'intervento, nel 57% vi era un recupero totale dell'udito contro il 42% in quelli senza intervento (RR 1.36, IC 95% 0.98 to 1.89; NNTB 7; 1 studio, 127 partecipanti -213 orecchi), ma anche qui l'evidenza è molto bassa. Per quanto riguarda gli effetti avversi ci sono pochi dati, in particolare per il sanguinamento post intervento. Il rischio di emorragia sembra essere piccolo, ma comunque da tenere presente nella decisione di una adenoidectomia per OME. Studi futuri dovrebbero individuare quali bambini con OME possano beneficiare di tale intervento.

#### **Uso degli antibiotici nei bambini con otite media effusiva (OME)**

Mulvaney CA et al.

##### **Antibiotics for otitis media with effusion (OME) in children**

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2023*

Questa ulteriore revisione sul trattamento della OME indaga benefici e rischi dell'utilizzo di antibiotici orali nei bambini. Gli esiti primari che vengono studiati sono l'udito, la qualità di vita e l'anafilassi. Nella revisione sono stati inclusi 14 studi (2.581 bambini di età 6 mesi- 12 anni) pubblicati al gennaio 2023. Si tratta di trial controllati e randomizzati, in cui la terapia antibiotica viene comparata con il placebo o nessun trattamento. Gli antibiotici utilizzati sono diversi (penicilline, cefalosporine, macrolidi e trimetopim) e per durate di trattamento tra i 10 e 14 giorni. L'uso di antibiotici confrontato con nessun trattamento sembra ridurre il numero di bambini con OME a tre mesi di follow-up (RR 0.64, 95% CI 0.50 to 0.80; 6 studi, 542 soggetti; evidenza di bassa certezza), ma non è chiaro se tale beneficio persista nel tempo. Per quanto riguarda l'efficacia del trattamento sul recupero dell'udito i dati forniti dagli studi sono molto incerti. Per quanto riguarda gli effetti avversi non ne sono stati registrati di gravi, tuttavia sono stati registrati effetti come eruzioni cutanee. Sulla base di questi dati gli autori concludono invitando a soppesare l'utilizzo degli antibiotici nei casi di OME, condizione peraltro con alto tasso di risoluzione spontanea.

#### **Trattamento farmacologico per irritabilità, aggressività ed autolesionismo in soggetti con spettro autistico: efficacia ed effetti avversi**

Michelle Iffland et al.

##### **Pharmacological intervention for irritability, aggression, and self-injury in autism spectrum disorder (ASD)**

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2023*

Per i soggetti con spettro autistico spesso vengono proposte terapie farmacologiche per il controllo di alcuni sintomi quali irritabilità, aggressività ed autolesionismo, trattamenti non privi di effetti collaterali. La revisione si propone di verificare l'efficacia dei trattamenti in uso ed i loro effetti avversi (EA). La ricerca degli studi pubblicati sino al giugno 2022 ha individuato 131 studi per un totale di 7.014 soggetti di età diversa, per la maggior parte bambini ed adolescenti. Tutti gli studi hanno comparato un determinato farmaco con il placebo od altro trattamento farmacologico. I trattamenti individuati e riscontrati avere una qualche efficacia sono sostanzialmente di tre tipi. Gli antipsicotici atipici sembrano ridurre l'irritabilità (SMD -0.90, IC 95% -1.25 a -0.55, 12 studi, 973 soggetti; grado di evidenza moderata), anche se i dati si basano su un follow up di 6 mesi. Sembrano inoltre avere un effetto sull'autolesionismo, anche se con bassa evidenza. Con una certa frequenza presentano degli EA, soprattutto di tipo neurologico (vertigini, stanchezza, sedazione, sonnolenza e tremori). Possono inoltre dare un aumento dell'appetito. Il secondo tipo è rappresentato dai farmaci impiegati nell'ADHD che sembrano ridurre l'irritabilità (SMD -0.20, IC 95% -0.40 a -0.01; 10 studi, 400 soggetti; grado di evidenza basso). Anche in questo caso il follow-up è breve e si registrano degli effetti collaterali di tipo neurologico. Infine i neuroormoni (ossitocina e secretina) sembrerebbero ridurre l'irritabilità, ma il livello di certezza è molto basso.