


CAT DI REVISIONE SISTEMATICA 2017

Quesito di trattamento: una dieta batterica bassa (LBD) previene le infezioni e la mortalità correlata alle infezioni nei pazienti affetti da tumore che ricevono chemioterapia che causa episodi di neutropenia?



Fonte originale: van Dalen EC, Mank A, Leclercq E, Mulder RL, Davies M, Kersten MJ, van de Wetering MD. Low bacterial diet versus control diet to prevent infection in cancer patients treated with chemotherapy causing episodes of neutropenia. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 24;4:CD006247. doi: 10.1002/14651858.CD006247.pub3. Review.

Autore, Anno: van Dalen, 2016

 **Fonti dei dati:** sono stati consultati i seguenti database scientifici: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), PubMed, EMBASE, Cumulative Index to Nursing, Allied Health Literature (CINAHL).

Inoltre, sono stati consultati gli articoli presentati durante la seguenti conferenze: American Society of Hematology (ASH), European Bone Marrow Transplantation (EBMT), Oncology Nurses Society (ONS), International Society for Paediatric Oncology (SIOP), Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC), American Society of Clinical Oncology (ASCO), Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), European Hematology Association (EHA), National Institutes of Health Register attraverso clinicaltrials.gov, International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN). Per ogni database consultato, è presente all'interno della revisione, un'appendice con le strategie di ricerca utilizzate per la selezione degli studi.



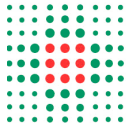
Selezione e accertamento degli studi: gli autori hanno incluso tutti gli RCT che comparano l'uso di una dieta batterica bassa versus una dieta di controllo. Durante la consultazione dei database, come dichiarato dagli autori, non sono stati posti limiti di lingua e la ricerca comprendeva il periodo dal 1946 al 2015.

I due autori della revisione, in maniera indipendente, hanno selezionato gli studi secondo i criteri di inclusione stabiliti (disegno dello studio, caratteristiche dei partecipanti, interventi, risultati e lunghezza del follow up) e hanno valutato la presenza del rischio di bias. Inoltre, per gli studi esclusi, hanno dichiarato i motivi dell'esclusione.

In aggiunta, sono stati contattati gli "addetti ai lavori" di questo topic per identificare la presenza di trials in corso.

I disaccordi, tra i due autori, sono stati risolti attraverso il consenso e senza la necessità di ricorrere al parere di un terzo autore.

Se mancavano dati rilevanti all'interno degli studi selezionati, gli autori contattavano l'investigatore principale dello studio considerato; ma solo uno è stato in grado di fornire informazioni in merito.



Policlinico S. Orsola-Malpighi



Pazienti: nella revisione, sono inclusi 3 RCT pubblicati dal 2006 al 2008 che comprendono 192 soggetti di cui 97 randomizzati al gruppo di intervento e 95 al gruppo di controllo. Per 2 RCT, la popolazione era adulta mentre per 1 RCT erano neonati da 1 anno di vita in poi e bambini (i neonati con meno di un anno sono stati esclusi per un'ampia differenza nel tipo di alimentazione e di metabolismo).

I soggetti sono pazienti con tumore che hanno ricevuto trattamenti antitumorali e che sono in citopenia. Per quanto riguarda la patologia, i pazienti erano affetti da differenti tipi di tumore solido e di malattie ematologiche (tutti gli studi forniscono una scarsa descrizione del regime chemioterapico).



Intervento: “Low bacterial diet” (LBD) è definita come qualsiasi dieta destinata a ridurre l’ingestione di batteri e funghi contaminanti attraverso l’esclusione di cibi come frutta e verdure non cotte, salumi, uova e carne non cotte, acqua non sterilizzata, prodotti caseari non pastorizzati e formaggi morbidi.



Comparazione: la dieta di controllo è definita come qualsiasi altra dieta.



Outcome principale: tasso di infezione e mortalità correlata all’infezione.



Outcomes secondari: insorgenza (tempo) del primo episodio febbrile, necessità di terapia antibiotica, aderenza alla dieta e qualità della vita.

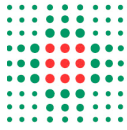
Risultati: le misure supportive di cura differivano tra gli studi:

Tabella 1- Co-interventi.

	Moody 2006	Van Tiel 2007	Gardner 2008
stanze di degenza con filtraggio dell'aria	nessuna informazione	nessuna informazione	sì
profilassi antimicrobica	nessuna informazione	sì	sì
somministrazione fattore di crescita	sì	nessuna informazione	sì
posizionamento accesso venoso centrale	sì	nessuna informazione	sì
nessuno studio dà informazioni riguardo alla gestione dell'accesso venoso centrale			
nessuno studio dà informazioni riguardo alla cura del cavo orale			
pratiche igieniche (ad es. lavaggio delle mani)	sì	nessuna informazione	nessuna informazione

Gardner 2008: **Intervento:** Dieta cotta Vs Dieta cruda

Outcome: Tasso di infezione (infezioni maggiori, minori e febbre di origine non nota)



RR 1,15	CI 95% 0,98-1,34	p value 0,08 non statisticamente significativo
Moody 2006: Intervento: Linee Guida della FDA sull'alimentazione Outcome: infezione da neutropenia		
RR 1,11	CI 95% 0,39-3,19	p value 0,84 non statisticamente significativo
Van Tiel 2007: Intervento: LBD Vs normale dieta ospedaliera Outcome: gli autori della revisione non hanno potuto analizzare il tasso di infezione ma comunque hanno fornito dei risultati descrittivi da cui risulta che il p value è 0,48 dunque non statisticamente significativo.		

Nessuno studio incluso menziona la mortalità correlata all'infezione. Gardner 2008 riporta la sopravvivenza globale (p value=0,36 non statisticamente significativo).

Solo uno studio (Moody 2006) valuta l'insorgenza (tempo) del primo episodio febbrile come non statisticamente significativo.

Solo uno studio (Moody 2006) valuta l'aderenza di seguire la dieta (RR 1,10, CI 95% 0,84-1,45 p value=0,50) e la capacità di seguire la dieta durante tutti i cicli di cht (RR 0,86, CI 95% 0,58-1,30, p value=0,48).

Solo uno studio (Moody 2006) valuta la qualità della vita che risulta non statisticamente significativo.

Conclusioni: Gli autori della revisione dichiarano che, al momento, non esiste alcuna prova di efficacia che l'uso di una dieta batterica bassa negli adulti e nei bambini affetti da tumore e in neutropenia prevenga le infezioni.

I 3 RCT differivano per il tipo di co-interventi (vedi Tabella 1), per la definizione dei risultati usati (ad es. tutti gli studi usano differenti definizioni di infezione), per le diete di intervento e di controllo previste. Per questo motivo, non è stata possibile l'aggregazione dei risultati e i 3 RCT presentano seri limiti metodologici perciò non è possibile trovare conclusioni definitive.

Gli autori non sono in grado di fornire raccomandazioni per la pratica clinica sulla base delle attuali prove di efficacia disponibili.

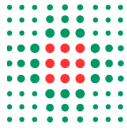
I dati riguardanti la sopravvivenza, il tempo intercorso tra l'inizio della neutropenia e l'insorgenza di febbre, la durata della terapia antibiotica e antimicotica, l'aderenza alla dieta e la qualità della vita erano misurati e valutati da un solo RCT e la differenza tra il trattamento e il controllo non era statisticamente significativo per tutti gli outcomes. Nessuno degli studi misurava la mortalità correlata alle infezioni.

Commento: la seguente revisione è un aggiornamento di una prima revisione sistematica condotta per valutare questo importante argomento sia negli adulti che nei bambini e non sono stati identificati nuovi studi durante l'aggiornamento della revisione.

La neutropenia è un importante effetto collaterale potenziale della chemioterapia ed è il maggiore fattore di rischio di infezione potenzialmente pericoloso per la vita.

Sono necessari ulteriori studi di ricerca di maggiore qualità e cioè RCT con una omogenea popolazione in studio (ad esempio attenzione al trattamento CHT ricevuto, alla profilassi antibiotica e antimicotica, alle pratiche igieniche). Probabilmente, il numero dei soggetti arruolati non era idoneo e bisognerebbe considerare anche l'impossibilità della cecità dei partecipanti.

Inoltre, per ciò che riguarda i risultati (ad esempio la definizione di infezione), dovrebbero essere usate delle definizioni standard secondo le Linee Guida esistenti.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna

Policlinico S. Orsola-Malpighi



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Tuttavia, i risultati della revisione rispondono ai criteri di correttezza dello svolgimento e di strutturazione della revisione sistematica.

Autore:

Lucia Caso, lucia.caso@aosp.bo.it, Ematologia

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico S.Orsola-Malpighi.