

Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (gennaio – febbraio 2024)

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 gennaio e febbraio 2024. 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 gennaio-febbraio 2024 (Issue 1-2, 2024)

1. Therapeutic exercises for idiopathic scoliosis in adolescents
2. Macrolide antibiotics (including azithromycin) for cystic fibrosis
3. Infliximab for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease
4. Early developmental intervention programmes provided post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairment in preterm infants
5. Methotrexate for juvenile idiopathic arthritis
6. Non-immunosuppressive treatment for IgA nephropathy
7. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions
8. Early versus late administration of amino acids in preterm infants receiving parenteral nutrition
9. Laryngeal mask airway surfactant administration for prevention of morbidity and mortality in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome
10. Topical corticosteroids for treating phimosis in boys
11. Probiotics for the postoperative management of term neonates after gastrointestinal surgery
12. Non-pharmacological interventions for the prevention of pain during endotracheal suctioning in ventilated neonates
13. Psychological interventions for asthma in children and adolescents
14. Education, incentive, and engineering-based interventions to promote the use of seat belts
15. Mindfulness-enhanced parenting programmes for improving the psychosocial outcomes of children (0 to 18 years) and their parents
16. Oral killed cholera vaccines for preventing cholera
17. Healthcare outcomes assessed with observational study designs compared with those assessed in randomized trials: a meta-epidemiological study

Esercizi terapeutici per la scoliosi idiopatica negli adolescenti

Romano M, et al.

Therapeutic exercises for idiopathic scoliosis in adolescents

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024, Issue 2

La scoliosi idiopatica dell'adolescente (AIS) è una patologia che modifica la forma tridimensionale della colonna vertebrale e del tronco, e può peggiorare durante la crescita. Una curvatura finale della colonna vertebrale sopra la soglia critica di 30° aumenta il rischio di problemi di salute e progressione della curva in età adulta. È ancora controverso l'uso di esercizi terapeutici (TE) per ridurre la progressione della AIS. Obiettivo della revisione è valutare l'efficacia di TE, compresi gli esercizi terapeutici generici (GTE) e gli esercizi fisioterapeutici scoliosi-specifici (PSSE), nel trattamento di AIS, rispetto a nessun trattamento, altri trattamenti non chirurgici. Sono stati inclusi 13 RCT (583 partecipanti). La percentuale di femmine variava da 50% a 100%; l'età media da 12 a 15 anni, con angoli di Cobb da bassi a severi. Gli outcome soggettivi erano ad alto rischio di performance e detection bias, e gli outcome oggettivi ad alto rischio di detection bias in 6 studi e a basso rischio di bias in altri 6 studi. Uno studio non ha valutato alcun outcome oggettivo. L'evidenza di efficacia di TE attualmente è scarsa a causa dell'eterogeneità, dimensioni ridotte e confronti differenti tra gli studi. Solo uno studio ha seguito i partecipanti sino alla fine della crescita mostrando un'efficacia di PSSE rispetto a TE. Questo studio portava dei risultati deboli per il follow-up a breve termine e la preparazione non chiara dei fisioterapisti. Sono necessari ulteriori studi per rafforzare le attuali evidenze che indaghino anche altri esiti rilevanti, come qualità di vita, fattori psicologici ed estetici, e dolore alla schiena.

Infliximab per il mantenimento della remissione farmaco-indotta nella malattia di Crohn

Gordon M, et al.

Infliximab for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

Infliximab è un anticorpo monoclonale che lega e neutralizza TNF- α , presente a concentrazioni elevate nel sangue, mucose e feci dei pazienti con malattia di Crohn. Obiettivo di questa revisione è determinare efficacia e sicurezza di infliximab per mantenere la remissione in questi pazienti, scegliendo come outcome primario la ricaduta clinica, e come outcome secondari la mancata risposta clinica, la ricaduta endoscopica, e l'abbandono per gravi eventi avversi. Sono stati inclusi 9 RCT (1.257 partecipanti di età 18-69 anni) condotti tra il 1999 e il 2022; 7 RCT includevano pazienti mai esposti, e gli altri 2 sia esposti che non esposti. 3 studi includevano pazienti in remissione clinica, 5 includevano pazienti con un mix di indicatori di attività, e uno studio pazienti responder con malattia attiva al baseline. Tutti gli studi consen-

tivano alcune forme di terapia concomitante. I risultati indicano che Infliximab è probabilmente superiore a placebo nel prevenire la ricaduta clinica nei pazienti con vari livelli di attività clinica di malattia al baseline (56% vs 75%, RR 0.73, 95% CI 0.63 - 0.84, NNTB = 5, evidenza di certezza moderata). Infliximab associato ad analoghi della purina è probabilmente superiore ai soli analoghi della purina per prevenire la ricaduta clinica (12% vs 59%, RR 0.20, 95% CI 0.10 to 0.42, NNTB = 2, evidenza di certezza moderata), per pazienti in remissione. Non possono essere tratte conclusioni rispetto a prevenzione di perdita di risposta clinica, abbandoni per effetti avversi, o effetti avversi totali in quanto l'evidenza per questi confronti è risultata di certezza molto bassa. Sono state trovate piccole o nessuna differenza nella prevenzione di ricaduta clinica, abbandono per effetti avversi o effetti avversi totali tra infliximab e un biosimilare (evidenza di certezza bassa). Infliximab può portare una maggior perdita di risposta clinica rispetto a un biosimilare (evidenza di certezza bassa). Non sono possibili conclusioni significative circa altri confronti ed esiti a causa di dati mancanti o evidenza di certezza molto bassa. Le ulteriori ricerche dovrebbero focalizzarsi sui confronti con altre terapie attive per il mantenimento della remissione, assicurando adeguati calcoli di potenza e comunicazione dei metodi.

Metotrexate per l'artrite giovanile idiopatica

Tan J, et al.

Methotrexate for juvenile idiopathic arthritis

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

Metotrexate ha grandi proprietà di immunomodulazione ed è il farmaco anti-reumatico modificante la malattia (DMARD) più comunemente utilizzato. Questo aggiornamento di una revisione Cochrane del 2001 supporta una linea guida attuale per bambini e giovani con artrite idiopatica giovanile (JIA). Sono stati ricercati RCT che confrontavano metotrexate con placebo, nessun trattamento, o un altro DMARD (con o senza terapie concomitanti) in bambini e ragazzi con JIA sino a 18 anni di età. Sono stati identificati 3 nuovi RCT, portando a 5 il numero totale di RCT inclusi in questo aggiornamento (575 partecipanti). 3 studi hanno valutato metotrexate orale versus placebo, 1 studio ha valutato metotrexate più glucocorticoide intra-articolare (IAGC) versus la sola terapia IAGC, e 1 studio ha valutato metotrexate versus leflunomide. Le dosi di metotrexate variavano da 5 mg/m²/settimana a 15 mg/m²/settimana in 4 studi, mentre nell'altro studio i partecipanti del gruppo metotrexate hanno ricevuto 0.5 mg/kg/settimana. Le dimensioni degli studi variavano da 31 a 226 partecipanti di età media da 4 a 10 anni, in maggioranza femmine e con JIA non sistemica. Lo studio che ha valutato methotrexate più terapia IAGC versus la sola terapia IAGC ha reclutato bambini con JIA oligoarticolare. Nel confronto con placebo Metotrexate può aumentare il numero di bambini e ragazzi che raggiungono la risposta al trattamento entro 6 mesi (differenza assoluta di 163 in più per 1.000 pazienti; rapporto di rischio (RR) 1.67, 95% intervallo di confidenza (CI) 1.21 - 2.31; I² = 0%; 3 trials, 328 partecipanti; evidenza di certezza bassa). Tuttavia, metotrexate rispetto a placebo può avere poco o nessun effetto sul dolore secondo una scala da 0 a 100 (differenza media (MD) -1.10 punti, 95% CI da -9.09 a 6.88; 1 trial, 114 partecipanti), sul

miglioramento della valutazione globale di benessere del partecipante (differenza assoluta di 92 in più per 1.000 pazienti; RR 1.23, 95% CI 0.88 - 1.72; 1 trial, 176 partecipanti), sulla comparsa di eventi avversi gravi (differenza assoluta di 5 in meno per 1000 pazienti; RR 0.63, 95% CI 0.04 - 8.97; 3 trials, 328 partecipanti), e sugli abbandoni per eventi avversi (RR 3.46, 95% CI 0.60 - 19.79; 3 trials, 328 partecipanti) fino a 6 mesi. Gli eventi avversi gravi includevano danno epatico, dolore addominale e sovra-dosaggio accidentale. Nel confronto con la sola terapia IAGC, Metotrexate più terapia IAGC può avere poco o nessun effetto sulla probabilità di prolungata malattia clinicamente inattiva o sul tasso di abbandoni per effetti avversi sino a 12 mesi nei bambini e ragazzi con JIA oligoarticolare (evidenza di certezza bassa). Allo stesso modo, metotrexate nel confronto con leflunomide può avere piccolo o nessun effetto su risposta al trattamento, funzione e valutazione globale di benessere del partecipante. Gli eventi avversi gravi dovuti a metotrexate sembrano rari. Questa revisione sarà aggiornata se saranno disponibili nuove evidenze utili alle attuali linee guida.

Corticosteroidi topici per il trattamento della fimosi nei bambini

Moreno G, et al.

Topical corticosteroids for treating phimosis in boys

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

La fimosi è spesso trattata chirurgicamente con circoncisione o plastica prepuziale; tuttavia, ci sono segnalazioni di esiti favorevoli utilizzando corticosteroidi topici per 4-8 settimane. Questo aggiornamento di una revisione Cochrane del 2014 ha incluso 2 nuovi RCT (111 partecipanti) che hanno confrontato l'utilizzo di qualsiasi cortisonico topico con placebo o nessun trattamento in bambini con fimosi di qualsiasi grado, per un totale di 14 studi (1.459 partecipanti randomizzati). Rispetto a placebo o nessun trattamento, i corticosteroidi topici possono aumentare la completa risoluzione della fimosi dopo 4-8 settimane di trattamento (RR 2.73, 95% CI 1.79 - 4.16; I² = 72%; 10 studi, 834 partecipanti; evidenza di certezza bassa). Sulla base di 252 risoluzioni complete per 1.000 bambini nel gruppo controllo, ciò corrisponde a 436 risoluzioni complete in più per 1.000 bambini (95% CI 199 - 796 in più). Rispetto a placebo o nessun trattamento, i corticosteroidi topici possono anche aumentare la parziale risoluzione della fimosi dopo 4-8 settimane di trattamento (RR 1.68, 95% CI 1.17 - 2.40; I² = 44%; 7 studi, 745 partecipanti; evidenza di certezza bassa). Sulla base di 297 risoluzioni parziali per 1.000 bambini nel gruppo controllo, ciò corrisponde a 202 risoluzioni parziali in più per 1.000 bambini (95% CI 50 - 416 in più). Non è certo l'effetto dei corticosteroidi topici confronto a placebo sulla modifica del punteggio di retrattilità (differenza media standardizzata [SMD] -1.48, 95% CI da -2.93 a -0.03; I² = 91%; 2 studi, 177 partecipanti; evidenza di certezza molto bassa). Rispetto a placebo, i corticosteroidi topici possono aumentare la risoluzione completa a lungo termine della fimosi, oltre 6 mesi dopo il trattamento (RR 4.09, 95% CI 2.80 - 5.97; I² = 0%; 2 studi, 280 partecipanti; evidenza di certezza bassa). Sulla base di 171 risoluzioni complete a lungo termine per 1.000 bambini nel gruppo controllo, ciò corrisponde a 528 risoluzioni complete a lungo ter-

mine in più per 1.000 bambini (95% CI 308 more to 850 in più). C'è poca o nessuna differenza nel rischio di effetti avversi tra corticosteroidi topici e placebo o nessun trattamento (RR 0.28, 95% CI 0.03 - 2.62; $I^2 = 22\%$; 11 studi, 1091 partecipanti; evidenza di certezza bassa).

Per tutti i confronti la certezza di evidenza è stata abbassata per gravi limitazioni metodologiche, eterogeneità clinica e imprecisione degli studi. Per una miglior comprensione degli effetti dei corticosteroidi topici sulla fimosi sono necessari studi di più alta qualità con follow-up a lungo termine.

Interventi psicologici per l'asma in bambini e adolescenti

Sharrad KJ, et al.

Psychological interventions for asthma in children and adolescents

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

I bambini e adolescenti con asma sperimentano una serie di sfide sociali, psicologiche e di sviluppo, che possono contribuire a distress psicologico. Gli interventi psicologici (come terapie comportamentali o cognitive) hanno il potenziale di ridurre il distress psicologico e quindi migliorare gli esiti comportamentali come l'auto-efficacia e l'adesione alla terapia, riducendo così i contatti sanitari e gli attacchi di asma. Sono stati inclusi 24 studi (1.639 partecipanti) pubblicati tra il 1978 e il 2021. 11 studi sono stati realizzati in USA, 5 in Cina, 2 in Svezia, 3 in Iran, e 1 ciascuno in Olanda, in UK, e in Germania. La gravità dell'asma variava da lieve a grave. 3 studi includevano partecipanti di età della scuola primaria (5 - 12 anni), 2 studi includevano partecipanti di età della scuola secondaria (13 - 18 anni), e 18 includevano entrambi i gruppi di età, mentre 1 studio non era chiaro sul range di età. La durata degli interventi andava da 3 giorni a 8 mesi. Un intervento è stato condotto online e gli altri faccia a faccia. Non è stato possibile eseguire una metanalisi per l'eterogeneità clinica (interventi, popolazioni, definizione e strumenti degli outcome, e durata di follow-up). La maggior parte degli studi che ha riportato sintomi di ansia, depressione, attacchi di asma, sintomi di asma e uso di farmaci, ha trovato un effetto positivo degli interventi psicologici versus controllo su almeno un parametro. Alcuni risultati tuttavia erano mescolati, con difficoltà a giudicare la rilevanza clinica, e il livello di evidenza per tutti gli esiti è molto incerto per l'eterogeneità clinica, le piccole dimensioni dei campioni, il rapporto incompleto e il rischio di bias. L'evidenza che gli interventi psicologici possano ridurre la necessità di contatti medici o migliorare la qualità di vita è limitata. Non è stato possibile identificare le componenti degli interventi efficaci e distinguerli dagli interventi che non hanno mostrato evidenza di efficacia, soprattutto a causa dell'eterogeneità. I prossimi studi sulle tecniche psicologiche evidence-based dovrebbero considerare outcome standardizzati per consentire i confronti e informare meglio sia i pazienti che quanti supportano il percorso decisionale.

Vaccini orali a batteri uccisi per la prevenzione del colera

Saif-Ur-Rahman K, et al.

Oral killed cholera vaccines for preventing cholera

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

Negli ultimi 50 sono stati sviluppati e testati parecchi vaccini contro il colera. Questo aggiornamento di una revisione pubblicata nel 1998, esamina efficacia e sicurezza su bambini e adulti dei vaccini orali disponibili basati su batteri uccisi. Sono stati inclusi 5 RCT, riportati in 12 pubblicazioni, con 462.754 partecipanti. Sono stati identificati studi sul vaccino a cellula intera sommato a ricombinante (WC-rBS vaccine (Dukoral)) dal Peru e studi sul vaccino bivalente a cellula intera (BivWC (Shanchol)) da India e Bangladesh. Non abbiamo identificato studi su altri vaccini bivalenti (Euvichol/Euvichol-Plus), o Hillchol. Due dosi di Dukoral con o senza dose booster riducono i casi di colera a 2 anni di follow-up in una popolazione generale di bambini e adulti a 5 mesi di follow-up in una popolazione di maschi adulti (totale VE 76%; RR 0.24, 95% CI 0.08 - 0.65; 2 studi, 16.423 partecipanti; evidenza di certezza alta). Due dosi di Shanchol riducono i casi di colera a un anno di follow-up (totale VE 37%; RR 0.63, 95% CI 0.47 - 0.85; 2 studi, 241.631 partecipanti; evidenza di certezza alta), a 2 anni di follow-up (totale VE 64%; RR 0.36, 95% CI 0.16 - 0.81; 2 studi, 168.540 partecipanti; evidenza di certezza moderata), e a 5 anni di follow-up (totale VE 80%; RR 0.20, 95% CI 0.15 - 0.26; 1 studio, 54.519 partecipanti; evidenza di certezza alta). Una singola dose di Shanchol riduce i casi di colera a 6 mesi di follow-up (totale VE 40%; RR 0.60, 95% CI 0.47 - 0.77; 1 trial, 204.700 partecipanti; evidenza di certezza alta), e a 2 anni di follow-up (totale VE 39%; RR 0.61, 95% CI 0.53 - 0.70; 1 studio, 204.700 partecipanti; evidenza di certezza alta). Una singola dose di Shanchol riduce anche i casi di grave disidratazione da colera a 6 mesi di follow-up (totale VE 63%; RR 0.37, 95% CI 0.28 - 0.50; 1 studio, 204.700 partecipanti; evidenza di certezza alta), e a 2 anni di follow-up (totale VE 50%; RR 0.50, 95% CI 0.42 - 0.60; 1 studio, 204.700 partecipanti; evidenza di certezza alta). Non sono state trovate differenze di effetti avversi dovuti alla vaccinazione tra i gruppi vaccino e controllo/placebo.

Esiti di assistenza sanitaria valutati con disegno di studio osservazionale confrontati con quelli valutati da studi randomizzati: uno studio meta-epidemiologico

Toews I, et al.

Healthcare outcomes assessed with observational study designs compared with those assessed in randomized trials: a meta-epidemiological study

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

Ricercatori e decisori politici spesso utilizzano le evidenze provenienti da studi randomizzati controllati (RCT) per determinare l'efficacia o efficienza di un trattamento o intervento. Gli studi con disegno osservazionale sono spesso utilizzati per misurare l'efficienza di un intervento nello scenario "mondo reale". Numerosi disegni di studio sono utilizzati per ricerche comparative nel tentativo di stimare in modo imparziale se un trattamento sia più efficace o sicuro di un altro per una specifica popolazione.

È necessaria un'aggiornata analisi sistematica per identificare differenze nelle stime degli effetti da RCT e studi osservazionali. Questo lavoro riassume i risultati di revisioni metodologiche che hanno confrontato le stime di effetto di studi osservazionali con RCT, provenienti da sintesi di evidenze rivolte alla stessa domanda di ricerca sanitaria. Sono state ricercate revisioni sistematiche metodologiche che hanno confrontato stime quantitative di effetto misurando l'efficacia o efficienza di interventi testati in RCT versus quelli testati in studi osservazionali. Le revisioni incluse confrontavano RCT con studi osservazionali (coorti retrospettive e prospettiche, disegni caso-controllo e trasversali). Utilizzando i risultati da studi osservazionali come gruppo di riferimento, gli autori hanno esaminato le relative stime di effetto complessivo (risk ratios (RRs), odds ratios (ORs), hazard ratios (HRs), differenze medie (MDs), e le differenze medie standardizzate (SMDs) per valutare se ci fosse un effetto relativamente più grande o più piccolo nel rapporto di odds ratios (ROR) o rapporto di risk ratios (RRR), rapporto di hazard ratios (RHR), e differenza nelle differenze medie standardizzate (D(S)MD). Se una revisione inclusa non forniva una stima di confronto dei risultati da RCT con studi osservazionali, gli autori l'hanno generata unendo le stime per gli studi osservazionali e RCT, rispettivamente. Fra tutte le revisioni sono stati sintetizzati questi rapporti per produrre un rapporto complessivo di rapporti confrontanti le stime di effetto da RCT con quelli da studi osservazionali. Nella panoramica di revisioni sono stati stimati i ROR o RRR per ogni sintesi utilizzando gli studi osservazionali come categoria di riferimento. Sono state incluse 39 revisioni sistematiche e 8 rassegne di revisioni, per un totale di 47. Di queste, 34 hanno fornito dati per l'analisi primaria. Sulla base dei dati disponibili, le revisioni/panoramiche hanno incluso 2.869 RCT con 3.882.115 partecipanti, e 3.924 studi osservazionali con 19.499.970 partecipanti. Sono state trovate differenze molto piccole o nessuna differenza tra le stime di effetto da RCT e da studi osservazionali, come evidenziato da altre ricerche. Nell'indagare le ragioni di una discordanza tra i risultati di RCT e studi osservazionali devono essere considerati fattori diversi dal disegno di studio, come differenze nella popolazione, intervento, comparatore, e outcome considerati nei rispettivi studi. Questi risultati sottolineano che è importante per gli autori di revisioni considerare non solo il disegno di studio, ma il livello di eterogeneità nelle metanalisi di RCT o studi osservazionali.