

Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (luglio - agosto 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 luglio e agosto 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 luglio-agosto 2024 (Issue 7-8, 2024)

1. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children
2. Surgical fixation methods for tibial plateau fractures
3. Daily oral iron supplementation during pregnancy
4. Accuracy of routine laboratory tests to predict mortality and deterioration to severe or critical COVID-19 in people with SARS-CoV-2
5. Topical anti-inflammatory treatments for eczema: network meta-analysis
6. Vitamin D supplementation for women during pregnancy
7. Ultrasonography for confirmation of gastric tube placement
8. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain control in women with primary dysmenorrhoea

Terapia steroidea per la sindrome nefrosica nei bambini

Hahn D, et al.

Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

Questa revisione è stata aggiornata per stabilire rischi e benefici dei corticosteroidi con regimi differenti nei bambini con sindrome nefrosica cortico-sensibile (SSNS), al loro primo episodio e in corso di recidiva. Sono stati inclusi 5 nuovi studi per un totale di 54 studi e 4.670 bambini randomizzati. In studi con basso rischio di bias di selezione che hanno valutato bambini al primo episodio di SSNS, c'è una piccola o nessuna differenza nel numero di bambini con frequenti recidive nel confronto tra 2 mesi di prednisone con tre o più mesi (RR 0.96, 95% CI 0.83 - 1.10; 755 bambini, 5 studi; I₂ = 0%; evidenza di certezza alta) o nel confronto fra tre mesi con cinque - sette mesi di terapia (RR 0.99, 95% CI 0.74 - 1.33; 376 bambini, 3 studi; I₂ = 35%; evidenza di certezza alta). Nell'analisi di studi con basso rischio di bias di selezione c'è una piccola o nessuna differenza nel numero di bambini con qualsiasi recidiva da 12 a 24 mesi nel confronto tra 2 mesi di prednisone con tre o più mesi (RR 0.93, 95% CI 0.81 - 1.06; 808 bambini; 6 studi; I₂ = 47%) o nel confronto fra tre mesi con cinque- sette mesi di terapia (RR 0.88, 95% CI 0.70 - 1.11;

377 bambini, 3 studi; I₂ = 53%). Anche negli effetti avversi si è osservata una piccola o nessuna differenza tra la durata dei differenti regimi. Nei bambini con recidiva di SSNS, quattro piccoli studi (177 bambini) che hanno utilizzato basse dosi di prednisone confrontate con regimi standard hanno trovato piccola o nessuna differenza tra i gruppi nei numeri con recidiva (RR 1.01, 95% CI 0.85 - 1.20; I₂ = 0%). Un quinto studio (117 bambini) ha trovato piccola o nessuna differenza tra due e quattro settimane di prednisone a giorni alterni dopo la remissione con prednisone quotidiano. Uno studio recente, ben disegnato, con 271 bambini ha mostrato che durante un'infezione virale la somministrazione quotidiana di prednisone confrontata con prednisone a giorni alterni o no prednisone non riduceva il rischio di ricaduta. Al contrario, quattro piccoli studi precedenti in bambini con malattia a frequenti recidive avevano riportato che prednisone quotidiano durante infezioni virali confrontato con prednisone a giorni alterni o nessun trattamento riduceva il rischio di ricaduta. In conclusione, non c'è beneficio nel prolungare la terapia con prednisone oltre i due - tre mesi al primo episodio di SSNS. Nei bambini con ricaduta non ci sono differenze di efficacia utilizzando prednisone a dosi di induzione più basse o di più breve durata.

Supplementazione quotidiana di ferro in gravidanza

Finkelstein JL, et al.

Daily oral iron supplementation during pregnancy Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

Obiettivo della revisione era esaminare gli effetti della supplementazione quotidiana di ferro in gravidanza, singola o in combinazione con acido folico o con altre vitamine e minerali, come intervento di cura prenatale. Sono stati inclusi 57 studi con 48.971 donne. 40 studi hanno confrontato gli effetti della supplementazione quotidiana con ferro vs placebo o nessun supplemento con ferro; 8 studi hanno valutato gli effetti di ferro + acido folico in confronto a placebo o nessun supplemento con ferro + acido folico. Supplementazione quotidiana con ferro confronto placebo o nessun supplemento con ferro.

Esiti materni: La supplementazione in gravidanza può ridurre l'anemia materna (4.0% versus 7.4%; risk ratio (RR) 0.30, 95% CI) 0.20 - 0.47; 14 studi, 13.543 donne; evidenza di certezza bassa) e carenza di ferro al termine (44.0% versus 66.0%; RR 0.51, 95% CI 0.38 - 0.68; 8 studi, 2.873 donne; supplementazione quotidiana con ferro vs placebo o nessun supplemento con ferro), e probabilmente riduce l'anemia materna da carenza di ferro al termine (5.0% versus 18.4%; RR 0.41, 95% CI 0.26 - 0.63; 7 studi, 2.704 donne; evidenza di certezza moderata), rispetto a placebo o nessuna supplementazione di ferro. C'è probabilmente poca o nessuna differenza rispetto agli altri esiti: morte materna, effetti avversi e anemia severa (Hb < 70 g/L) nel secondo/terzo trimestre. Nessuno studio ha riportato malaria clinica o infezione durante la gravidanza.

Esiti neonatali: Le donne trattate con supplementi di ferro pro-

tabilmente avevano un rischio minore di avere neonati di basso peso (5.2% versus 6.1%; RR 0.84, 95% CI 0.72 - 0.99; 12 studi, 18.290 neonati; evidenza di certezza moderata), rispetto a placebo o nessuna supplementazione di ferro. Tuttavia, l'evidenza è molto incerta per il peso neonatale alla nascita, parto prematuro, e morte neonatale.

Supplementazione con ferro+ acido folico confronto placebo o nessun supplemento con ferro + acido folico: sia per gli esiti materni che per quelli neonatali i risultati sono sovrapponibili alla supplementazione quotidiana di ferro. Si segnala che 19 studi sono stati condotti in paesi endemici per malaria o in luoghi con rischio di malaria. Nessuno studio ha riportato malaria materna clinica; uno studio ha riportato dati su malaria placentare. Gli autori concludono che sono necessari ulteriori ricerche sugli esiti della supplementazione con ferro in gravidanza, che includano stato marziale del bambino, crescita e sviluppo.

Accuratezza dei test di laboratorio di routine nel predire mortalità o deterioramento a COVID-19 severo o critico nelle persone con SARS-CoV2

De Rop L, et al.

Accuracy of routine laboratory tests to predict mortality and deterioration to severe or critical COVID-19 in people with SARS-CoV-2

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

La ricerca è stata effettuata in Agosto 2022 includendo studi di qualsiasi disegno che avevano prodotto stime di accuratezza prognostica in partecipanti con infezione confermata da SARS-CoV-2 valutati in setting ambulatoriale o ricoverati, e studi basati su banche sierologiche di campioni di popolazione. Sono stati inclusi tutti i test ematici di laboratorio eseguiti al primo contatto e qualsiasi riferimento standard utilizzato per definire il deterioramento a malattia severa o critica fornito dagli autori. Sono stati identificati 64 studi con 71.170 partecipanti, di cui 8.169 sono deceduti, e 4.031 sono peggiorati sino a una condizione severa/critica. Gli studi hanno valutato 53 differenti test di laboratorio con importante eterogeneità tra i test e i valori cut-off. Nessuno degli studi inclusi aveva un basso rischio di bias o bassa preoccupazione di applicabilità per tutti i domini. Nessuno dei test inclusi in questa revisione ha dimostrato alta sensibilità o specificità, o entrambe. I 5 test con sensibilità e specificità intorno al 50% erano: proteina C-reattiva aumentata, rapporto neutrofilo-linfociti aumentato, conta linfocitaria ridotta, d-dimero aumentato, e lattico-deidrogenasi aumentata. I test di laboratorio, associati a ipercoagulabilità e risposta superinfiammatoria, sono risultati migliori nel predire malattia severa e mortalità nei pazienti con SARS-CoV-2 rispetto agli altri test di laboratorio. Tuttavia, per escludere con sicurezza una malattia grave, i test dovrebbero avere una sensibilità elevata (> 90%), che nessuno di questi raggiungeva. Nella pratica clinica, è necessaria una valutazione complessiva dello stato di salute del paziente, includendo questi risultati in percorsi clinici assieme a sintomi, quadri radiologici e caratteristiche del paziente. Sebbene la pandemia sia stata dichiarata chiusa, gli autori non escludono futuri aggiornamenti, specialmente nel contesto di varianti emergenti, sviluppo di nuove tecnologie diagnostiche, o nuove sfide nella gestione di malattie infettive.

Trattamenti anti-infiammatori topici per l'eczema: una meta-analisi "a rete"

Lax SJ, et al.

Topical anti-inflammatory treatments for eczema: network meta-analysis

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

Ad oggi non esiste prevenzione né cura per l'eczema (dermatite atopica). Per controllare i sintomi sono utilizzati antinfiammatori topici, ma vi è incertezza circa l'efficacia relativa e la sicurezza dei differenti trattamenti. Questa meta-analisi a rete ha incluso studi randomizzati controllati (RCT) all'interno e tra partecipanti di ogni età, con eczema di qualsiasi gravità, escludendo studi su eczema infetto, eczema seborroico, da contatto o delle mani. Sono stati inclusi trattamenti anti-infiammatori topici, confrontati con altri anti-infiammatori, nessun trattamento, o veicolo/placebo (per veicolo si intende un sistema di trasporto per una sostanza farmaceutica attiva, che può anche essere utilizzato di per sé come emolliente per cute secca). Esiti primari erano i sintomi di eczema riportati dal paziente, i segni di eczema riportati dai clinici e la valutazione globale degli investigatori. Gli esiti secondari erano la qualità di vita, il controllo dell'eczema a lungo termine, l'abbandono del trattamento/studio e gli effetti avversi locali. Sono stati inclusi 291 studi, per un totale di 45.846 partecipanti con tutto lo spettro di gravità di eczema, principalmente condotti in paesi ad alto reddito, in setting di cure di II livello. La maggior parte degli studi includeva adulti, solo 31 studi erano limitati a bambini < 12 anni. La maggioranza degli studi era finanziata dall'industria o non riportava le fonti di finanziamento. La mediana della durata del trattamento e della partecipazione allo studio erano rispettivamente di 21 e 28 giorni. Gli interventi utilizzati erano corticosteroidi topici (TCS) (172), inibitori di calcineurina topici (TCI) (134), inibitori di fosfodiesterasi-4 (PDE-4) (55), inibitori delle janus chinasi (JAK) (30), attivatori del recettore degli idrocarburi arilici (10), o altri agenti topici (21). I comparatori includevano veicoli (170) o altri trattamenti anti-infiammatori. 242 dei 272 (89.0%) studi che hanno contribuito all'analisi presentavano un alto rischio di bias, prevalentemente per segnalazione selettiva. È stato possibile eseguire la meta-analisi a rete (NMA) solo per gli esiti a breve termine. I TCS potenti, i JAK inibitori (ruxolitinib 1.5%) e tacrolimus 0.1% sono stati costantemente valutati tra i trattamenti antinfiammatori topici più efficaci, e i PDE-4 inibitori tra i meno efficaci. I TCS a media potenza e tapinarof 1% sono stati valutati tra i trattamenti meno efficaci in 3 dei 5 networks di efficacia. Le reazioni locali in sede di applicazione sono state attribuite soprattutto a TCI e crisaborolo 2% e meno ai TCS. Un aumentato assottigliamento cutaneo è risultato associato ai TCS a lungo termine, non ai TCS a breve termine. Secondo gli autori, i risultati di questa revisione, pur non potendo raccomandare in modo universale un singolo trattamento, possono avere delle implicazioni pratiche nella scelta del trattamento topico per l'eczema, che deve tenere conto di numerosi aspetti specifici per i singoli casi, tra cui localizzazione e gravità. Considerazioni importanti nella scelta, non valutate in questa revisione, includono le preferenze del paziente e del clinico, e il costo, vista l'enorme differenza di spesa tra i TCS e i nuovi trattamenti antinfiammatori topici; ad esempio, in UK e USA il costo dei TCI (pimecrolimus, tacrolimus) può essere

più di 10 volte maggiore dei corticosteroidi topici potenti. È rilevante anche lo stato di autorizzazione, per esempio in Europa pimecrolimus 1% è approvato dai 3 mesi di età, tacrolimus 0.03% dai 2 anni di età, e tacrolimus 0.1% dai 16 anni. Per quanto riguarda la sicurezza questa revisione ha trovato che l'uso a breve termine di TCS a media – alta potenza può non essere associato ad aumentato assottigliamento cutaneo, e che l'uso a più lungo termine è associato a un piccolo rischio di assottigliamento cutaneo, di significato clinico incerto. Non è stato possibile indagare il fenomeno della sospensione del corticosteroide topico (cortico-dipendenza), ma è verosimile che possa verificarsi dopo l'applicazione prolungata di TCS a moderata – alta potenza. In alcuni paesi tra cui gli USA, sia i TCI che i JAK inibitori topici hanno un'avvertenza per potenziale rischio cancerogeno; per quanto riguarda ruxolitinib 1.5% l'avvertenza è in parte correlata agli effetti avversi di altri JAK inibitori utilizzati per os in altre condizioni infiammatorie. In questa review non è stato possibile valutare il rischio di cancro, ma altre revisioni che hanno incluso studi osservazionali con i trattamenti topici hanno trovato con certezza moderata che i TCI per eczema non causano un rischio importante di cancro, mentre è incerta la sicurezza a lungo termine per JAK inibitori, PDE-4 inibitori, AHR attivatori, per gli scarsi dati disponibili.

altre vitamine e minerali contro calcio + altre vitamine (senza la vitamina D) e minerali è stato incluso uno studio, a basso rischio di bias, con 1298 donne gravide.

L'evidenza sull'effetto della supplementazione con vitamina D + calcio + altre vitamine e minerali è molto incerta per diabete gestazionale (RR 0.42, 95% CI 0.10 - 1.73), eventi materni avversi (ipercalcemia e ipercalciuria), nascita pretermine e basso peso alla nascita. Tutti questi dati necessitano di ulteriore ricerca mediante studi rigorosi, di alta qualità e più ampi.

Supplementazione di vitamina D in gravidanza

Palacios C, et al.

Vitamin D supplementation for women during pregnancy

Cochrane Database of Systematic Reviews 2024

La precedente versione di questa revisione includeva 30 studi; in questo aggiornamento ne sono stati rimossi 20 in attesa di classificazione dopo valutazione di affidabilità, uno studio è stato escluso e un nuovo studio incluso. L'attuale revisione include 10 studi; la rimozione degli studi ha comportato un declassamento dell'evidenza da certezza bassa a certezza molto bassa per limitazioni del disegno di studio, inconsistenza tra gli studi e imprecisione. Nel confronto tra supplementazione con vitamina D e nessun intervento o placebo sono stati inclusi 8 studi con 2.313 donne gravide. 4 studi presentavano un basso rischio di bias per la maggior parte dei domini e 4 un alto rischio. L'evidenza sull'effetto della supplementazione è molto bassa verso la pre-eclampsia (RR 0.53, 95% CI 0.21 - 1.33; 1 studio, 165 donne), diabete gestazionale (RR 0.53, 95% CI 0.03 - 8.28; 1 studio, 165 donne), nascita pretermine (< 37 settimane) (RR 0.76, 95% CI 0.25 - 2.33; 3 studi, 1.368 donne), sindrome nefritica (RR 0.17, 95% CI 0.01 - 4.06; 1 studio, 135 donne), o ipercalcemia (1 studio). La supplementazione con vitamina D può ridurre il rischio di grave emorragia post-parto, esito riportato da un unico studio, e può ridurre il rischio di basso peso alla nascita; tuttavia, il limite superiore di CI non consente di escludere un aumento di rischio (RR 0.69, 95% CI 0.44 - 1.08; 3 studi, 371 neonati; evidenza di certezza bassa). Nel confronto tra supplementazione di vitamina D + calcio contro nessun intervento o placebo è stato valutato un unico studio, a rischio di bias moderato – alto, con 84 donne gravide. È molto incerta l'evidenza dell'effetto di supplementazione di vitamina D + calcio su nascita pretermine e basso peso. Nel confronto supplementazione con vitamina D + calcio +