

**ALLERGOLOGIA
ed IMMUNOLOGIA
PEDIATRICA**

7° CORSO

23/24/25 MAGGIO 2013

Centro Congressi Fra Pietro Maria de Giovanni o.h.
Ospedale Sacro Cuore di Gesù Fatebenefratelli

BENEVENTO

A close-up photograph of a hand holding a white daisy flower with a yellow center. The hand is positioned at the bottom of the frame, and the flower is held between the thumb and index finger. The background is softly blurred, showing more of the same flowers.

COMUNICAZIONE DI SERVIZIO



Il relatore è stato chiarissimo

Siete voi che non siete convinti

Ma il relatore è stato chiarissimo

– ripetere 7 volte -

**ALLERGOLOGIA
ed IMMUNOLOGIA
PEDIATRICA**

7° CORSO

23/24/25 MAGGIO 2013

Centro Congressi Fra Pietro Maria de Giovanni o.h.
Ospedale Sacro Cuore di Gesù Fatebenefratelli

BENEVENTO

L'EBM ad uso e consumo del pediatra (non solo) di famiglia

Maria Carmen Verga

25 maggio 2013



La condivisione delle conoscenze

L'ottimizzazione delle risorse (scarse)...

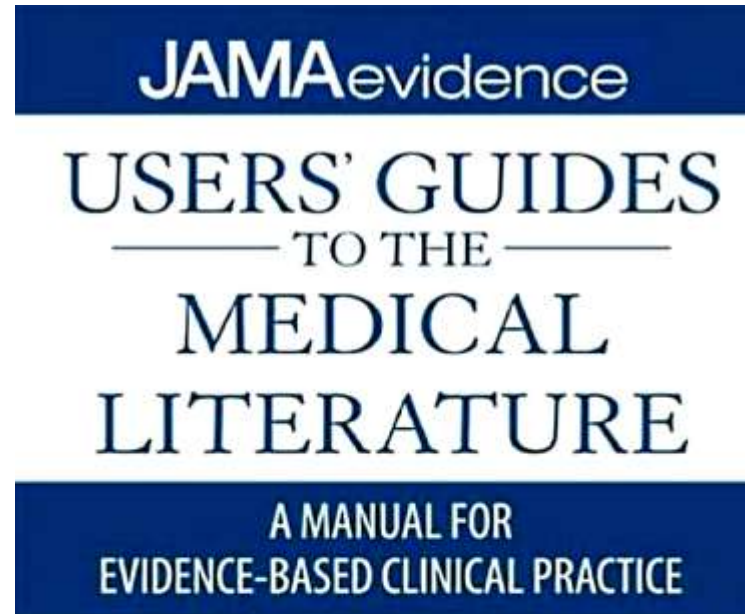
...Guest stars



Marcello Bergamini e Giovanni Simeone

EBM

A SHIFT IN MEDICAL PARADIGMS



Gordon Guyatt, MD • Drummond Rennie, MD
Maureen O. Meade, MD • Deborah J. Cook, MD

- Intuizione, esperienza clinica non sistematica e razionale fisiopatologico sono ragioni insufficienti a giustificare una decisione clinica: *è necessario esaminare le evidenze prodotte dalla ricerca clinica*
- *Un set formale di regole e la capacità di interpretare i risultati della ricerca clinica* devono completare la formazione del medico
- *Il parere dell'esperto ha minor valore* rispetto a quanto enunciato dai tradizionali paradigmi della medicina

Due principi fondamentali

➤ Possiamo definire una *gerarchia delle evidenze scientifiche*

➤ Prendere una decisione clinica: *l'evidenza non è mai sufficiente*

L'evidenza dell'efficacia di un trattamento non implica automaticamente che il trattamento deve essere somministrato

EBM, solo EBM, nient'altro che EBM?

Lesione al labbro

E' utile somministrare l'aciclovir?

2 ore per la ricerca di evidenze di alta qualità e per l'analisi degli RCTs disponibili.

... ma non è un herpes!

Soluzione evidence-based di un quesito clinico <<< corretta formulazione del quesito
<<< corretta diagnosi <<<

accurata anamnesi + esame obiettivo + efficace formulazione del quesito



Background culturale ed esperienza clinica



Definire le opzioni di trattamento rilevanti

prima di esaminare le evidenze relative ai benefici ed ai rischi di queste opzioni

Ed ancora...



Trasferire il risultato al singolo paziente

Essere capace di empatia ed

essere di ampie vedute, avendo acquisito un'adeguata formazione umanistica e sociale



Inserire la patologia del paziente nel contesto delle sue esperienze, della sua personalità, della sua cultura

Come utilizzare la letteratura medica

Background questions e Foreground questions

Background questions

Che cos'è la bronchiolite?

Qual è o quali sono gli agenti eziologici della bronchiolite?

Qual è la sintomatologia della bronchiolite?

Quali le complicanze?

....ecc. ecc.

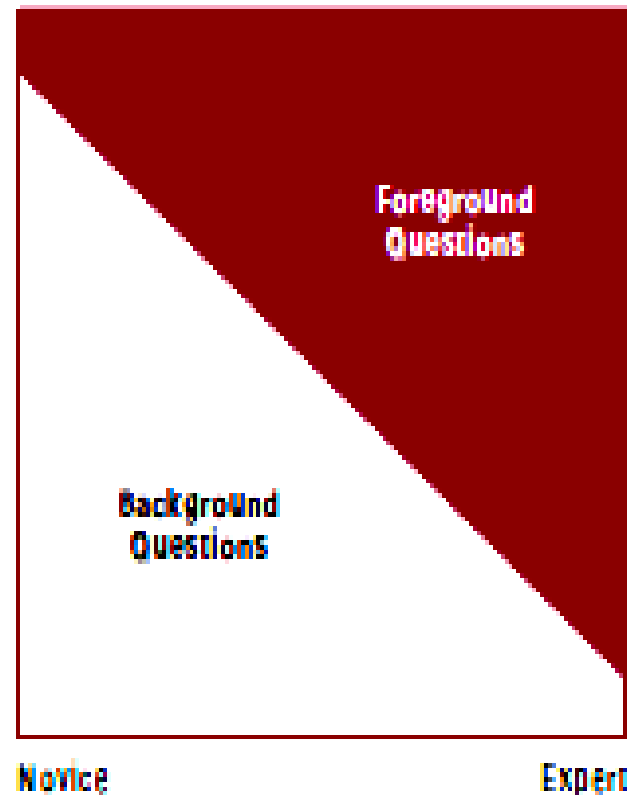
Foreground questions

Il mio paziente affetto da bronchiolite, età 8 mesi, O₂ saturazione = 94%, Respiratory Distress Assessment Instrument score = 4, può essere gestito a domicilio o deve essere ricoverato?

Il mio paziente affetto da bronchiolite, età 8 mesi, O₂ saturazione = 94%, Respiratory Distress Assessment Instrument score = 4 può avere beneficio dalla somministrazione di cortisone per os?

Principalmente interessato a quesiti specifici relativi al singolo paziente

Asking Questions



Studente

Principalmente interessato ai quesiti generali, alla fisiologia ed alla fisiopatologia



Quesito clinico strutturato: PICO, per ricordare

Popolazione, paziente, problema: *Nei bambini di età inferiore ad 1 anno con diagnosi di bronchiolite di grado lieve-moderato*

Intervento: *L'utilizzo della soluzione salina ipertonica al 3% per aerosol da sola + terapia di supporto*

Confronto: *la somministrazione di soluzione salina normale + terapia di supporto*

Outcome, esito: *migliora lo score respiratorio e/o la necessità di ricovero in Ospedale e/o il tempo di degenza ospedaliero*

Cercare la risposta

1. Definire il tipo di quesito

4 fondamentali, relativi a:

Terapia: determinare l'effetto di differenti trattamenti nel migliorare le condizioni del paziente o evitare eventi avversi

Fattori di rischio: Valutare l'effetto dell'esposizione ad un fattore di rischio sulle condizioni del paziente, sulla morbidità e sulla mortalità

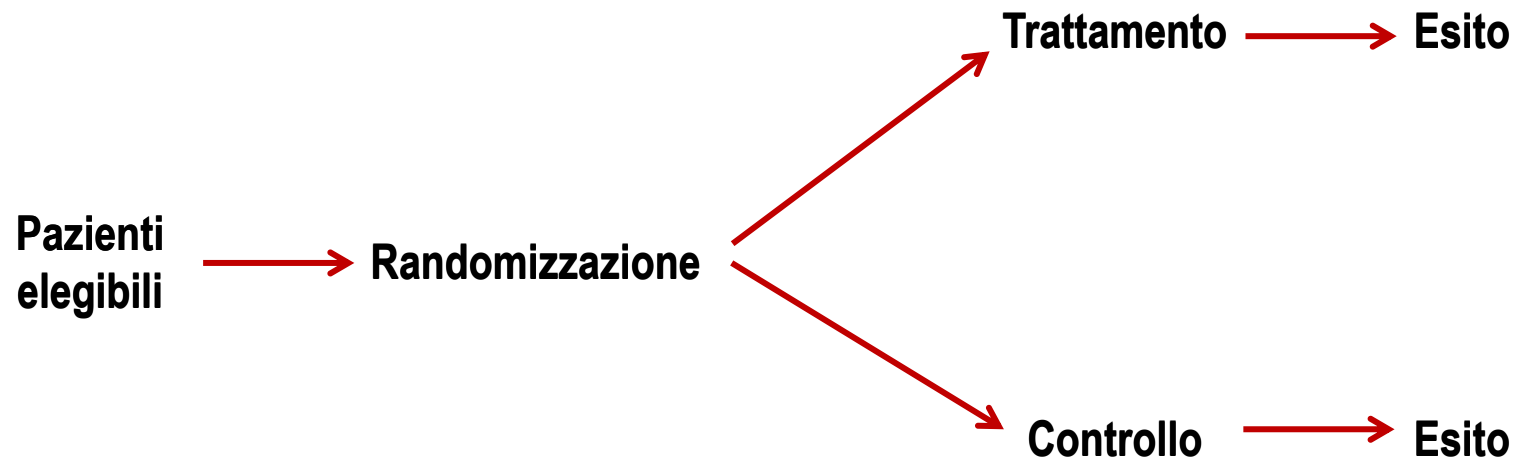
Diagnosi: Determinare la capacità di un test diagnostico nel discriminare i soggetti che hanno o non hanno la patologia o la condizione *target*

Prognosi: Valutare la capacità di un determinato fattore di modificare la prognosi di un esito target. L'esposizione è **il** tempo.

Terapia

Valutare l'effetto di un diverso trattamento nel migliorare le condizioni del paziente o ridurre gli eventi avversi

Randomized Controlled Trials

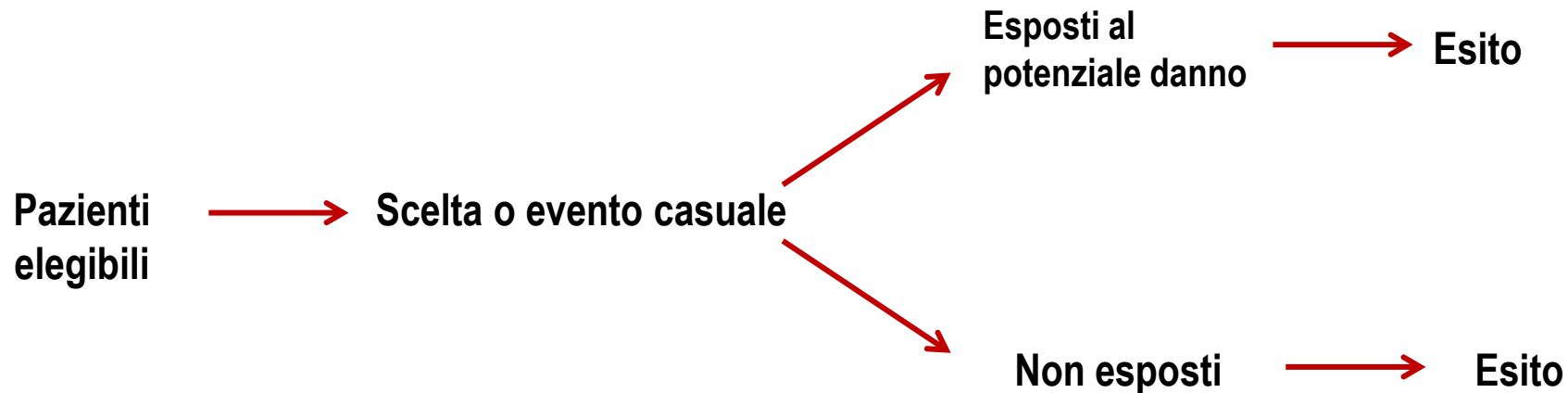


Esposizione ad un fattore di rischio - Eziologia

Valutare l'effetto dell'esposizione ad un fattore di rischio nel determinare l'esito d'interesse.

Studi osservazionali prospettici (di coorte)

Studi retrospettivi (caso-controllo) per agenti eziologici rari



Test diagnostico

Determinare la capacità di un test diagnostico nel discriminare i soggetti che hanno o non hanno la patologia o la condizione *target*

Studio di accuratezza diagnostica, trasversale, *cross-sectional*



Prognosi

Valutare la capacità di un determinato fattore di modificare la prognosi di un esito target. L'esposizione è il tempo.

Studi prospettici di coorte o retrospettivi



2 . Ricercare le evidenze scientifiche

La consultazione dei trattati

Nelson Textbook of PEDIATRICS

19th Edition

Robert M. Kliegman, MD

Professor and Chair
Department of Pediatrics
Medical College of Wisconsin
Pediatrician-in-Chief
Pamela and Leslie Muma Chair in Pediatrics
Children's Hospital of Wisconsin
Executive Vice President
Children's Research Institute
Milwaukee, Wisconsin

Bonita F. Stanton, MD

Professor and Schotanus Family Endowed Chair of
Pediatrics
Pediatrician-in-Chief
Carman and Ann Adams Department of Pediatrics
Children's Hospital of Michigan
Wayne State University School of Medicine
Detroit, Michigan

Nina F. Schor, MD, PhD

William H. Eilinger Professor and Chair
Department of Pediatrics
Professor
Department of Neurology
Pediatrician-in-Chief
Golisano Children's Hospital
University of Rochester Medical Center
Rochester, New York

ELSEVIER
SAUNDERS

Chapter 252

Respiratory Syncytial Virus

James E. Crowe, Jr.

Respiratory syncytial virus (RSV) is the major cause of bronchiolitis (Chapter 383) and viral pneumonia in children <1 yr of age and is the most important respiratory tract pathogen of early childhood.

ETIOLOGY

RSV is an enveloped RNA virus with a single-stranded negative-sense genome that replicates entirely in the cytoplasm of infected cells and matures by budding from the apical surface of the cell membrane. Because this virus has a nonsegmented genome, it cannot undergo antigenic shift by reassortment like the influenza viruses do. The virus belongs to the family Paramyxoviridae, along with parainfluenza and measles viruses, and is in

EPIDEMIOLOGY

RSV is distributed worldwide and appears in yearly epidemics. In temperate climates, these epidemics occur each winter over 4-5 mo. During the remainder of the year, infections are sporadic and much less common. In the Northern hemisphere, epi-

PATHOGENESIS

Bronchiolitis is caused by obstruction and collapse of the small airways during expiration. Infants are particularly apt to experience small airway obstruction because of the small size of their normal bronchioles; airway resistance is proportional to 1/radius⁴. There has been relatively little pathologic examination

CLINICAL MANIFESTATIONS

Typically, the first sign of infection in infants with RSV is rhinorrhea. Cough may appear simultaneously but more often does so after an interval of 1-3 days, at which time there may also be

DIAGNOSIS

Bronchiolitis is a clinical diagnosis. RSV can be suspected with varying degrees of certainty on the basis of the season of the year and the presence of the virus in the community. Other epidemiologic factors that may be helpful in the diagnosis of child-

TREATMENT

The treatment of uncomplicated cases of bronchiolitis is symptomatic. Humidified oxygen and suctioning are usually indicated for hospitalized infants who are hypoxic. Many infants are slightly to moderately dehydrated, and therefore fluids should be carefully administered in amounts somewhat greater than those for maintenance. Often intravenous or tube feeding is helpful when sucking is difficult because of tachypnea.

There is disagreement among experts regarding the usefulness of epinephrine or β_2 -agonists in RSV bronchiolitis. Most patients do not receive lasting benefit from prolonged therapy, which is associated with a relatively high frequency of side effects. Corticosteroid therapy is not indicated except in older children with an established diagnosis of asthma, because its use is associated with prolonged virus shedding and is of no proven clinical benefit.

In nearly all instances of bronchiolitis, antibiotics are not useful, and their inappropriate use contributes to development of antibiotic resistance. Interstitial pneumonia in infants 1-4 mo old may be caused by *C. trachomatis*, and macrolide therapy may be indicated for that infection.

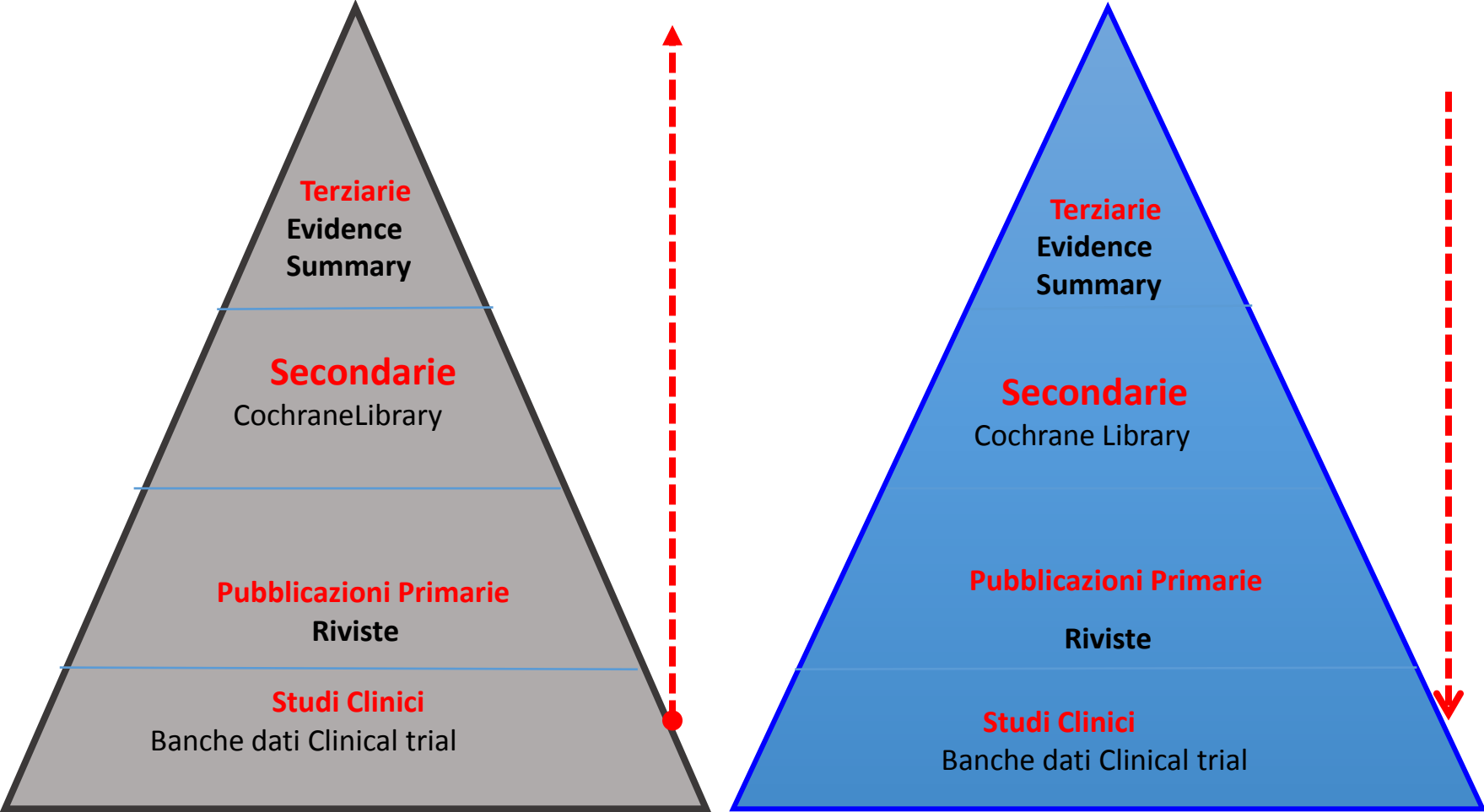
Ribavirin is an antiviral agent delivered through an oxygen hood, face mask, or endotracheal tube with use of a small particle aerosol generator most of the day for 3-5 days. Early small trials of its use suggested a modest beneficial effect on the course of RSV pneumonia, with some reduction in the duration of both mechanical ventilation and hospitalization. Subsequent studies failed to document a clear beneficial effect of ribavirin. Most medical centers do not use ribavirin currently for RSV infection. The monoclonal antibody palivizumab is licensed for prophylaxis in high-risk infants, but small clinical trials using the antibody as a therapy during established infection have not shown benefit to date.

Terapie citate: O₂ umidificato, suzione, fluidi, adrenalina, β_2 agonisti, corticosteroidi, antibiotici, ribavirina, palivizumab.

La consultazione dei trattati, anche aggiornati, può essere utile per le background questions, ma non per le foreground questions

La ricerca sistematica delle evidenze scientifiche

Trovare le informazioni...



Piramide Produzione letteratura Medica

Piramide consultazione letteratura Medica

**LINEE
GUIDA**

La Piramide delle evidenze

Revisioni sistematiche e metanalisi

**Studi clinici con gruppo di controllo
randomizzato (RCT)**

**Studi clinici con gruppo di controllo
Consensus conference**

**Studi di coorte
Studi caso-controllo
Studi osservazionali trasversali**

**Serie di casi
Case report,
Opinione di esperti**



Le Linee Guida

Le linee guida per pratica clinica sono **documenti** che includono **raccomandazioni** finalizzate a ottimizzare l'assistenza al paziente fondate su una **revisione sistematica delle prove di efficacia** e su una **valutazione di benefici e danni** di opzioni assistenziali alternative”.

(Institute of Medicine 2011)

A cosa servono le Linee Guida

1. Strumento di educazione continua, di aggiornamento
2. Mezzo di riduzione della variabilità delle decisioni cliniche, legate a carenze di conoscenze o aggiornamento o a soggettività
3. Punto di riferimento comune per la verifica, la valutazione delle prestazioni erogate, attraverso una serie di indicatori

Criteri minimi di validità interna



Multidisciplinarietà

**Grading delle
Raccomandazioni**



**Ricerca
evidenze**

| Medscape® | | www.medscape.com | |
|-------------------|---|-------------------------|--|
| Level of Evidence | Grading Criteria | Grade of Recommendation | |
| 1a | Systematic review of RCTs including meta-analysis | A | |
| 1b | Individual RCT with narrow confidence interval | A | |
| 1c | All and none studies | B | |
| 2a | Systematic review of cohort studies | B | |
| 2b | Individual cohort study and low quality RCT | B | |
| 2c | Outcome research study | C | |
| 3a | Systematic review of case-control studies | C | |
| 3b | Individual case-control study | C | |
| 4 | Case-series, poor quality cohort and case-control studies | C | |
| 5 | Expert opinion | D | |

APPRAISAL OF GUIDELINES FOR RESEARCH & EVALUATION II



AGREE II

Checklist per Valutare la Qualità delle Linee Guida

Obiettivo di AGREE

1. valutare la qualità delle LG
2. fornire una strategia metodologica per sviluppare LG
3. specificare quali informazioni, e in quale modo, dovrebbero essere riportate nelle LG



AGREE E' FATTO COSI'...

II. Struttura e contenuti di AGREE II

AGREE II è costituito da 23 item raggruppati in 6 dimensioni, oltre a 2 item di valutazione complessiva. Ciascuna dimensione analizza un aspetto specifico della qualità della LG.

Dimensione 1. Obiettivi e ambiti di applicazione. Analizza l'obiettivo generale della LG, i quesiti clinico-assistenziali a cui risponde la LG e la popolazione target (item 1-3).

Dimensione 2. Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse (*stakeholders*). Verifica l'entità del coinvolgimento di tutti gli *stakeholders*, oltre che il punto di vista dei potenziali utenti della LG (item 4-6).

Dimensione 3. Rigore metodologico. Analizza metodi e strumenti utilizzati per la ricerca bibliografica, la valutazione critica e la selezione delle evidenze scientifiche, la formulazione delle raccomandazioni cliniche, l'aggiornamento della LG (item 7-14).

Dimensione 4. Chiarezza espositiva. Esamina il linguaggio, la struttura e il formato della LG (item 15-17).

Dimensione 5. Applicabilità. Analizza le possibili barriere e i fattori facilitanti l'implementazione della LG, le possibili strategie per favorirne l'adozione, l'implicazione sulle risorse economiche conseguenti all'applicazione della LG (item 18-21).

Dimensione 6. Indipendenza editoriale. Verifica se eventuali conflitti di interesse abbiano influenzato la formulazione delle raccomandazioni (item 22-23).

I due item di valutazione complessiva permettono di assegnare un punteggio alla qualità della LG e di raccomandarne, o meno, il suo utilizzo.

Diamo i numeri...

i) Scala di valutazione

Tutti gli item di AGREE II prevedono una valutazione in base alla seguente scala a 7 punti:

| | | | | | | |
|-------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Disaccordo totale | | | | | | Accordo totale |

Per ciascuna delle 6 dimensioni di AGREE II viene calcolato uno score di qualità. Gli score assegnati alle 6 dimensioni sono indipendenti e non devono essere aggregati in uno score unico.

e calcoliamo lo score...

Esempio

| | Item 1 | Item 2 | Item 3 | Totale |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Valutatore 1 | 5 | 6 | 6 | 17 |
| Valutatore 2 | 6 | 6 | 7 | 19 |
| Valutatore 3 | 2 | 4 | 3 | 9 |
| Valutatore 4 | 3 | 3 | 2 | 8 |
| Totale | 16 | 19 | 18 | 53 |

Punteggio massimo possibile = 7 (accordo totale) x 3 (item) x 4 (valutatori) = 84

Punteggio minimo possibile = 1 (disaccordo totale) x 3 (item) x 4 (valutatori) = 12

Il punteggio calcolato della dimensione è:

$$\frac{\text{Punteggio ottenuto} - \text{Punteggio minimo possibile}}{\text{Punteggio massimo possibile} - \text{Punteggio minimo possibile}} \times 100 = \frac{53 - 12}{84 - 12} \times 100 = \frac{41}{72} \times 100 = 0,5694 \times 100 = 57\%$$

SITI PRINCIPALI LINEE GUIDA

Te la do io...la Linea Guida

- NICE

www.nice.org.uk

- SIGN

www.sign.ac.uk

- National Guideline Clearinghouse

www.guideline.gov

- CMA Infobase

<http://www.cma.ca/index.php>

- NZ Guideline Group

<http://www.nzgg.org.nz>

- PNLG

www.snlg-iss.it/PNLG/

Diffondere le conoscenze, migliorare la salute

In primo piano



Angolo di Penna

Riflessioni, provocazioni e soluzioni
per un sistema sanitario sostenibile

Gli interventi del Presidente sul Sole 24 Ore Sanità



Cerca



Seguici



GIMBE Updates

presto online

Portale destinato all'aggiornamento continuo di tutti i professionisti sanitari che fornisce:

- Banca dati in lingua italiana delle migliori evidenze scientifiche selezionate dalla letteratura internazionale secondo criteri espliciti; per ciascun articolo viene fornito un abstract strutturato integrato da un commento metodologico.
- Accesso a riviste e banche dati biomediche progettate sulle esigenze di varie tipologie di utenti (già Getting Evidence)

evidence

Diagnosi e terapia della malattia tromboembolica



La malattia tromboembolica (MTE) spazia da forme asintomatiche di trombosi venosa profonda (TVP) a casi fatali di embolia polmonare (EP). Anche le forme non fatali di MTE possono determinare gravi conseguenze a lungo termine,



GIMBE Solutions

presto online

Soluzioni personalizzate a criticità, sfide e nuove esigenze di organizzazioni sanitarie pubbliche e private per favorire l'integrazione delle migliori evidenze scientifiche nelle decisioni manageriali e di politica sanitaria e garantire la qualità dell'assistenza sanitaria, rispettando il vincolo delle risorse

Searching

BD Generali

- ▼ [MEDLINE PubMed](#) Strategie di ricerca
- ▼ [EMBASE](#) ■
- ▼ [OVID \(accesso a BD multiple\)](#) ■

BD Specialistiche

- ▼ [ACUBASE Pro](#)
- ▼ [CAM](#)
- ▼ [CancerLit](#)
- ▼ [CINAHL](#) ■
- ▼ [CLIP Database](#)
- ▼ [DIRLINE](#)
- ▼ [Drug Promotion Database](#)
- ▼ [ERIC](#)
- ▼ [HerbMed](#)
- ▼ [HSRR](#)
- ▼ [LOCATORplus](#)
- ▼ [OMIM](#)
- ▼ [OTseeker](#)
- ▼ [PEDro](#)
- ▼ [POPLINE](#)
- ▼ [TOXNET](#)

BD di Revisioni Sistematiche

- ▼ [Cochrane Library](#) ■
- ▼ [CDSR - Cochrane Database of Systematic Reviews](#) (abstract revisioni e titoli protocolli)
- ▼ [DARE - Database of Abstract of Reviews of Effects](#)

BD di Linee Guida

- ▼ [Sistema Nazionale Linee Guida](#) ■ ■
- ▼ [National Guideline Clearinghouse](#)
- ▼ [CMA Infobase](#)
- ▼ [National Clinical Guideline Center](#)
- ▼ [SIGN](#)
- ▼ [Clinical Practice Guidelines Portal](#)
- ▼ [NZ Guidelines Group](#)
- ▼ [Altre banche dati](#)

Pubmed

Show additional filters

Display Settings: Summary, Sorted by Recently Added

Send to:

Filters: [Manage Filters](#)

[Clear all](#)

Article types

clear

Guideline

[More ...](#)

Text availability

Abstract available

Free full text available

Full text available

Publication dates

clear

5 years

10 years

[Custom range...](#)

Species

clear

Humans

Ages

clear

Child: birth-18 years

Infant: birth-23 months

[More ...](#)

[Clear all](#)

[Show additional filters](#)

Results: 2

i Filters activated: Guideline, published in the last 10 years, Humans, Infant: birth-23 months [Clear all](#)

[Evidence based guideline for the management of bronchiolitis.](#)

1. Turner T, Wilkinson F, Harris C, Mazza D; Health for Kids **Guideline** Development Group. Aust Fam Physician. 2008 Jun;37(6 Spec No):6-13. PMID: 19142264 [PubMed - indexed for MEDLINE] **Free Article** [Related citations](#)

[Diagnosis and management of bronchiolitis.](#)

2. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of **Bronchiolitis**. Pediatrics. 2006 Oct;118(4):1774-93. PMID: 17015575 [PubMed - indexed for MEDLINE] **Free Article** [Related citations](#)

Titles with your search terms

Nebulized hypertonic saline solution for acute **bronchiolit** [Cochrane Database Syst Rev. 2008]

Chest physiotherapy for acute **bronchiolitis** in paediatric p [Cochrane Database Syst Rev. 2012]

Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants wit [Chest. 2003]

[See more...](#)

514 free full-text articles in PubMed Central

Impact on parents of bronchiolitis hospitalization of full-term, preterm and con; [BMC Pediatr. 2012]

Characterization of the resistance of SJL/J mice to pneumonia virus of mice, a r [PLoS One. 2012]

Acute histological changes of the lung after experimental Fontan circul; [Med Sci Monit. 2012]

[See all \(514\)...](#)

Find related data

Database:

Search details

```
"Bronchiolitis"[Mesh] AND
{Guideline[ptyp] AND "2003/05/16"[Pdat] : "2013/05/12"[Pdat]
AND "humans"[MeSH Terms] AND
"infant"[MeSH Terms]}
```

La Linea Guida Australiana



Evidence based guideline for the management of bronchiolitis

Turner T, Wilkinson F, Harris C, Mazza D
on behalf of the Health for Kids Guideline Development Group.



La Linea Guida Americana

American Academy
of Pediatrics



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Diagnosis and Management of Bronchiolitis

Organizational Principles to Guide and
Define the Child Health Care System and/or
Improve the Health of All Children

E per noi Pediatri di Famiglia...?

Because of a lack of studies, short duration of action, and potential adverse effects, epinephrine is usually not used in the home setting. Therefore, it would be more appropriate that a bronchodilator trial in the office or clinic setting use albuterol/salbutamol rather than racemic epinephrine.

Giudizio finale

- Non è una Linea Guida
- Mancano i criteri minimi di validità interna
- **Non accenna all'utilizzo della soluzione salina ipertonica nella bronchiolite.**




In attesa delle LG del NICE

NICE National Institute for Health and Care Excellence

Sign in | Register

Home | News | Get Involved | About NICE

Find guidance  NICE Pathways Quality standards Into practice QOF

Home > About NICE guidance > Guidance in development > Clinical guidelines > Bronchiolitis in children

NICE guidance

- Find guidance
- NICE Pathways
- Latest guidance
- Guidance by type
- Guidance in development**
- How guidance is produced
- NICE guidance research recommendations
- Guidance for patients and public
- Other publications
- Patient safety solutions pilot
- Quality standards

Bronchiolitis in children

Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children

| | |
|-------------------|--------------------|
| Status: | In progress |
| Publication date: | April 2015 |
| Wave: | R |
| Process: | CG |
| Topic area: | |

- Project team | Schedule | Project history | Key documents

NICE project team

| | |
|------------------------------------|--|
| Centre for clinical practice lead: | Sarah Willett |
| Communications manager: | TBC |
| Guidelines commissioning manager: | Sarah Dunsdon |
| Guidelines coordinator: | Palida Teelucknavan |
| Patient involvement lead: | Emma Chambers |
| Implementation lead: | TBC |
| Guidelines Development Group: | The Guideline Development Group (GDG) oversees the development process. |



AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality

Advancing Excellence in Health Care

www.ahrq.gov/

Visit: National Quality Measures Clearinghouse | Health Care Innovations Exchange | AHRQ Home

Sign In



National Guideline Clearinghouse

Help | RSS | Subscribe to weekly e-mail | Site map | Contact us | For web developers

"chronic cough"

Search

Search Tips Advanced Search About Search

T- T+

Home

Guidelines

Expert Commentaries

Guideline Syntheses

Guideline Matrix

Guideline Resources

Annotated Bibliographies

Compare Guidelines

FAQ

Submit Guidelines

About

My NGC

Compare Guidelines

Generate side-by-side comparisons for any combination of two or more guidelines. For optimal readability, we recommend comparing **no more than three** guidelines at once.

The guidelines collected are retained throughout your session, so you may compare guidelines from multiple searches and browses. However, closing your browser will clear all collected guidelines. For more information on which guideline attributes are compared, see the Guideline Comparison Template.

Select all | Deselect all

Compare

Delete

Evidence-based care guideline for management of first time episode bronchiolitis in infants less than 1 year of age.

1996 (revised 2010 Nov 16). NGC:008674

Cincinnati Children's Hospital Medical Center - Hospital/Medical Center.

Bronchiolitis in children. A national clinical guideline. 2006 Nov (reaffirmed 2009). NGC:005387

Scottish Intercollegiate Guidelines Network - National Government Agency [Non-U.S.].

Compare

Delete

Dalla Scozia...



Scottish Intercollegiate Guidelines Network



Bronchiolitis in children

A national clinical guideline 2006

Dimensione 1

Obiettivi ed ambito di applicazione

- Gli obiettivi generali della linea guida sono descritti in modo specifico
- I quesiti sanitari trattati dalla linea guida sono descritti in modo specifico
- La popolazione target descritta in modo specifico

Obiettivi

This guideline provides **evidence based recommendations** on the **prevention, diagnosis, investigation, treatment and management of bronchiolitis**. Specific attention has been given to the most appropriate use of diagnostic, referral and prognostic tools, particularly for those in primary care.

The guideline focuses on the **clinically diagnosed condition of bronchiolitis in infants less than 12 months of age**

Dimensione 2

Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse (stakeholders)

AUDIENCE

This guideline will be of interest to all health professionals in primary and secondary care involved in the management of infants with bronchiolitis including:

- general practitioners (GPs)
- emergency medicine specialists
- general paediatricians
- respiratory paediatricians
- neonatologists
- paediatric intensivists
- public health specialists
- specialist paediatric nurses
- paediatric nurses
- infection control team
- health visitors
- practice nurses
- paediatric physiotherapists
- pharmacists

The guideline will also be of interest to parents and carers as well as to healthcare managers and policy makers.



Multidisciplinarieta'

13.2 THE GUIDELINE DEVELOPMENT GROUP

| | |
|----------------------------------|--|
| Dr Steve Cunningham (Chair) | <i>Consultant Respiratory Paediatrician, Royal Hospital for Sick Children, Edinburgh</i> |
| Dr Peter W Fowlie (Secretary) | <i>Consultant Paediatrician, Ninewells Hospital, Dundee</i> |
| Dr Jack Beattie | <i>Consultant Paediatrician, Royal Hospital for Sick Children, Glasgow</i> |
| Dr Richard Brooker | <i>Consultant Paediatrician, Royal Aberdeen Children's Hospital</i> |
| Dr Donna Corrigan | <i>Consultant Paediatrician, Wishaw General Hospital</i> |
| Dr Jonathan Coutts | <i>Consultant Paediatrician, Royal Hospital for Sick Children, Glasgow</i> |
| Ms Sue Danby | <i>Nursing Sister, Paediatrics, Royal Aberdeen Children's Hospital</i> |
| Ms Elaine Dhouieb | <i>Senior Respiratory Physiotherapist, Royal Hospital for Sick Children, Edinburgh</i> |
| Ms Jeanette Fitzgerald | <i>Senior Paediatric Nurse, Ninewells Hospital, Dundee</i> |
| Ms June Grant | <i>Pharmacist, Princess Royal Maternity Hospital, Glasgow</i> |
| Dr Nick Hallam | <i>Consultant Virologist, Royal Infirmary of Edinburgh</i> |
| Ms Mareth Irvine | <i>Lay Representative, Dumfries and Galloway</i> |
| Ms Pamela Joannidis | <i>Senior Nurse, Infection Control, Royal Hospital for Sick Children, Glasgow</i> |
| Dr Andrew MacIntyre | <i>Consultant in Paediatric Intensive Care Medicine, Royal Hospital for Sick Children, Glasgow</i> |
| Dr Peter Mackie | <i>Consultant Clinical Scientist (Virology), Aberdeen Royal Infirmary</i> |
| Dr Jillian McFadzean | <i>Consultant in Anaesthesia and Intensive Care, Royal Hospital for Sick Children, Edinburgh</i> |
| Dr Maeve McPhillips | <i>Consultant Paediatric Radiologist, Royal Hospital for Sick Children, Edinburgh</i> |
| Dr Angela Oglesby | <i>Consultant in Accident and Emergency, Royal Hospital for Sick Children, Edinburgh</i> |
| Dr Ronald Seiler | <i>Retired General Practitioner, Edinburgh</i> |
| Ms Ailsa Stein | <i>Information Officer, SIGN</i> |
| Dr Caroline Stimpson | <i>General Practitioner and Clinical Assistant in Accident and Emergency, Edinburgh</i> |
| Dr Lorna Thompson | <i>Programme Manager, SIGN</i> |
| Ms Moira Walls | <i>Case Manager, Neonatal Unit, Ninewells Hospital, Dundee</i> |
| Dr Louise Wilson | <i>Specialist Registrar in Public Health, NHS Lanarkshire</i> |
| Dr Alan Woodley | <i>General Practitioner, Dundee</i> |

Grading delle raccomandazioni

SIGN - Livelli di evidenza

1++

Metanalisi di alta qualità, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio molto basso di *bias*.

1+

Metanalisi ben condotte, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio molto basso di *bias*.

1-

Metanalisi, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio elevato di *bias*.

2++

Revisioni sistematiche di alta qualità di studi caso-controllo o di coorte.
Studi caso-controllo o di coorte di alta qualità con un rischio molto basso di confondimento, *bias*, o casualità e un'alta probabilità che la relazione sia causale.

2+

Studi caso-controllo o di coorte ben condotti con un rischio basso di confondimento, *bias*, o casualità e una moderata probabilità che la relazione sia causale.

2-

Studi caso-controllo o di coorte con un rischio elevato di confondimento, *bias*, o casualità e un rischio significativo che la relazione non sia causale.

3

Studi non-analitici, per esempio case reports, serie di casi.

4

Opinione dell'esperto.

SIGN - Forza delle raccomandazioni

A

Almeno una metanalisi, revisione sistematica o RCT classificato come 1++, e direttamente applicabile alla popolazione target.

oppure

Una revisione sistematica di RCT o un corpo di evidenza consistente principalmente in studi classificati come 1+, direttamente applicabile alla popolazione target, e che dimostra una consistenza globale dei risultati.

B

Un insieme di evidenze che include studi classificati come 2++, direttamente applicabile alla popolazione target, e che dimostra una consistenza globale dei risultati.

oppure

Evidenza estrapolata da studi classificati come 1++ o 1+.

C

Un insieme di evidenze che include studi classificati come 2+, direttamente applicabile alla popolazione target, e che dimostra una consistenza globale dei risultati.

oppure

Evidenza estrapolata da studi classificati come 2++.

D

Livello di evidenza 3 o 4.

oppure

Evidenza estrapolata da studi classificati come 2+.

Good Practice Points

Raccomandazione del migliore comportamento pratico basata sulla esperienza clinica del gruppo di elaborazione della linea guida.

Raccomandazioni sull'utilizzo dei broncodilatatori

6.3 INHALED BRONCHODILATORS

6.3.1 BETA 2 AGONISTS

In a systematic review of 12 small placebo controlled trials, eight reported no clinical benefit for inhaled beta 2 agonist bronchodilators in infants with acute bronchiolitis. Three studies demonstrated short term (30 to 60 minutes) clinical benefit as measured by various indicators such as clinical scores, respiratory rate, heart rate and oxygen saturation. One study measured a worse clinical outcome in the treatment group. The use of bronchodilators had no effect on rate of hospitalisation or time to hospital discharge. Chronic symptoms and reattendance at hospital were not considered.⁶⁸


1+ 



B Inhaled beta 2 agonist bronchodilators are not recommended for the treatment of acute bronchiolitis in infants.

6.4 NEBULISED EPINEPHRINE

In a high quality multicentre RCT, nebulised epinephrine did not affect overall clinical status, oxygen requirement, time to hospital discharge or rate of hospital readmission within one month, for infants hospitalised with acute bronchiolitis.⁷¹ Although additional RCTs were identified, none were of sufficient quality for inclusion.

1++ 



A Nebulised epinephrine is not recommended for the treatment of acute bronchiolitis in infants.

Dicono... a Cincinnati

Evidence-Based Care Guideline For Infants with Bronchiolitis



*James M. Anderson Center for Health
Systems Excellence*

Evidence-Based Care Guideline
**Management of first time episode
Bronchiolitis
in infants less than 1 year of age**

DIMENSIONE 1

OBIETTIVI ED AMBITI DI APPLICAZIONE

In children age less than 12 completed months and presenting for the first time episode with bronchiolitis typical in presentation and clinical course, the objectives of this guideline are to:

- **Decrease the use of unnecessary diagnostic studies**
- **Decrease the use of medications and respiratory therapy without observed improvement**
- **Improve the rate of appropriate admission**
- **Decrease the rate of nosocomial infection**
- **Improve the use of appropriate monitoring activities**
- **Decrease length of stay**

INTENDED USERS



- Advanced Practice Nurses
- Allied Health Personnel
- Health Care Providers
- Nurses
- Patients
- Physician Assistants
- Physicians
- Respiratory Care Practitioners

- CLINICAL SPECIALTY
 - Emergency Medicine
 - Family Practice
 - Pediatrics

Target population

- These guidelines are intended for use in children: Age less than 12 completed months and presenting for the first time episode with bronchiolitis typical in presentation and clinical course
- These guidelines are not intended for use in children:
 - With a history of cystic fibrosis (CF)
 - With a history of bronchopulmonary dysplasia (BPD)
 - With immunodeficiencies
 - Admitted to an intensive care unit
 - Requiring ventilator care
 - With other severe comorbid conditions complicating care

INTERVENTIONS AND PRACTICES CONSIDERED

Prevention

1. Review of preventive measures with parents of newborns
2. Respiratory and contact isolation precautions for patients with documented bronchiolitis

Diagnosis/Evaluation

1. Clinical history and physical examination
2. Laboratory and radiological studies (i.e., respiratory syncytial virus [RSV] swab, chest x-rays, cultures of blood or urine, capillary or arterial blood gases, rapid influenza or other rapid viral studies, pulse oximetry) not for routine use

Management

1. Oxygen therapy
2. Epinephrine or albuterol
 - No routine scheduled or serial use of albuterol aerosol therapies
 - Single administration trial inhalation using epinephrine or albuterol in selected patients
 - Repeated or continued use only if improvement is documented
3. Guideline developers considered but recommended against the following:
 - Antibiotics (in the absence of an identified bacterial focus)
 - Routine use of antihistamines, oral decongestants, and nasal vasoconstrictors
 - Steroid therapy given as inhalations, intravenously (IV), orally (PO), or intramuscularly (IM)
4. Respiratory care therapies
 - Suctioning before feeds as needed (PRN) and prior to each inhalation therapy
 - Normal saline drops prior to suctioning

Note: Guideline developers considered but recommended against the following routine respiratory care therapies: chest physiotherapy, cool mist therapy, aerosol therapy with saline.

5. Monitoring of clinical status
 - Repeated clinical assessments
 - Cardiac and respiratory rate monitoring during acute stage
 - Spot checks of pulse oximetry
6. Discharge planning
7. Parent education
 - Basic pathophysiology and expected clinical course of bronchiolitis
 - Proper techniques for suctioning the nose and making breathing easier
 - When to call primary care provider with signs of worsening clinical status
 - Topics regarding prevention of respiratory infection

Dimensione 2

Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse (stakeholders)

- **Community Physician:** *Chris Bolling, MD, Chair, Community Physician



- **Cincinnati Children's Hospital Medical Center Physicians:**

Scott Reeves, MD, Emergency Medicine Grant Mussman, MD, General Pediatrics Lauren Solan, MD, Chief Resident

Mary Carol Burkhardt, MD, Chief Resident

- **Nursing/Patient Services:** Karen Tucker, MSN, RN, Clinical Director A6S Medical
- **Respiratory Therapy:** *Scott M. Pettinichi, MEd, RRT, RCP (Clinical Director, Respiratory Care)
- Rachel Keller, RRT (Certified Asthma Educator)

- **James M. Anderson Center for Health Services Excellence (AC)**

Patrick Conway, MD, General Pediatrics, Med. Dir., AC Wendy Engstrom Gerhardt, RN, Program Administrator Deborah Hacker, RN, Medical Reviewer

*Kate Rich, Analyst

All Team Members and Clinical Effectiveness support staff listed above have signed a conflict of interest declaration.

Dimensione 3

RIGORE METODOLOGICO I

7. Sono stati utilizzati **metodi sistematici per ricercare le evidenze scientifiche**
8. La linea guida descrive con chiarezza **i criteri utilizzati per selezionare le evidenze scientifiche**
9. La linea guida descrive con chiarezza **i punti di forza e i limiti delle evidenze scientifiche**
10. La linea guida descrive con **chiarezza i metodi utilizzati per formulare le raccomandazioni**



Dimensione 3

Rigore metodologico II

11. Nella formulazione delle raccomandazioni sono stati presi in considerazione benefici e rischi conseguenti alla loro applicazione

12. Esiste un legame esplicito tra le raccomandazioni e le evidenze scientifiche che le supportano

stata valutata da esperti esterni

descritta la procedura per l'aggiornamento della linea guida



Il livello di evidenza

| 1a or 1b | Systematic review, meta-analysis, or meta-synthesis of multiple studies |
|----------|--|
| 2a or 2b | Best study design for domain |
| 3a or 3b | Fair study design for domain |
| 4a or 4b | Weak study design for domain |
| 5a or 5b | Other: General review, expert opinion, case report, consensus report, or guideline |
| 5 | Local consensus |

| Metodo usato per cercare le evidenze | Revisioni sistematiche -Metanalisi |
|---|------------------------------------|
| Metodo usato per valutare le evidenze | Not stated |
| Metodo usato per formulare le raccomandazioni | Consenso di esperti |

Il Grading delle evidenze

| Forza | Definizione |
|--------------------------------|--|
| “ Strongly Raccomended” | there is consensus that benefits clearly outweigh risks and burdens (or vice-versa for negative recommendations) |
| “Raccomended” | There is consensus that benefits are closely balanced with risks and burdens. |
| Not Raccomandation made | There is lack of consensus to direct development of a recommendation. |

Determinano la Forza di una raccomandazione: la qualita' dell'evidenza, l'esperienza clinica e I punti seguenti

Grade of the body of evidence

Safety/harm

Health benefit to the patients (direct benefit)

Burden to patient of adherence to recommendation (cost, hassle, discomfort, pain, motivation, ability to adhere, time)

Cost-effectiveness to healthcare system (balance of cost/savings of resources, staff time, and supplies based on published studies or onsite analysis)

Directness (the extent to which the body of evidence directly answers the clinical question [population/problem, intervention, comparison, outcome])

Impact on morbidity/mortality or quality of life

DESCRIPTION OF METHODS USED TO COLLECT/SELECT THE EVIDENCE

To select evidence for critical appraisal by the group, the Medline, EmBase, and the Cochrane databases were searched for dates of October 2001 through October 2004 to generate an unrefined, "combined evidence" database using a search strategy focused on answering clinical questions relevant to bronchiolitis and employing a combination of Boolean searching on human-indexed thesaurus terms (Medical Subject Heading [MeSH] headings using an OVID Medline interface) and "natural language" searching on words in the title, abstract, and indexing terms.

The citations were reduced by eliminating duplicates, review articles, non-English articles, and adult articles. The resulting abstracts were reviewed by a methodologist to eliminate low quality and irrelevant citations.

During the course of the guideline development and revision, additional clinical questions were generated and subjected to the search process, and some relevant review articles were identified

DESCRIPTION OF METHODS USED TO FORMULATE THE RECOMMENDATIONS

Recommendations have been formulated by a consensus process directed by best evidence, patient and family preference, and clinical expertise.

During formulation of these recommendations, the team members have remained cognizant of controversies and disagreements over the management of these patients.

They have tried to resolve controversial issues by consensus where possible and, when not possible, to offer optional approaches to care in the form of information that includes best supporting evidence of efficacy for alternative choices

Tutti compatti...

It is recommended that scheduled or serial inhalation therapies not be used routinely nor repeated if there is no measured improvement in clinical outcome after a *trial* inhalation. In the majority of cases the use of inhalation and other therapies will not be efficacious for treating the airway edema typical of bronchiolitis

Gadomski 2009 [1a], King 2004 [1a], Gupta 2008 [2a], Patel 2003 [2a], Wainwright 2003 [2a], Beck 2007 [2b], Ralston 2005 [2b], Conway 2004 [3a], Lenney 1978 [3b], AAP 2006 [5a]).

Alla fine che dicono a Cincinnati...

Gli studi che hanno valutato l'utilizzo della soluzione salina ipertonica nei bambini con bronchiolite non sono sufficientemente omogenei da validarne la terapia

Studi a favore

Zhang [1 a] 2008

Studi contrari

Anil [2 a] 2010, Grewal [2b] 2009

...dell'ipertonica nella Bronchiolite ?



*...it is **recommended** that hypertonic saline inhalations **not be given** for the routine treatment of bronchiolitis due to inconsistent evidence regarding its effectiveness*

Given the difficulty in distinguishing between asthma and viral bronchiolitis in infants, the possibility of acute bronchospasm induced by the use of hypertonic saline alone in potential asthmatics remains a concern and deserves continued attention (Zhang 2008)



Additional clinical trials are warranted (Ralston 2010)

**LINEE
GUIDA**

La Piramide delle evidenze

Revisioni sistematiche e metanalisi

**Studi clinici con gruppo di controllo
randomizzato (RCT)**

**Studi clinici con gruppo di controllo
Consensus conference**

**Studi di coorte
Studi caso-controllo
Studi osservazionali trasversali**

**Serie di casi
Case report,
Opinione di esperti**



La Revisione Sistemática invece è:

- una sintesi delle **migliori evidenze disponibili** relativamente a precisi **quesiti clinici**
- una vera **ricerca scientifica**
- come tale utilizza delle **metodologie esplicite** e ben **riproducibili** (**sistematicità**)
- che **sintetizzano i risultati** degli studi originali
- minimizzando i **rischi di errori sistematici (bias)**
- fornisce dati su cui si possono basare **conclusioni (e decisioni)** meglio motivate

Caratteristiche “chiave” di una Revisione Sistemática

QUESITO:

- **preciso**
- chiaramente **esplicitato** fin dall'inizio
- generalmente **di natura clinica**
- rivolto alle **prove di efficacia**

FONTI E STRATEGIE DI RICERCA

- Le fonti devono essere **multiple, esaustive**
- La strategia è **sistematica ed esplicita**
- La strategia deve essere **riproducibile**

SELEZIONE DEI LAVORI

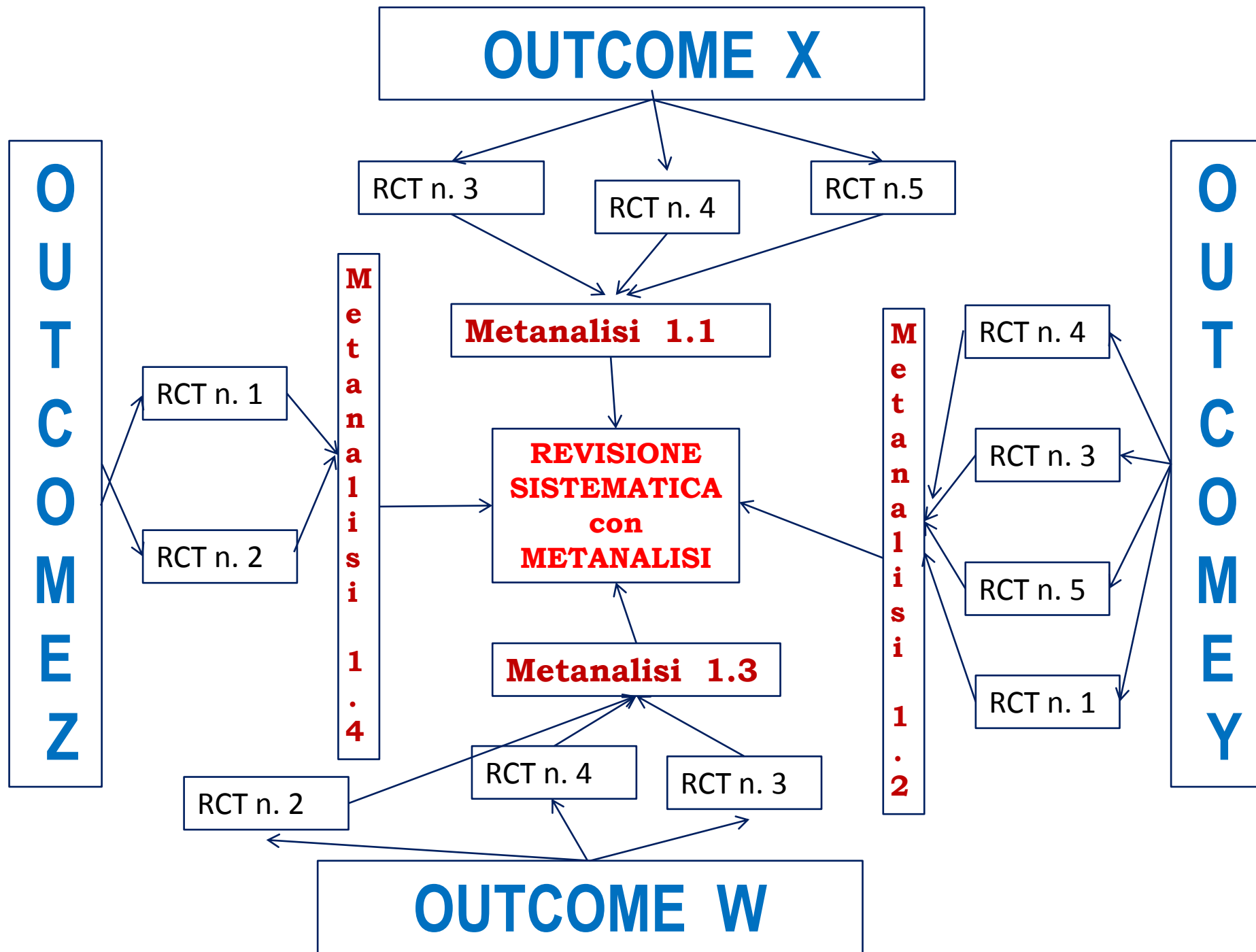
- Criteri di elegibilità, inclusione ed esclusione definiti a priori
- Tutti i criteri vanno ESPLICITATI

VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DEI LAVORI

- Critica
- Rigorosa
- Basata su metodi validati (Jadad score, «Assessment of Risk of Bias», altri)

SINTESI

- **Presentazione sistematica** dei risultati
- **Sintesi qualitativa** (in che direzione vanno i risultati di questo, quello e quell'altro lavoro, presi uno per uno?)
- **Sintesi «quantitativa» o METANALISI**
 - metodo statistico-matematico finalizzato ad accorpare correttamente i risultati di più lavori attraverso il cumulo dei pazienti che provengono da studi diversi e indipendenti
 - per ognuno degli Indicatori d'Esito (Outcomes) stabiliti dalla RS si potrà eventualmente produrre una Metanalisi



La Metanalisi:

- chiarisce meglio la **forza dell'associazione** fra intervento e le modificazioni dell'outcome
- chiarisce in modo definitivo la **direzione di tale associazione**
- facilita le valutazioni sulla **concordanza** fra le prove di efficacia derivanti dai vari studi
- permette di **ottenere stime più precise** degli effetti delle cure, rispetto a quelle derivate dagli studi individuali inclusi

| |
|--|
| 1. E' stato descritto un disegno di studio "a priori"? |
| 2. La selezione degli studi e l'estrazione dei dati sono state eseguite "in doppio"? |
| E' stata sviluppata una ricerca esaustiva della letteratura? |
| 4. Lo stato della pubblicazione (ad es. letteratura grigia) costituiva un criterio di inclusione? |
| 5. E' stato fornito un elenco degli studi inclusi ed esclusi? |
| 6. Sono state descritte le caratteristiche degli studi inclusi? |
| 7. E' stata valutata e documentata la qualità scientifica degli studi inclusi? |
| 8. La determinazione della qualità degli studi inclusi è stata usata in modo appropriato al fine di formulare le conclusioni della RS? |
| 9. Sono stati utilizzati metodi appropriati per l'accorpamento dei risultati dei vari studi? |
| 10. E' stata verificata la probabilità di bias di pubblicazione? |
| 11. E' stato dichiarato il conflitto di interessi? |
| TOTALE PUNTEGGIO |

| |
|--|
| |
|--|

- Il principale Database di Revisioni sistematiche è quello che fa capo alla Cochrane Collaboration, la **Cochrane Library** propriamente detta
- I medici possono accedere gratuitamente attraverso il sito www.edott.it



STRUMENTI PER GESTIRE IL TUO PAZIENTE RESPIRATORIO

Diskus e Spray:
scheda per
la corretta
somministrazione

**COPD
Assessment
Test**
Paziente BPCO

**Asma
Control
Test**
Paziente ASMATICO

DO *more* NOW

Tutti i video di eDott
su web, smartphone
e tablet

SPECIALI

Speciale Antibioticoterapia

Speciale BPCO

Speciale Cardiologia

Speciale Prevenzione

- ▶ Vaccini pediatrici
- ▶ Influenza e Pandemia
- ▶ Medicina dei viaggi
- ▶ Salute Donna



Edott.tv: BPCO: informazione, diagnosi e aderenza alla terapia

Il 29esimo Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina Generale è stato l'occasione per parlare anche di BPCO, come si riconosce e che cosa si può fare per migliorare l'aderenza dei pazienti alla terapia.

Ascolta le interviste a Germano Bettoncelli, al professor Fulvio Braido e a Bruno Novelletto.

Edott.tv: Sarcopenia, prevenirla si può

L'inevitabile processo di invecchiamento dei muscoli non deve far pensare alla sarcopenia come ad un fenomeno necessario, ma si può prevenire curando lo stile di vita.

Approfondisci il tema con **benAttivi**, progetto per la promozione dell'attività fisica nella terza età. Guarda le interviste a prof. Roberto Vettor, prof. Claudio Macca e Piernicola Garofalo su come prevenire la sarcopenia.

Edott.tv: Forum ECM, la qualità al centro del sistema

Salute Donna

Specialisti

FIMMG

farmaci e interazioni



Cochrane Library

Il mio voto: ★★☆☆☆ Voto medio: ★★★★★

Materiale di servizio

La Cochrane Library, pubblicata trimestralmente, è costituita da un insieme di banche dati sulla Evidence Based Medicine che hanno l'obiettivo di promuovere decisioni pienamente informate nel campo dell'assistenza sanitaria, attraverso «la preparazione, l'aggiornamento e la diffusione di revisioni sistematiche sugli effetti degli interventi e delle procedure medico-sanitarie».

[ACCEDI](#)[? CONSULTA LA GUIDA](#)

★ SPECIALI

[Speciale Antibioticoterapia](#)[Speciale BPCO](#)[Speciale Cardiologia](#)[Speciale Prevenzione](#)

- ▶ Vaccini pediatrici
- ▶ Influenza e Pandemia
- ▶ Medicina dei viaggi
- ▶ Salute Donna

La ricerca delle RS può proseguire su PubMed

- Digitare nella Stringa di ricerca la «parola chiave» **BRONCHIOLITIS** abbinata (**AND**) a **HYPERTONIC SALINE** >>> **53** lavori

[Show additional filters](#)

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Send to:

Filters: [Manage Filters](#)

Article types

Clinical Trial

Review

More ...

Text availability

Abstract available

Free full text available

Full text available

Publication dates

5 years

10 years

Custom range...

Species

Humans

[Clear all](#)

[Show additional filters](#)

Results: 1 to 20 of 53

<< First < Prev Page of 3 Next > Last >>

[Hypertonic \(3%\) Saline for Acute Viral Bronchiolitis: A Randomized Trial.](#)

1. Sharma BS, Gupta MK, Rafik SP.
Indian Pediatr. 2012 Dec 5. doi:pii: S097475591200360. [Epub ahead of print]
PMID: 23502662 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)

[\[Pediatrics. New treatment options for viral bronchiolitis\].](#)

2. Rochat I, Hafen G.
Rev Med Suisse. 2013 Jan 16;9(369):134-5. French.
PMID: 23409652 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

[\[Clinical manifestations and gene analysis of 2 Chinese children with cystic fibrosis\].](#)

3. Liu JR, Peng Y, Zhao YH, Wang W, Guo Y, He JX, Zhao SY, Jiang ZF.
Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2012 Nov;50(11):829-33. Chinese.
PMID: 23302613 [PubMed - in process]
[Related citations](#)

[\[Inhalation therapy: provocation tests, infectious risks, acute bronchiolitis and ENT diseases. GAT aerosolstorming, Paris 2011\].](#)

4. Dres M, Ferre A, Becquemin MH, Dessanges JF, Reychler G, Durand M, Escabasse V, Sauvaget E, Dubus JC

Titles with your search terms

Nebulized **hypertonic saline** solution for acute **bronchiolitis** [Cochrane Database Syst Rev. 2008]

Nebulized 3% **hypertonic saline** solution treatment in hospitalized infants with [Chest. 2003]

Nebulized 5% or 3% **hypertonic** or 0.9% **saline** for treating acute **bronchiolitis** in [J Pediatr. 2010]

[See more...](#)

4 free full-text articles in PubMed Central

When should nebulized **hypertonic saline** solution be used in t [Paediatr Child Health. 2011]

Treatment of acute viral **bronchiolitis**. [Open Microbiol J. 2011]

Bronchiolitis. [Clin Evid (Online). 2011]

[See all \(4\)...](#)

Find related data

Database:

Inseriamo i **LIMITI** : Humans; Systematic reviews; 0-5 anni; Ultimi 10 anni >>>
abbiamo selezionato **3 RS** soltanto

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov US National Library of Medicine National Institutes of Health

PubMed bronchiolitis AND hypertonic saline Search

RSS Save search Advanced Help

Show additional filters Display Settings: Summary, Sorted by Recently Added Send to: Filters: Manage Filters

Clear all

Article types Review

Systematic Reviews More ...

Text availability Abstract available Full text available

Publication dates 5 years 10 years Custom range...

Species Humans

Ages Child: birth-18 years Infant: birth-23 months Preschool Child: 2-5 years More ...

Clear all Show additional filters

Results: 3

Filters activated: Systematic Reviews, published in the last 10 years, Humans, Infant: birth-23 months, Preschool Child: 2-5 years Clear all

1. [Towards evidence based emergency medicine: Best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Bet](#)

1. [Nebulised hypertonic saline significantly decreases length of hospital stay and reduces symptoms in children with bronchiolitis.](#)
Horner D.
Emerg Med J. 2009 Jul;26(7):518-9. doi: 10.1136/emj.2009.076208. Review.
PMID: 19546275 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

2. [Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants.](#)
Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP.
Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8;(4):CD006458. doi: 10.1002/14651858.CD006458.pub2. Review.
PMID: 18843717 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

3. [Current treatment for acute viral bronchiolitis in infants.](#)
Martinón-Torres F.
Expert Opin Pharmacother. 2003 Aug;4(8):1355-71. Review.
PMID: 12877643 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

Display Settings: Summary, Sorted by Recently Added Send to: Find items

Titles with your search terms

Effectiveness of nebulized hypertonic saline and epinephri [Int J Immunopathol Pharmacol. ...]
Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants with [Chest. 2003]
[Nebulized hypertonic saline and acute viral bronchiolitis in infants: curre [Arch Pediatr. 2012]
See more...

4 free full-text articles in PubMed Central

When should nebulized hypertonic saline solution be used in t [Paediatr Child Health. 2011]
Treatment of acute viral bronchiolitis. [Open Microbiol J. 2011]
Bronchiolitis. [Clin Evid (Online). 2011]
See all (4)...

Find related data Database: Select Find items

CONCLUDIAMO CHE ESISTE UNA SOLA RS PERTINENTE, QUELLA CHE ABBIAMO GIA' SCARICATO DALLA COCHRANE

Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants (Review)

Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* **2008**, Issue 4. Art. No.: CD006458.

Soluzione Ipertonica 3%

Meccanismi di azione principali

- rottura legami ionici del muco
- flusso osmotico all'interno del muco (idratazione)
- stimolazione del battito ciliare (rilascio di PGE2)

Criteri di Inclusione nella RS

- Età < 24 mesi
- I° episodio di wheezing associato a segni di IPVA
- Studi randomizzati o quasi-randomizzati
- Confronti fra Sol. Ipertonica e Sol. Fisiologica (con Broncodilatatore associato)

Tabella 1

AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews)

1. E' stato descritto un disegno di studio "a priori"?

- Il **quesito** della ricerca e i **criteri di inclusione** dovrebbero essere stabiliti prima del lavoro

OBJECTIVES

To assess the effects of nebulized hypertonic saline solution in infants with acute bronchiolitis.

METHODS

Criteria for considering studies for this review

Types of studies

We included randomized controlled trials (RCTs) and quasi-RCTs (where there is alternate allocation to treatment and control groups) in this review. We excluded studies which included patients who had had recurrent wheezing or were intubated and ventilated, and studies which assessed pulmonary function alone.

Types of participants

Infants up to 24 months of age with the diagnosis of acute bronchiolitis. Acute bronchiolitis was defined as the first episode of acute wheezing associated with clinical evidence of a viral infection (cough, coryza, or fever). Confirmation of viral etiology was not necessary for study inclusion. We included studies of inpatients or outpatients.

We excluded patients with recurrent wheezing.

Types of interventions

- Nebulized hypertonic saline alone versus nebulized 0.9% saline
- Nebulized hypertonic saline plus bronchodilator versus nebulized 0.9% saline



Tabella 1

AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews)

2. La selezione degli studi e l'estrazione dei dati sono state eseguite "in doppio"?

Ci dovrebbero essere almeno due revisori indipendenti e una procedura condivisa per dirimere i disaccordi

Selection of studies

Two review authors (LZ, RAM) independently assessed the titles and abstracts of all studies identified by the searches. We obtained

One review author (LZ) extracted study details from the included trials using a standardized data extraction form. These were checked by another review author (RAM). We resolved any



OK

Tabella 1

AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews)

3. E' stata sviluppata una ricerca esaustiva della letteratura?

Dovrebbero essere interrogati almeno 2 database elettronici, che devono essere dichiarati insieme alle date della ricerca, alle parole chiave o ai MeSH terms nonché, ove possibile, alla strategia di ricerca adottata.

Electronic searches

We searched the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (*The Cochrane Library* 2007, issue 4), which contains the Cochrane Acute Respiratory Infections Group Specialized Register; OLDMEDLINE (1951 to 1965); MEDLINE (1966 to November 2007); EMBASE (1974 to November 2007); and LILACS (November 2007).



OK

Tabella 1

AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews)

4. Lo stato della pubblicazione (ad es. letteratura grigia) costituiva un criterio di inclusione?

Gli autori dovrebbero dichiarare di aver effettuato la ricerca dei reports indipendentemente dal tipo di pubblicazione e se hanno escluso dalla RS qualche report in base a stato di pubblicazione, linguaggio, etc.

There were no language or publication restrictions.



Tabella 1

AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews)

5. E' stato fornito un elenco degli studi inclusi ed esclusi?

Dovrebbe essere resa disponibile una lista dei lavori inclusi ed esclusi

Description of studies

See: [Characteristics of included studies](#); [Characteristics of excluded studies](#).



Tabella 1

AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews)

6. Sono state descritte le caratteristiche degli studi inclusi?

I dati relativi a partecipanti, interventi e outcomes dovrebbero essere riportati per mezzo di una forma di aggregazione come una tabella.

CHARACTERISTICS OF STUDIES

Characteristics of included studies [ordered by study ID]

Kuzik 2007

| | |
|---------------|---|
| Methods | <p>Design: randomized, double-blind, parallel-group, controlled trial Randomization: computer-based randomization program Blinding: double-blind Withdrawals/drop-outs: 2 patients from the hypertonic saline (HS) group and 3 from the normal saline (NS) group were withdrawn at parental request because of perceived adverse effects of therapy. Jadad score: 5</p> |
| Participants | <p>Setting: inpatient wards of 3 regional tertiary care hospitals, 1 in United Arab Emirates and 2 in Canada Eligible: not stated Randomized: 47 HS group; 49 NS group Completed: 45 HS group; 46 NS group Gender (male): 59% Age: mean age 4.7 months, range 10 days to 18 months Inclusion criteria: infants with diagnosis of moderately severe bronchiolitis, which required a history of a preceding viral upper respiratory infection, the presence of wheezing or crackles on chest auscultation, plus either an oxygen saturation of < 94% in room air or RDAI score of >= 4 Exclusion criteria: previous episode of wheezing, chronic cardiopulmonary disease or immunodeficiency, critical illness at presentation requiring admission to intensive care, the use of nebulized HS within the previous 12 hours, or premature birth (gestational age <= 34 weeks)</p> |
| Interventions | <p>Test group: nebulized 3% hypertonic saline (4 ml) Control group: nebulized 0.9% normal saline (4 ml). The treatment was given every 2 hours for 3 doses,</p> |



Tabella 1

AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews)

7. E' stata valutata e documentata la qualità scientifica degli studi inclusi?

Dovrebbe essere stato previsto un metodo “a priori” di valutazione

Assessment of risk of bias in included studies

Two review authors (LZ, RAM) independently assessed the methodological quality of all included trials by using the five-point scoring system proposed by Jadad (Jadad 1996). This method evaluates the reported quality of randomization, blinding, and description of withdrawals and drop-outs. We resolved any disagreements between the review authors by discussion.

Two review authors (LZ, RAM) also independently ranked quality of allocation concealment by using the Cochrane approach:

Grade A: adequate concealment

Grade B: uncertain

Grade C: clearly inadequate concealment



OK

ASSESSMENT OF RISK OF BIAS (strumento-tool della *Cochrane*)

- **Bontà della randomizzazione**
- **Presenza di Mascheramento delle Liste di Random**
- **Cecità (pazienti, personale, medici valutatori)**
- **Completezza del Follow-Up**
- **Esposizione selettiva dei risultati**
- **Altri bias**

Figure 2. Risk of bias summary: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study.

| | Random sequence generation (selection bias) | Allocation concealment (selection bias) | Blinding (performance bias and detection bias) | Incomplete outcome data (attrition bias) | Selective reporting (reporting bias) | Other bias |
|-----------------|---|---|--|--|--------------------------------------|------------|
| Bjermer 2003 | + | + | + | ? | + | + |
| Ceylan 2004 | ? | ? | + | ? | ? | + |
| ELEVATE | ? | + | + | + | + | ? |
| Fish 2001 | + | + | + | + | + | + |
| Green 2006 | + | + | + | + | + | + |
| Grosclaude 2003 | + | + | + | ? | + | + |
| Hendeles 2004 | ? | ? | ? | ? | ? | ? |
| Ilowite 2004 | + | + | + | ? | + | + |
| Lemanske 2010 | + | + | + | + | + | + |
| Nelson 2000 | + | + | + | ? | + | + |
| Nelson 2001 | + | + | + | ? | + | + |
| Nsouli 2001 | ? | ? | ? | ? | ? | ? |
| Pavord 2007 | + | + | + | ? | + | + |
| Ringdal 2003 | + | + | + | ? | + | + |
| SAM40030 | + | + | + | ? | ? | + |
| SD-004-0216 | ? | + | + | ? | ? | + |
| Storms 2004 | + | ? | + | + | + | + |

Tabella 1

AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews)

8. La determinazione della qualità degli studi inclusi è stata usata in modo appropriato al fine di formulare le conclusioni della RS?

I risultati relativi al rigore metodologico e alla qualità scientifica dovrebbero essere presi in considerazione nelle analisi e nelle conclusioni della revisione (ed esplicitate nel formulare eventuali raccomandazioni)

All four included trials had high overall quality, with Jadad scores of five. However, some methodological limitations should be taken into account in the interpretation of the results of this review.

among inpatients with viral bronchiolitis. This review also might not have enough power to assess the efficacy of nebulized hypertonic saline in preventing hospitalization among outpatients with viral bronchiolitis.



OK

Tabella 1

AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews)

9. Sono stati utilizzati metodi appropriati per l'accorpamento dei risultati dei vari studi?

Per i risultati cumulativi dovrebbe essere stato utilizzato un test per determinare la possibilità di accorpamento degli studi, nel senso di accertare l'omogeneità fra di loro (ad es. metodo del Chi quadrato, metodo dell' I2)

Metodo che descrive la percentuale di variabilità nelle stime dell'effetto che è attribuibile all'**eterogeneità fra i lavori** piuttosto che ad un errore nel campione (**caso**)

Assessment of heterogeneity

Due to the small number of included studies the Chi² test was not appropriate to detect heterogeneity. We used fixed-effect models for outcomes without heterogeneity and random-effects models for outcomes with heterogeneity.



OK

Di nuovo un po' di teoria ...

DIVERSITA' CLINICA

**DIVERSITA'
(eterogeneità)
METODOLOGICA**

**ETEROGENEITA'
(statistica)**

**ETEROGENEITA'
(inevitabile!)**

- **0% to 40%:** potrebbe non essere importante
- **30% to 60%:** moderate heterogeneity
- **50% to 90%:** substantial heterogeneity
- **75% to 100%:** considerable heterogeneity

Tabella 1

AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews)

10. E' stata verificata la probabilità di bias di pubblicazione?

Una valutazione della probabilità di bias di pubblicazione dovrebbe comprendere un insieme di strumenti grafici (ad es. un funnel plot o altri test disponibili) e/o test statistici)



NO

Tabella 1

AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews)

11. E' stato dichiarato il conflitto di interessi?

Le potenziali sorgenti di finanziamento dovrebbero essere chiaramente descritte nella RS e negli studi inclusi

DECLARATIONS OF INTEREST

None known.

SOURCES OF SUPPORT

Internal sources

- Departamento Materno-Infantil, Universidade Federal do Rio Grande, Brazil.

External sources

- No sources of support supplied



OK

RISULTATI I°

4 RCT

(qualità molto buona)

- +Adrenalina (3)
- + Salbutamolo (1)
- Ogni 8 ore (3)
- Ogni 2 ore (1)

3 RCT su inpatients (189)

- Risparmio di 1 giorno di ricovero su 4
- **0.94 days** (95% CI -1.48 to -0.40)
p = 0.0006

1 RCT su outpatients (65)

- - **33% Riduzione del Rischio di RICOVERO** (ma risultato NS !! **RR 0.67, 95% CI 0.12 to 3.75, P = 0.65**).



RISULTATI II°

In 3 studi

➤ Score post-inalazione migliori con la Soluzione Ipertonica:

- al I° giorno : - 11% (p = 0.02)

- al II° giorno : - 20% (p = 0.03)

- al III° giorno : al limite della SS

➤ Il maggiore contributo fu dato sempre dai risultati dell'unico trial sugli Outpatients

EVENTI AVVERSI = 0% (merito dei broncodilatatori??)

CONCLUSIONI della RS che possono interessare il nostro Kevin

The benefit of nebulized hypertonic saline in reducing the rate of hospitalization was **assessed by one outpatient trial (Sarrell 2002)**. This study showed a **33% reduction in the risk of hospitalization** among outpatients treated with 3% saline inhalation compared to those treated with 0.9% saline inhalation. However, **this reduction was not statistically significant**. Low statistical power due to a small sample size may have contributed to this negative result. **Further large RCTs are required to evaluate the efficacy** of nebulized 3% saline in preventing hospitalization among outpatients with viral bronchiolitis.

**LINEE
GUIDA**

La Piramide delle evidenze

Sempre? Per tutti i quesiti?
Anche quando si valuta, per es., un test diagnostico?



← → http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=bronchiolitis therapy AND ... x

MSN Microsoft Update

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed bronchiolitis therapy AND Hypertonic solution Search

RSS Save search Advanced Help

Show additional filters

Clear all

Article types
✓ Clinical Trial
More ...

Text availability
Abstract available
Free full text available
Full text available

Publication dates
✓ 5 years
10 years
Custom range...

Species
Humans

Clear all

Show additional filters

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Send to: Filters: Manage Filters

Results: 9 Selected: 2

Filters activated: Clinical Trial, published in the last 5 years Clear all

1 free full-text article in PubMed Central
Acute bronchiolitis. There may be a treatment. [BMJ. 2007]

Find related data
Database: Select Find items

Search details
(("bronchiolitis" [MeSH Terms] OR "bronchiolitis" [All Fields]) AND ("therapy" [Subheading])
Search See more...

Recent activity
Turn Off Clear

PubMed Help - PubMed Help

Effectiveness of nebulized hypertonic saline and epinephrine in hospitalized infants with bronchiolitis.
Miraglia Del Giudice M, Saitta F, Leonardi S, Capasso M, Niglio B, Chinellato I, Decimo F, Maiello N, Capristo C, Perrone L, Peroni D.
Int J Immunopathol Pharmacol. 2012 Apr-Jun;25(2):485-91.
PMID: 22697080 [PubMed - indexed for MEDLINE]
Related citations

Nebulized hypertonic-saline vs epinephrine for bronchiolitis: proof of concept study of cumulative sum (CUSUM) analysis.
Gupta N, Puliyeel A, Manchanda A, Puliyeel J.
Indian Pediatr. 2012 Jul;49(7):543-7. Epub 2010 Oct 30.
PMID: 22080619 [PubMed - indexed for MEDLINE] Free Article
Related citations

The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis.
Ipek IO, Yalcin EU, Sezer RG, Bozaykut A.
Pulm Pharmacol Ther. 2011 Dec;24(6):633-7. doi: 10.1016/j.pupt.2011.09.004. Epub 2011 Sep 29.
PMID: 21978929 [PubMed - indexed for MEDLINE]
Related citations

Evaluation of an alternative chest physiotherapy method in infants with respiratory syncytial virus

Strategia di ricerca

PubMed Home page

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Stringa di ricerca

bronchiolitis therapy AND hypertonic saline solution

36 risultati

Selezione filtri

- Article types

- [Clinical Trial](#)

- Publication dates

- [5 years](#)

9 risultati: 7 non pertinenti (trattamento con adrenalina o senza salbutamolo)
2 pertinenti

[The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis.](#)

Ipek IO, Yalcin EU, Sezer RG, Bozaykut A.

Pulm Pharmacol Ther. 2011 Dec;24(6):633-7. doi: 10.1016/j.pupt.2011.09.004. Epub 2011 Sep 29.

PMID: 21978929 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Nebulized hypertonic saline solution treatment in hospitalized children with moderate to severe bronchiolitis.](#)

Luo Z, Fu Z., Liu E, Peng D., Luo J, Li S, Zeng F, Yang X,

Article published online: 15 July 2010

Clin Microbiol Infect 2011; 17: 1829–1833

10.1111/j.1469-0691.2010.03304.x



ORIGINAL ARTICLE

INFECTIOUS DISEASES

Nebulized hypertonic saline treatment in hospitalized children with moderate to severe viral bronchiolitis

Z. Luo, Z. Fu, E. Liu, X. Xu, X. Fu, D. Peng, Y. Liu, S. Li, F. Zeng and X. Yang

Respiratory Department, Children's Hospital, Chong Qing Medical University, Chongqing, China

Article published online: 15 July 2010

Clin Microbiol Infect 2011; **17**: 1829–1833

10.1111/j.1469-0691.2010.03304.x

Studio sperimentale. Il ricercatore non si limita ad osservare gli eventi, ma opera un **intervento attivo** su una popolazione che risponde a determinate caratteristiche (es. somministrazione di un farmaco, adozione di una misura di prevenzione)

Controllato. L'effetto dell'intervento viene valutato su un gruppo di pazienti e **confrontato con i risultati di un gruppo di pazienti che non riceve l'intervento o ne riceve uno diverso** (gruppo controllo)

Randomizzato. L'assegnazione dei pazienti ai gruppi viene effettuata con un **procedimento casuale**

Materials and Methods

Study design

receive 4 mL of a solution containing either **HS**

or NS.

tered in a double-blind fashion every 2 h for three doses, followed by every 4 h for five doses, followed by every 6 h until discharge [3]. Each of the two groups received the

Patients were randomized to receive 4 mL of a solution containing either HS or NS. The random code was generated by computer. The code was concealed in a sealed, opaque envelope until the child was recruited. The solution was administered in a double-blind fashion every 2 h for three doses,

Intervento e controllo

Materials and Methods

Study design

Intervento

Tipo e dosaggio

(4 ml soluzione ipertonica – HS –
ogni 2 ore per 3 dosi
ogni 4 ore per 5 dosi
ogni 6 ore fino alla dimissione)

Da chi viene somministrato ed in quale setting
(personale infermieristico del Children's hospital)

Monitoraggio della compliance
e degli effetti collaterali
(valutazione di segni e sintomi ogni 12 ore
fino alla dimissione)

Patients were randomized to receive 4 mL of a solution containing either HS or NS. The random code was generated by a double-blind fashion every 2 h for three doses, followed by every 4 h for five doses, followed by every 6 h until discharge [3]. Each of the two groups received the

admitted to the Children's Hospital, Chongqing Medical University in China for the treatment of moderate to severe

Observation and evaluation

We evaluated these patients' symptoms (cough, wheezing, hoarse voice, vomiting, diarrhoea, general condition), signs (temperature, respiratory rate, heart rate, retraction, pulmonary signs, heart sounds) every 12 h after enrolment. We recorded the clinical severity scores every 12 h after enrolment, the day when cough, wheezing and pulmonary moist crackles disappeared, and the LOS.

Controllo

➤ **Trattamento attivo** (in genere il gold standard)

or NS.

➤ **Placebo**

- Caratteristiche organolettiche indistinguibili dal principio attivo
- Non utilizzabile in chirurgia e per interventi organizzativi
- Non sempre eticamente accettabile
- Può disincentivare la partecipazione allo studio

Esiti (outcomes o endpoint)

Outcome primario. Viene usato per calcolare la numerosità campionaria, ma non è necessariamente il più importante.

(sintomi, segni, scores clinici,

n° giorni di degenza – Hospital length of stay LOS)

Outcome clinicamente rilevanti.

Comprendono, oltre la mortalità, tutti gli eventi e i dati clinici.

Outcome surrogati. Sono variabili anatomico-fisiologico-metaboliche misurate con test di laboratorio/strumentali. (non previsti)

Introduction

ized, double-blind, controlled fashion. The primary objective was to compare the symptoms, signs, clinical severity scores and the LOS of these infants with those of a control group of infants receiving frequently inhaled nebulized NS.

La popolazione

Importanza dei criteri di inclusione e di esclusione

Servono per valutare:

- gli **effetti** del trattamento
- la **rilevanza clinica** dei risultati
- la **comparabilità** e la possibilità di estendere i risultati anche al di fuori dello studio (**validità esterna**)

Criteri d'inclusione

1. Età < 2 anni
2. 1° episodio di wheezing
3. Bronchiolite moderata-grave

Criteri di esclusione

1. Età > 2 anni
2. Precedenti episodi di wheezing
3. Inalazione di HS nelle 12 ore precedenti il trattamento
4. Prematurità < 34 w
5. Patologie croniche cardiache, polmonari
6. Immunodeficienze

Materials and Methods

Patients

Infants aged <24 months with a first episode of wheezing admitted to the Children's Hospital, Chongqing Medical University in China for the treatment of moderate to severe bronchiolitis were eligible for the study. The patients were

Exclusion criteria

The exclusion criteria were as follows: age >24 months, previous episode of wheezing, chronic cardiac and pulmonary disease, immunodeficiency, accompanying respiratory failure, requiring mechanical ventilation, inhaling the nebulized 3% HS solution 12 h before treatment, and prematurity, with birth at <34 weeks of gestation.

Dimensione del campione

Deve consentire la definizione della significatività statistica

E' in relazione alla differenza attesa

(Non è stato calcolato)

Perdita al follow-up

➤ Per disagio o impossibilità a partecipare allo studio,

ma anche

➤ Per mancata compliance all'intervento

Non deve essere > 20%

Eventuale ipotesi dello scenario peggiore

(14/126= 11.1%)

Results

Participants' flow and baseline data

One hundred and thirty-five patients with moderate to severe bronchiolitis were recruited from November 2008 to November 2009 at the Children's Hospital, Chongqing Medical University, but only 112 patients completed the whole study (Fig. 1). Among the 112 patients, 57 were enrolled in

La randomizzazione

Ogni partecipante deve avere la stessa probabilità di ricevere uno degli interventi

- Uso di **apposite tavole di numeri casuali** (descritta)
- Attribuzione da un **ufficio centrale indipendente** dalla sede di sperimentazione, (non specificato)
- **Serie numerata di buste chiuse** con l'occultamento della sequenza generata - allocation concealment (accuratamente descritta)

Se la randomizzazione non è corretta i risultati del trial tendono a sovrastimare l'effetto del trattamento in studio del

41% in caso di allocazione nascosta in maniera non adeguata

30% se il processo non è descritto

Materials and Methods

Study design

taining either HS or NS. The random code was generated by computer. The code was concealed in a sealed, opaque envelope until the child was recruited. The solution was adminis-

La cecità

Studio «in cieco»: i pazienti (singolo cieco) o anche i ricercatori (doppio cieco) sono all'oscuro dell'intervento che viene assegnato

Anche chi valuta gli esiti e chi analizza i dati dovrebbero essere in cieco

(la cecità non è stata mantenuta fino al completamento dell'analisi statistica)

La cecità non è sempre possibile (p.es. se l'intervento è un'operazione chirurgica)

La cecità non è sempre necessaria (p.es. se valutiamo segni e dati oggettivi)

La cecità è necessaria quando si devono valutare sintomi, sui quali influiscono condizionamenti personali (es. dolori addominali, nausea, cefalea, prurito, ecc.).

Materials and Methods

Study design

lope until the child was recruited. The solution was administered in a double-blind fashion every 2 h for three doses,

No detectable differences in colour, smell or other physical properties existed between HS and NS. The identities of the solution were not available to the investigators, nurses or parents. The decisions to discharge babies were made by attending physicians were also blind to the solution.

I risultati

- Data di inizio e di conclusione del periodo di arruolamento

(Novembre 2008 – novembre 2009)

- Dati demografici e caratteristiche cliniche dei gruppi

(quasi correttamente riportati)

Results

Participants' flow and baseline data

One hundred and thirty-five patients with moderate to severe bronchiolitis were recruited from November 2008 to November 2009 at the Children's Hospital, Chongqing Medical University, but only 112 patients completed the whole

TABLE 1. Comparison of basic clinical information between the two groups

| Basic Information | NS group (n = 55) | HS group (n = 57) | p-Value |
|---|----------------------|----------------------|-----------|
| Female/male | 77.4 | 78.1 | 0.98 |
| Age (months) | 5.8 ± 4.3 | 5.9 ± 4.1 | 0.71 |
| Duration of wheezing on admission (days) | 3.2 ± 1.4 | 3.4 ± 1.7 | 0.77 |
| Systemic glucocorticoid use before admission, no. (%) | 63.6% 35 (77.8) | 43 (75.4) | 0.82 0.17 |
| Clinical score on admission | 8.5 ± 1.5 | 8.8 ± 1.1 | 0.42 |
| RSV detection rate (%) | 40 (72.7%) | 42 (73.7%) | 0.91 |

HS, hypertonic saline; NS, normal saline; RSV, respiratory syncytial virus.

➤ **Progressione dei pazienti arruolati:** flow chart che specifica

- a. n° di partecipanti randomizzati per ciascun gruppo
- b. Partecipanti che hanno ricevuto l'intervento
- c. N° di partecipanti che ha completato il protocollo
- d. N° di partecipanti inseriti nell'analisi
- e. Deviazioni dal protocollo e motivazioni

(non riportate le motivazioni)

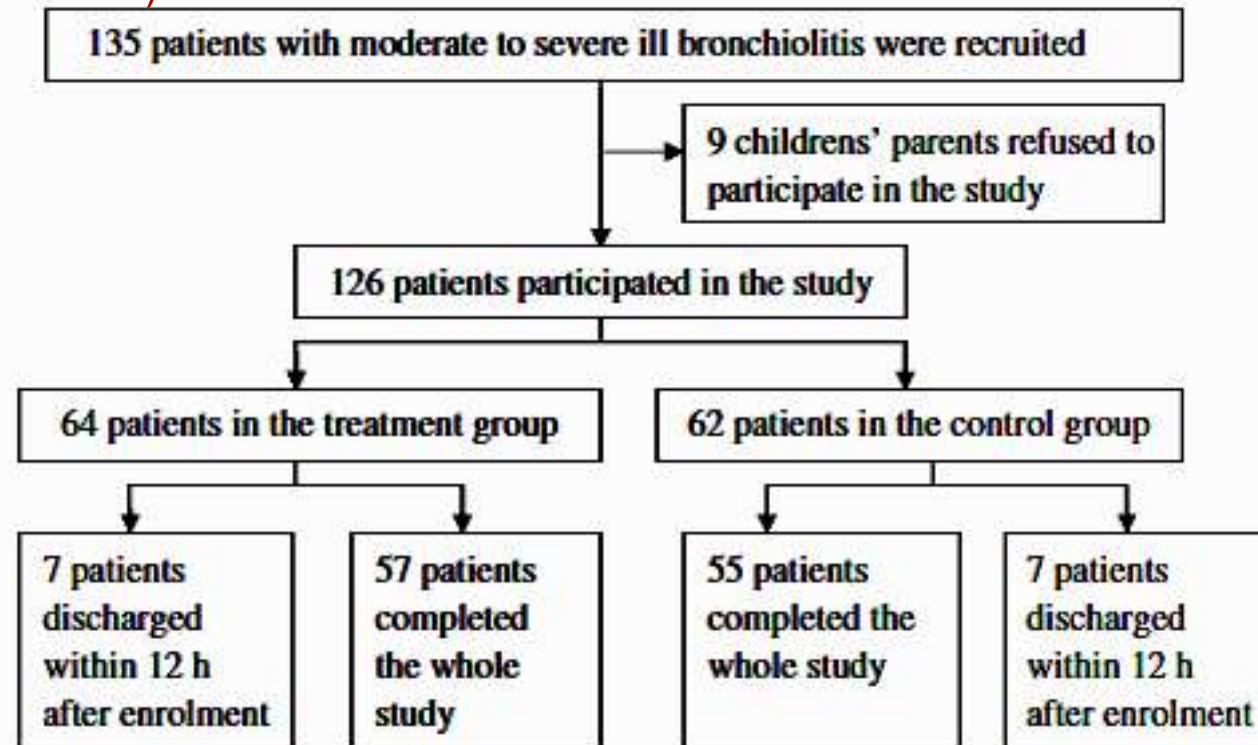


FIG. 1. Flow diagram of the study.

L'analisi dei risultati

I risultati dovrebbero essere riportati in termini di **valore assoluto** e non in percentuale

Es. Riduzione del 30% del N° di giorni di malattia

1. N° giorni controlli = 3

N° giorni trattati (-30%) = $3-1 = 2$

2. N° giorni controlli = 10

N° giorni trattati (-30%) = $10-3 = 7$

L'analisi Intention To Treat (ITT)

Analizza i **risultati di tutti i pazienti di cui si conoscono gli esiti**, compresi quelli che hanno abbandonato lo studio.

L'analisi ITT valuta in modo più realistico la compliance all'intervento e dà una misura complessiva dei suoi benefici, considerando, indirettamente, anche eventuali effetti collaterali e difficoltà.

L'analisi per protocollo

Analizza **solo i risultati dei pazienti che hanno completato lo studio**.

Valuta una situazione ideale

TABLE 2. Comparison of symptoms, signs and hospital length of stay (LOS) between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

| Group | Sample size | Wheezing relief (days) | Cough relief (days) | Moist crackles vanished (days) | LOS (days) |
|----------|-------------|------------------------|---------------------|--------------------------------|------------|
| HS group | 57 | 3.6 ± 0.9 | 4.3 ± 0.7 | 4.4 ± 0.9 | 4.8 ± 1.2 |
| NS group | 55 | 4.8 ± 1.0 | 5.5 ± 0.9 | 6.2 ± 0.7 | 6.4 ± 1.4 |
| t-Value | | 4.372 | 4.915 | 8.011 | 4.566 |
| p-Value | | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

HS, hypertonic saline; NS, normal saline.

I risultati sono riportati in termini di **valore assoluto** e non in percentuale

E' stata effettuata l'analisi ITT

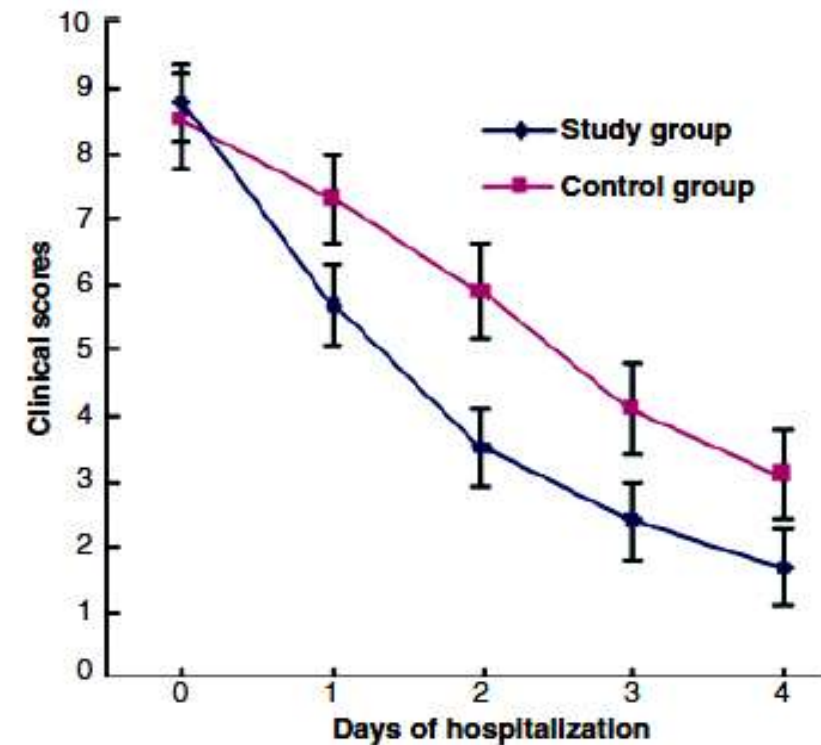


FIG. 2. Clinical severity scores vs. hospitalization days in the two groups.

ARE THE RESULTS VALID?

As described in "How to Use This Book," we suggest a three-step approach to using an article from the medical literature to guide patient care. We recommend that you first determine whether the study provides valid results, that you next review the results, and, finally, that you consider how the results can be applied to the patients in your practice (Table 1B-1).

Whether the study will provide valid results depends on whether it was designed and conducted in a way that justifies claims about the benefits or risks of a therapeutic regimen. Tests of study methods break down into two sets of four questions. The first set helps you decide whether persons exposed to the experimental therapy had a similar prognosis to patients exposed to a control intervention at the beginning of the study. The second set helps you confirm that the two groups were still similar with respect to prognostic factors throughout the study.

TABLE 1B-1

Users' Guides for an Article About Therapy

Are the results valid?

Did experimental and control groups begin the study with a similar prognosis?

- Were patients randomized?
- Was randomization concealed (blinded or masked)?
- Were patients analyzed in the groups to which they were randomized?
- Were patients in the treatment and control groups similar with respect to known prognostic factors?

Did experimental and control groups retain a similar prognosis after the study started?

- Were patients aware of group allocation?
- Were clinicians aware of group allocation?
- Were outcome assessors aware of group allocation?
- Was follow-up complete?

What are the results?

- How large was the treatment effect?
- How precise was the estimate of the treatment effect?

How can I apply the results to patient care?

- Were the study patients similar to my patient?
- Were all clinically important outcomes considered?
- Are the likely treatment benefits worth the potential harm and costs?

Were Patients Randomized?

Consider the question of whether, in very sick people, hospital care prolongs life. A study finds that more sick people die in the hospital than in the community. We

La validità dei risultati

Le informazioni che scaturiscono dagli studi clinici devono essere valutate criticamente

Validità interna

Valuta la **validità del disegno** dello studio e la **correttezza della sua conduzione**

(disegno valido e correttamente condotto)

Validità esterna

Valuta la possibilità di applicare i risultati dello studio al singolo paziente che incontriamo nell'attività di ogni giorno

- Il **nostro paziente è così diverso** da quelli dello studio tanto da rendere inapplicabili i risultati?
- I criteri di esclusione (di genere, età, comorbidità) possono rendere difficile **trasferire le “prove”** al malato individuale?
- Il trattamento è **attuabile nel nostro contesto operativo?**
- Quali sono i **potenziali benefici o danni per il nostro paziente** derivanti dalla terapia?
- Quali sono i **valori e le attese del nostro paziente**, relativi sia al decorso che desideriamo evitare sia al trattamento che offriamo?

Gli esiti sono clinicamente rilevanti (o almeno interessanti) ed i risultati sono applicabili ai nostri pazienti

La pubblicazione del RCT

II CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials)

Se l'articolo che noi leggiamo non riporta correttamente, sia quantitativamente che qualitativamente, tutte le informazioni necessarie, non possiamo valutare criticamente la validità dello studio.

N.B. Anche quando si utilizza una check-list validata, bisogna sempre valutare con attenzione gli studi. Infatti può capitare di leggere articoli formalmente, apparentemente, rigorosi, relativi a studi metodologicamente deboli e **spesso viene data più importanza alla correttezza formale piuttosto che a quella sostanziale.**

Titolo e Abstract

1. Riportare come i partecipanti vengono assegnati agli interventi terapeutici (es. "assegnazione random")

Introduzione

Background

2. Esporre il background scientifico e spiegare le ragioni per cui lo studio è stato intrapreso.

Metodi

3 Riportare i criteri considerati per l'inclusione dei partecipanti e i luoghi/istituti dove i dati vengono raccolti.

Interventi

4 Riportare dettagli precisi sugli interventi usati in ciascun gruppo e come e quando vengono effettivamente somministrati.

Obiettivi

5 Riportare una chiara descrizione di obiettivi specifici e ipotesi.

Parametri

6 Riportare una chiara descrizione dei parametri di misurazione primaria e secondaria e, quando possibile, dei metodi usati (outcome) per accrescere la qualità delle misurazioni (es. osservazioni multiple, addestramento dei valutatori).

Misure

7 Riportare come è stata stabilita la misura del campione e, quando possibile, dare spiegazione di ogni analisi intermedia e delle regole di sospensione dello studio.

Randomizzazione

8 Riportare il metodo usato per generare la sequenza. Generazione di assegnazione random compresi i dettagli di ogni restrizione della sequenza usata (es. blocchi, stratificazione).

Occultamento (Allocation concealment)

9 Riportare il metodo usato per eseguire la sequenza dell'assegnazione randomizzata (es. contenitori numerati o telefono centralizzato) con chiara spiegazione di come sia stata nascosta la sequenza di assegnazione fino al momento dell'intervento.

Esecuzione della randomizzazione

10 Riportare chiaramente chi è responsabile della sequenza di assegnazione, chi del reclutamento dei partecipanti e chi dell'assegnazione dei partecipanti ai gruppi di intervento.

Occultamento (mascheramento) Blinding (masking)

11 Chiarire se i partecipanti, coloro che somministrano gli interventi e coloro che sono responsabili della valutazione, sono all'oscuro

Risultati

13 Riportare il movimento dei partecipanti attraverso i vari stadi (è vivamente consigliato un diagramma di flusso). In particolare riportare per ciascun gruppo il numero dei partecipanti assegnati secondo randomizzazione, quelli che ricevono l'intervento assegnato, quelli che completano il protocollo dello studio e quelli che vengono valutati per l'outcome primario. Descrivere le deviazioni dal protocollo originale e i motivi che le hanno determinate.

Reclutamento

14 Riportare le date che definiscono periodi di reclutamento e di follow-up.

Dati iniziali

15 Riportare le caratteristiche demografiche e cliniche iniziali di ciascun gruppo.

Numeri analizzati

16 Riportare il numero di partecipanti (denominatore) per ciascun gruppo incluso in ciascuna analisi e se l'analisi è stata condotta secondo "intention to treat" (ITT). Riportare i risultati in numeri assoluti se possibile (per esempio, 10 su 20 invece di 50%).

Parametri di misura

17 Riportare per ciascun parametro di misura primario (Outcomes) e stime e secondario (outcome) un riassunto dei risultati per ciascun gruppo, l'entità dell'effetto stimato e la sua precisione (per esempio: Intervallo di Confidenza al 95%).

Analisi

18 Spiegare la molteplicità riportando tutte le altre analisi eseguite, complementari comprese le analisi dei sottogruppi e le analisi corrette, indicando quelle predefinite e quelle esplorative.

Eventi avversi

19 Riportare tutti gli eventi avversi importanti o gli effetti collaterali rilevati in ciascun gruppo di intervento.

Discussione

20 L'interpretazione dei risultati deve tenere presente le ipotesi interpretative. dei risultati dello studio, le fonti di possibile distorsione o imprecisione e i rischi associati con analisi e outcome molteplici.

Validità esterna

21 Riportare la possibilità di estendere i risultati ottenuti anche al di fuori dello studio (validità esterna).

Interpretazione

22 Interpretazione generale dei risultati nel contesto generale delle prove scientifiche più recenti.

L'abito non fa il monaco e nemmeno il prete



Boutron I, et al.

Reporting and interpretation of Randomized Controlled Trial with statistically nonsignificant results for primary outcomes. JAMA, 2010;303; 2058-2064

Spin: l'uso di specifiche strategie, messe in atto per qualsiasi motivo, finalizzate a presentare il trattamento sperimentale come efficace, nonostante la differenza statisticamente non significativa per l' esito primario, o semplicemente finalizzate a distrarre il lettore dai risultati statisticamente non significativi.

72 reports (RCT 2006)

- **49 abstracts** (68%) e **44 testi** (61%): spin almeno in una sezione
- più del **40% degli articoli**: spin in almeno 2 sezioni del testo
- **20 abstracts** (27.8%) e **14 articoli** (19,4%): spin in tutte le sezioni
- **>50% Conclusioni** presentava spin
- **24** (33.3%) sezioni **Conclusioni degli abstracts** ed **19** (26,4%) **sezione Conclusioni dei test: alto livello di spin** (nessuna incertezza nell'impostazione, nessuna raccomandazione per ulteriori studi, nessuna ammissione di risultati statisticamente non significativi per gli esiti primari, raccomandazione, nella sezione Conclusioni, dell'uso del trattamento nella pratica clinica).
- **Alta prevalenza di spin nell'abstract**

Strategie di spin

- **focalizzare i risultati statisticamente significativi di analisi diverse dagli esiti primari**, come le comparazioni all'interno del gruppo, o le analisi degli esiti secondari o dei sottogruppi (più comune)
- **interpretare il valore di $P > 0.05$ come statisticamente significativo per dimostrare una similarità di effetti**, quando lo studio non è disegnato per valutare equivalenze o non inferiorità.
- interpretare i risultati come uno studio *prima-dopo*, effettuando una **comparazione all'interno dello stesso gruppo** e non con un gruppo controllo.
- interpretare inadeguatamente i risultati non significativi, **mettendo in evidenza la mancanza di effetti collaterali**.
- comparare **con il gruppo controllo di un altro studio**

Qualche altra raccomandazione

- Per valutare uno studio, leggere con attenzione le sezioni «Materiali e metodi» e «Risultati»
- La valutazione di uno studio sarà più corretta se si possiede un adeguato background culturale relativo al quesito clinico
- Valutare i risultati in valore assoluto e non in percentuale
- Valutare gli intervalli di confidenza e non solo le significatività statistiche

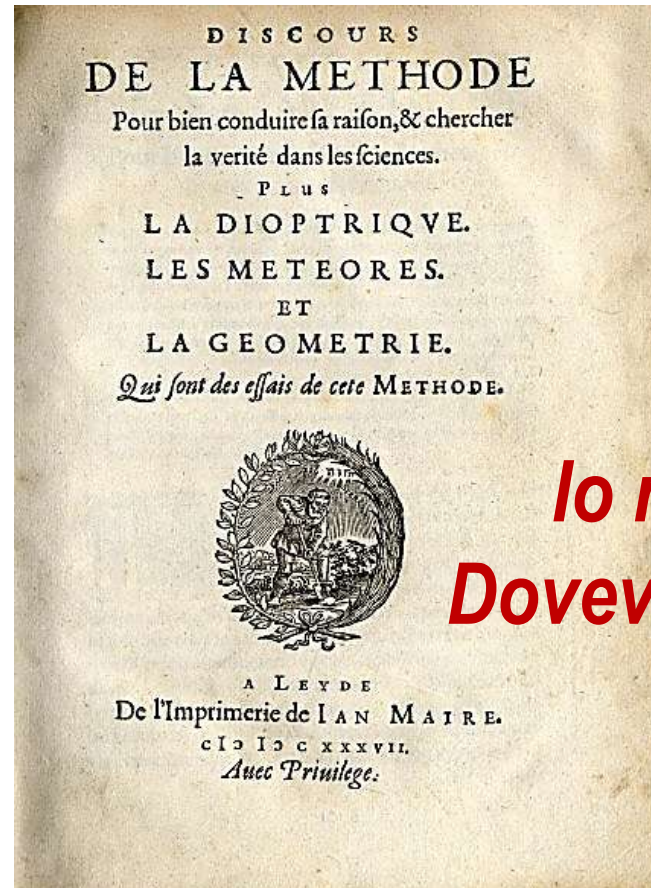


Concludiamo, chiarissimamente?



Non concludiamo, confusissimamente?

&
Paolo Meglio



***Io non dovevo dare risposte.
Dovevo solo descrivere un metodo***

Grazie

