LINEE GUIDA DESTINAZIONE PDTA

Ricerca delle evidenze e loro valutazione

Caserta 14.9.2016

Dott Giovanni Simeone

Pediatra di Famiglia-Mesagne (Brindisi)

Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale

Rappresenta la contestualizzazione di Prove di efficacia relativa ad una patologia o ad una problematica clinica nella specifica realta' organizzativa di un'Azienda sanitaria, tenuto conto delle risorse disponibili.

Si tratta di proporre modelli locali che consentono un analisi degli scostamenti tra la situazione attesa e quella osservata in funzione del miglioramento della qualita'

I principi chiave di un PDTA

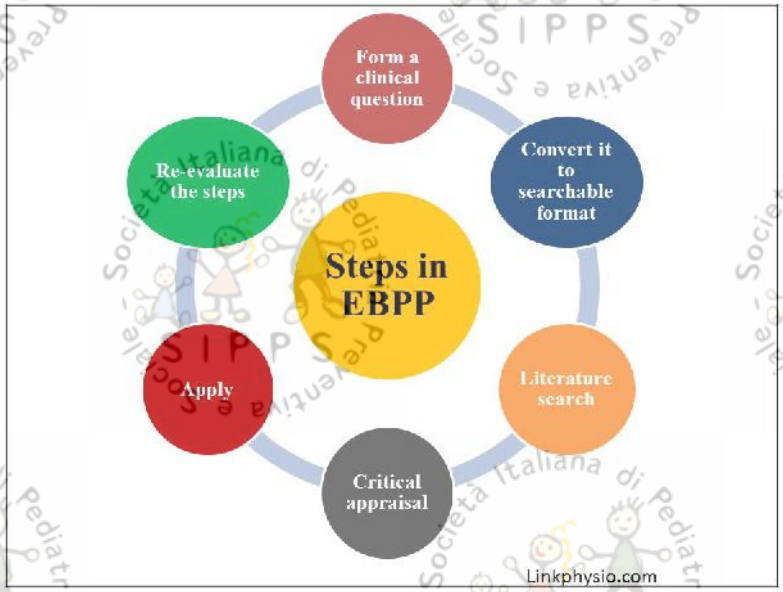
Paziente al centro

Integrazione multi-professionale

Pratica basata sull'Evidence Based Medicine

Miglioramento continuo

Developing Evidence-Based Practice?



Il metodo della Evidence Based Medicine (EBM) è destinato ad assistere il medico nell'individuare la miglior *cura* per il proprio paziente a

- **migliore r**
- **esperienz**
- **preferenz**
- **contesto** **a al momento della decisione del medico**

Evidence-Based Practice I

1. Saper formulare **Quesiti Clinici "Rispondibili"**
2. Saper organizzare una **ricerca sistematica** (o **quasi-sistematica**) dei lavori, in diretta relazione con il quesito clinico proposto (Banche Dati di Linee Guida Evidence-based, Banche Dati di Revisioni Sistematiche, Banche Dati di studi primari)
3. Saper selezionare in modo mirato le varie fonti della letteratura (RCT, Trial non-RCT, RS, LG)

Evidence-Based Practice II

4. Saperne valutare in modo critico la **Validità Interna**
5. Saperne valutare i **Risultati**
6. Saper verificare l'Applicabilità dei risultati nel proprio contesto lavorativo ed al proprio paziente (**Validità Esterna**)

1. La gerarchia delle evidenze

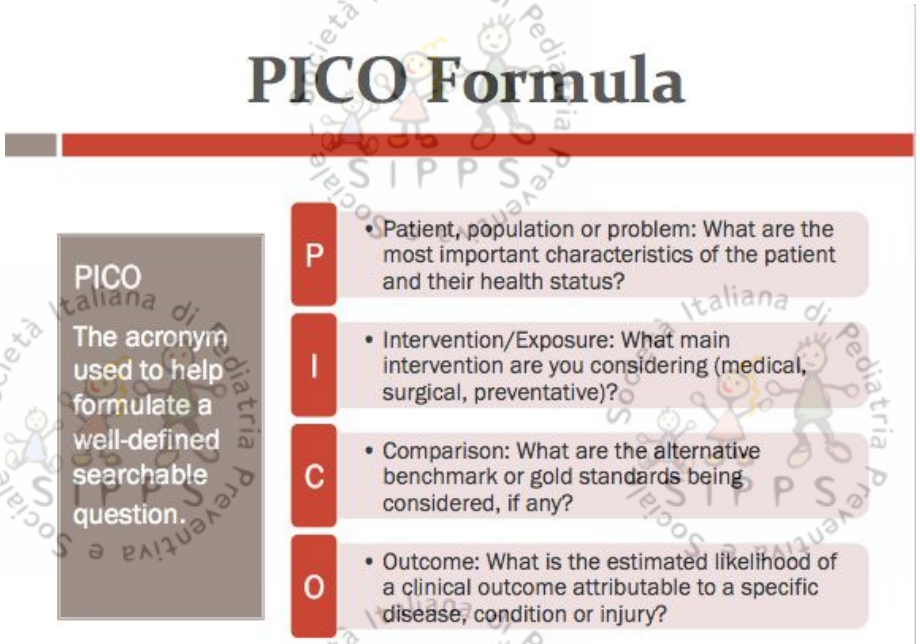
2. La saturazione teoretica o teorica

Il principio che guida questa procedura è quello della saturazione teorica per il quale si decide di sospendere il processo di incremento della base empirica quando il contributo che potrebbe essere ottenuto dall'aggiunta di un altro caso potrebbe essere nullo.

Nella ricerca delle evidenze scientifiche comporta **l'interruzione di ulteriori ricerche su evidenze meno valide** (es. case report, studi osservazionali o non randomizzati) **se già si sono trovate evidenze più rilevanti ed esaustive** (es. RCT ben disegnati e ben condotti)

PRACTICING EBM – THE 4 A'S

QUESITO CLINICO STRUTTURATO



Popolazione : in un bambino di 6 mesi affetto da bronchiolite

Intervento : l'utllizzo di soluzione ipertonica per aerosol con aggiunta di adrenalina

Controllo: rispetto all'utilizzo di adrenalina da sola

Outcome : riduce la gravita' dei sintomi e/o il ricovero ospedaliero

GIMBE | GIMBE Education | GIMBE Solutions | GIMBE Updates | GIMBE Library | Evidence

GIMBE
EVIDENCE FOR HEALTH

Registrati | Login

CHI SIAMO | COSA FACCIAMO | NEWS | PUBBLICAZIONI | CONFERENZE | SALVIAMO SSN | PROGETTI | MULTIMEDIA | STAMPA

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

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,

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 progettato sulle esigenze di varie tipologie di utenti (già Getting Evidence)*

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

Gruppo Italiano Medicina Basata sull'Evidenza

GIMBE
EVIDENCE FOR HEALTH

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
  - LOCATOR*plus*
  - 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

Le Linee Guida

Linee Guida

Raccomandazioni di comportamento clinico, elaborate mediante un processo di revisione sistematica della letteratura e delle opinioni di esperti, con lo scopo di aiutare i medici e i pazienti a decidere le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche.

A cosa servono le Linee Guida

1. Strumento di **educazione continua**, di aggiornamento
2. **Ridurre la 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

Quando adottare una Linea Guida

1. Quando è necessario attuare una **verifica dell'efficacia e dell'appropriatezza** della propria offerta assistenziale
2. **Informare e aggiornare** i propri professionisti
3. **Individuare aree di variabilità** nella qualità assistenziale dove sono disponibili evidenze scientifiche di buon livello in grado di indirizzare i professionisti nella revisione del loro operato

Criteri minimi di validità interna

Multidisciplinarieta'

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

Source: Ann Surg © 2004 Lippincott Williams & Wilkins

Grading delle Raccomandazioni

Ricerca evidenze

APPRAISAL OF GUIDELINES FOR RESEARCH & EVALUATION II

AGREE II

Checklist per Valutare la Qualità delle Linee Guida

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 un voto

RIGORE METODOLOGICO

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

1	2	3	4	5	6	7
Disaccordo totale						Accordo totale

Commenti

Descrizione

Dalla lettura della LG dovrebbe emergere un legame esplicito tra le raccomandazioni e le evidenze scientifiche; in particolare, l'utente della LG dovrebbe essere in grado di identificare le evidenze che supportano ciascuna raccomandazione clinica.

OVERALL GUIDELINE ASSESSMENT

For each question, please choose the response which best characterizes the guideline assessed:

1. Rate the overall quality of this guideline.

1 Lowest possible quality	2	3	4	5	6	7 Highest possible quality

2. I would recommend this guideline for use.

Yes	
Yes, with modifications	
No	

NOTES

AGREE all'opera…

Le Linee Guida sulla dermatite atopica viste attraverso l'AGREE

A cura della Commissione Allergia Alimentare, Anafilassi e Dermatite Atopica della SIAIP

Marcello Bergamini[1], Luigi Calzone[2], Irene Berti[3], Iride Dello Iacono[4], Elena Galli[5], Mauro Calvani[6]

Tab. I. Criteri basilari di validità di una Linea Guida.

Linea Guida	Multidisciplinarietà	Ricerca sistematica delle evidenze	Grading
Yetman 2002 [13]	Assente	Assente	Assente
Leung 2004 [5]	**Parziale** (pediatri, allergologi, immunologi)	**Parziale** (è citata solo PubMed)	**Presente**
Hanifin 2004 [4]	**Parziale** (dermatologi e metodologi)	**Presente** (in un Technical Report sul sito www.aad.org)	**Parziale** (c'è *overlapping* fra livelli di evidenza e forza delle raccomandazioni)
Société Française de Dermatologie 2005 [17]	**Parziale** (allergologi, immunologi, dermatologi, pediatri)	**Presente** (in un articolo segnalato in bibliografia)	Non identificabile nel testo (solo dichiarato)
NICE 2007 [6]	**Presente** (un solo pediatra sui 12 componenti)	**Presente**	**Parziale**
Clinical Knowledge Summaries [7] – NHS 2008 (solo "first line treatment")	**Presente**	**Presente** (ma riporta la ricerca bibliografica del e LG NICE)	Assente

Tab. II. Punteggi AGREE ottenuti dalle 3 LG nelle 6 aree tematiche e giudizio complessivo.

Linea Guida	Obiettivo Applicabilità e motivazione editoriale		Coinvolgimento Indipendenza Parti in causa		Rigore	Chiarezza	Giudizio complessivo
Hanifin 2004	50%	21%	40,5%	50%	0%	50%	Non raccomandata
Leung 2004	50%	29%	36%	62,5%	0%	42%	Non raccomandata
NICE 2007	94%	67%	86%	79%	39%	100%	Raccomandata con riserve

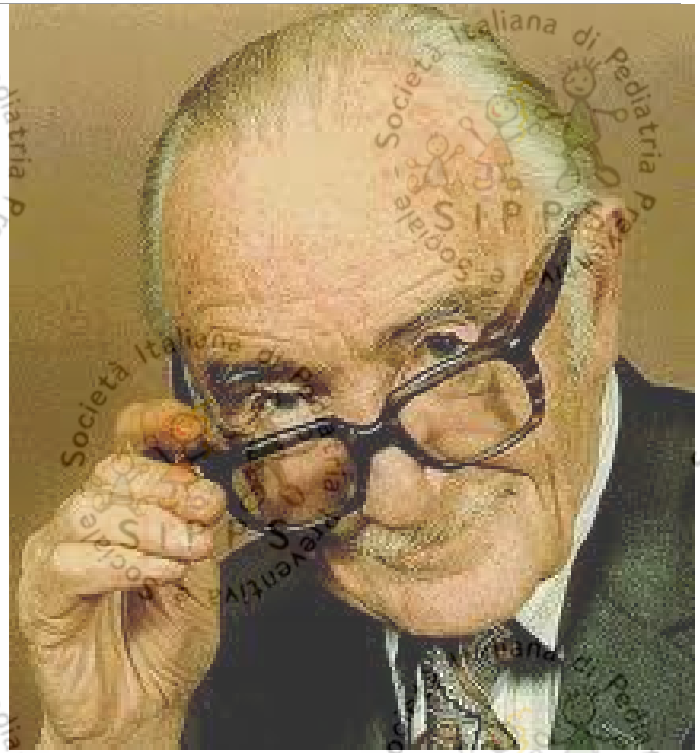
GRADE(isca)……

Table 1. Strength of Recommendations and Quality of Evidence

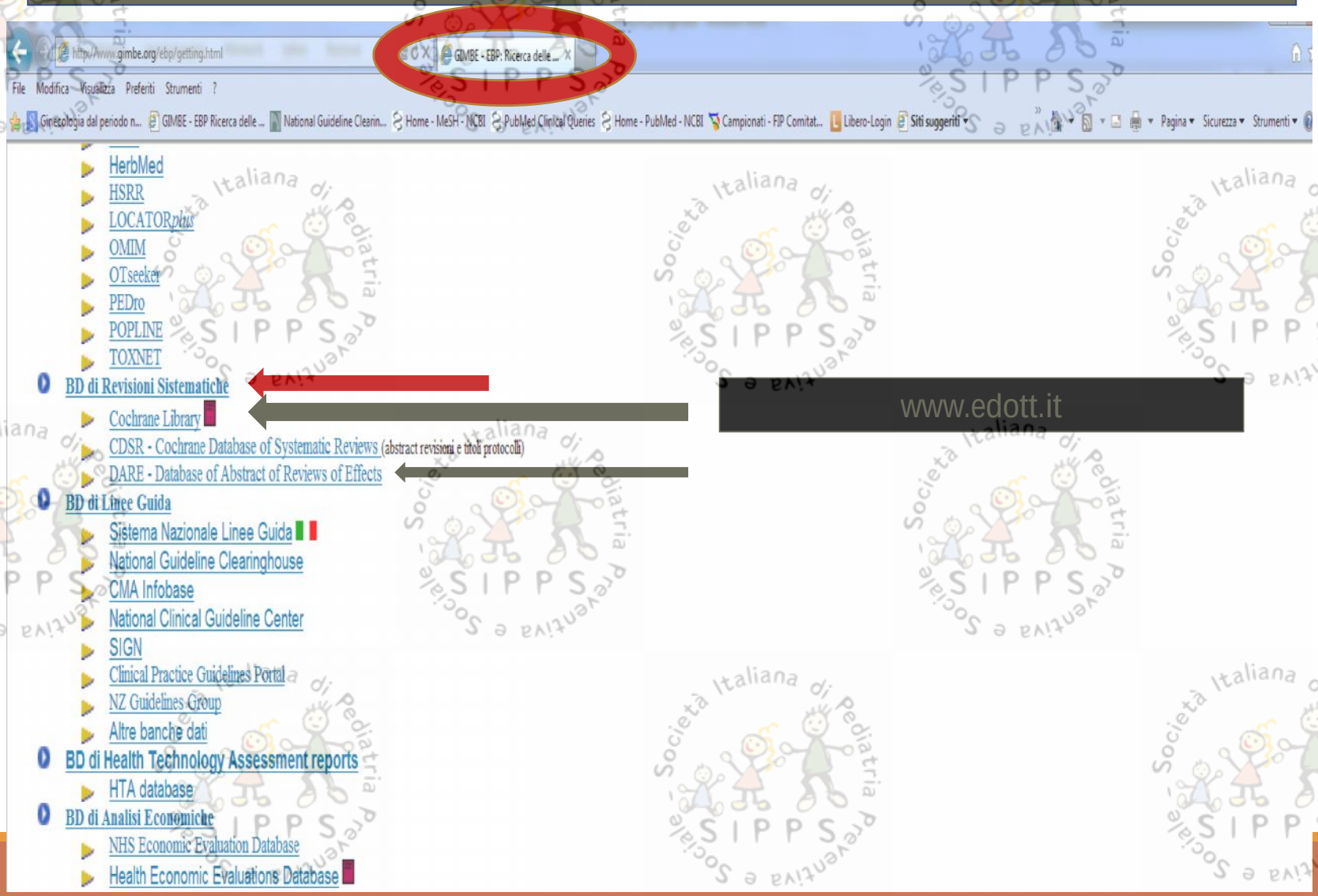
Strength of recommendation and quality of evidence	Clarity of balance between desirable and undesirable effects	Methodologic quality of supporting evidence (examples)	Implications
Strong recommendation			
High-quality evidence	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Consistent evidence from well-performed RCTs[a] or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	Recommendation can apply to most patients in most circumstances; further research is unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate-quality evidence	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Evidence from RCTs with important limitations (inconsistent results, methodologic flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	Recommendation can apply to most patients in most circumstances; further research (if performed) is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low-quality evidence	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Evidence for ≥1 critical outcome from observational studies, RCTs with serious flaws or indirect evidence	Recommendation may change when higher quality evidence becomes available; further research (if performed) is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low-quality evidence (rarely applicable)	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Evidence for ≥1 critical outcome from unsystematic clinical observations or very indirect evidence	Recommendation may change when higher quality evidence becomes available; any estimate of effect for ≥1

Revisioni sistematiche e metanalisi

20 years
1993 - 2013
THE COCHRANE COLLABORATION®



Dove trovare le Revisioni Sistematiche



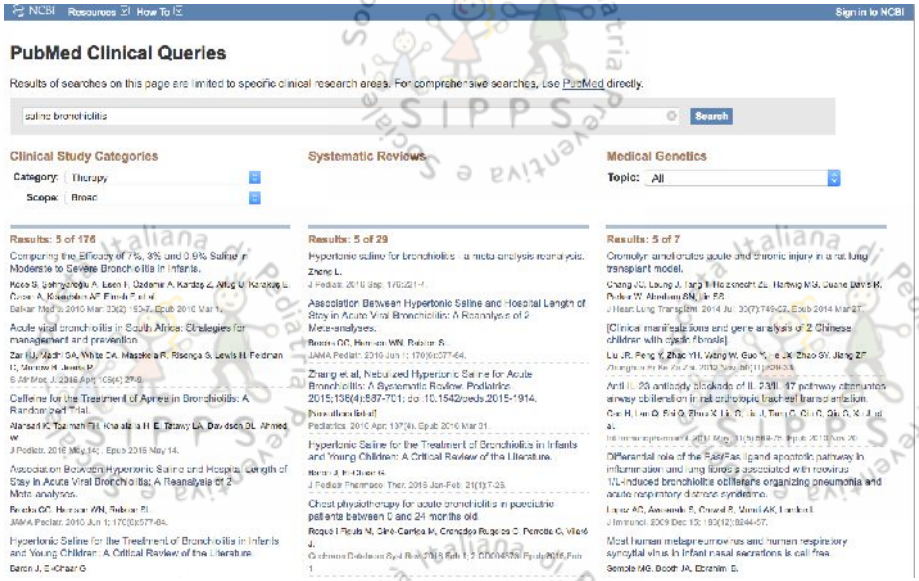
www.edott.it

PubMed

National Library of Medicine NLM

Cochrane Library

Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.



http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed Clinical Queries

Results of searches on this page are limited to specific clinical research areas. For comprehensive searches, use PubMed directly.

Please enter search term(s) Search

Clinical Study Categories

This column displays citations filtered to a specific clinical study category and scope. These search filters were developed by Haynes RB et al. See more filter information.

Systematic Reviews

systematic reviews, meta-analyses, reviews of clinical trials, evidence-based medicine, consensus development conferences, and guidelines. See filter information or additional related sources.

Medical Genetics

This column displays citations pertaining to topics in medical genetics. See more filter information.

You are here: NCBI > Literature > PubMed

Write to the Help Desk

GETTING STARTED
- NCBI Education
- NCBI Help Manual
- NCBI Handbook
- Training & Tutorials

RESOURCES
- Chemicals & Bioassays
- Data & Software
- DNA & RNA
- Domains & Structures
- Genes & Expression
- Genetics & Medicine
- Genomes & Maps
- Homology
- Literature
- Proteins
- Sequence Analysis
- Taxonomy

POPULAR
- PubMed
- Nucleotide
- BLAST
- PubMed Central
- Gene
- Bookshelf
- Protein
- OMIM
- Genome
- SNP
- Structure

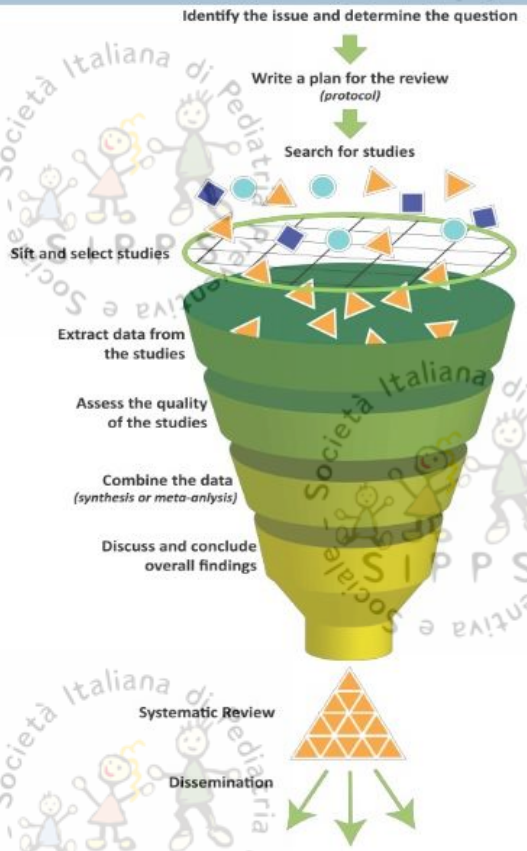
FEATURED
- Genetic Testing Registry
- PubMed Health
- GenBank
- Reference Sequences
- Map Viewer
- Human Genome
- Mouse Genome
- Influenza Virus
- Primer-BLAST
- Sequence Read Archive

NCBI INFORMATION
- About NCBI
- Research at NCBI
- NCBI Newsletter
- NCBI FTP Site
- NCBI on Facebook
- NCBI on Twitter
- NCBI on YouTube

Rev

Revisio ase al grado di evidenz

Una **me** e sintetizzare gli studi



Centre for Health Communication and Participation
http://navigatingeffectivetreatments.org.au/exploring_systematic_reviews.html

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale SIPPS

THE COCHRANE LIBRARY

Independent high-quality evidence for health care decision making

from The Cochrane Collaboration

Home > Evidence Based Medicine > Evidence-Based Health Care > The Cochrane Library > Abstract

DATABASE TOOLS

Save to My Profile

Recommend to Your Librarian

DATABASE MENU

Database Home

FIND ARTICLES

A-Z

By Topic

Intervention Review

Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation

Morris Gordon[1,2], Khimara Naidoo[3], Anthony K Akobeng[1], Adrian G Thomas[1,*]

Editorial Group: Cochrane Inflammatory Bowel Disease and Functional Bowel Disorders Group

Published Online: 11 JUL 2012

Database Title

The Cochrane Library

Authors' conclusions

The pooled analyses suggest that PEG preparations may be superior to placebo, lactulose and milk of magnesia for childhood constipation. GRADE analyses indicated that the overall quality of the evidence for the primary outcome (number of stools per week) was low or very low due to sparse data, inconsistency (heterogeneity), and high risk of bias in the studies in the pooled analyses. Thus, the results of the pooled

Revisioni sistematiche
-fasi del processo -

1. Formulazione di un chiaro quesito clinico.
2. Ricerca esaustiva e riproducibile di tutte le informazioni rilevanti (studi pubblicati e non) riguardanti la problematica in esame
3. Selezione sistematica, in base a criteri di inclusione predefiniti, degli studi eleggibili.
4. Analisi della qualità metodologica degli studi inclusi.
5. Sintesi quantitativa o qualitativa delle informazioni, a seconda della natura, complessità del quesito e della disponibilità di dati.
6. Discussione delle ragioni di concordanza e discordanza tra i risultati dei diversi studi.

Revisioni sistematiche
-fasi del processo -

1. Formulazione di un chiaro quesito clinico.
2. Ricerca esaustiva e riproducibile di tutte le informazioni rilevanti (studi pubblicati e non) riguardanti la problematica in esame.
3. Selezione sistematica, in base a criteri di inclusione predefiniti, degli studi eleggibili.
4. Analisi della qualità metodologica degli studi inclusi.
5. Sintesi quantitativa o qualitativa delle informazioni, a seconda della natura, complessità del quesito e della disponibilità di dati.
6. Discussione delle ragioni di concordanza e discordanza tra i risultati dei diversi studi.

Probiotics for treating acute infectious diarrhoea (Review)

Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF

THE COCHRANE COLLABORATION®

P Adulti e bambini con diarrea infettiva

I Trattati con probiotici

C Placebo

O Durata diarrea
Scariche < 3 giorni
....

OBJECTIVES

To assess the effects of probiotics in proven or presumed acute infectious diarrhoea.

Revisioni sistematiche
-fasi del processo -

1. Formulazione di un chiaro quesito clinico
2. Ricerca esaustiva e riproducibile di tutte le informazioni rilevanti (studi pubblicati e non) riguardanti la problematica in esame
3. Selezione sistematica, in base a criteri di inclusione predefiniti, degli studi eleggibili.
4. Analisi della qualità metodologica degli studi inclusi.
5. Sintesi quantitativa o qualitativa delle informazioni, a seconda della natura, complessità del quesito e della disponibilità di dati.
6. Discussione delle ragioni di concordanza e discordanza tra i risultati dei diversi studi.

Probiotics for treating acute infectious diarrhoea (Review)

Allen SJ, Ma

Types of studies

Randomized and quasi-randomized controlled trials reporting the effect of probiotic(s) on acute infectious diarrhoea. Studies of probiotics in acute diarrhoea that reported other outcomes (eg their effect on rotavirus shedding in stools) but no diarrhoea outcomes were not included.

Search methods for identification of studies

We have attempted to identify all relevant studies regardless of language or publication status (published, unpublished, in press, and in progress). Searches of all databases was done on 1 July 2010. We searched the Cochrane Infectious Diseases Group's trials register using the search terms: diarrhea/; diarr$(tw); diarhea(tw); probiotic(tw); Lactobacill$(tw); Lactococc$(tw); Bifidobacter$(tw);

We searched MEDLINE (1966 to 2010) and EMBASE (1988 to 2010 using the search strategy defined by The Cochrane Collaboration (Clarke 2003) and following search terms: diar-

Revisioni sistematiche
-fasi del processo -

1. Formulazione di un chiaro quesito clinico
2. Ricerca esaustiva e riproducibile di tutte le informazioni rilevanti (studi pubblicati e non) riguardanti la problematica in esame
3. Selezione sistematica, in base a criteri di inclusione predefiniti, degli studi eleggibili.
4. Analisi della qualità metodologica degli studi inclusi.
5. Sintesi quantitativa o qualitativa delle informazioni, a seconda della natura, complessità del quesito e della disponibilità di dati
6. Discussione delle ragioni di concordanza e discordanza tra i risultati dei diversi studi.

Probiotics for treating acute infectious diarrhoea (Review)

Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF

Assessment of methodological quality

Two reviewers (EM, GG), blinded to the origin of the articles, independently assessed the methodological quality of identified studies using generation of allocation sequence, allocation concealment, blinding, and loss to follow up, and we recorded this information on a standard form.

Our search identified 120 potentially relevant studies. Of these, 63 met the inclusion criteria. Overall, 57 studies were excluded,

Revisioni sistematiche
-fasi del processo -

1. Formulazione di un chiaro quesito clinico
2. Ricerca esaustiva e riproducibile di tutte le informazioni rilevanti (studi pubblicati e non) riguardanti la problematica in esame
3. Selezione sistematica, in base a criteri di inclusione predefiniti, degli studi eleggibili.
4. Analisi della qualità metodologica degli studi inclusi.
5. Sintesi quantitativa o qualitativa delle informazioni, a seconda della natura, complessità del quesito e della disponibilità di dati.
6. Discussione delle ragioni di concordanza e discordanza tra i risultati dei diversi studi.

Canani 2007

Methods	Randomized controlled trial; 6 centres Duration: 12 months, October 1999 to September 2000
Participants	Inclusion criteria: outpatients; infants and children aged 3 to 36 months with >2 loose or liquid stools/day for <48 hours. Exclusion criteria; malnutrition, severe dehydration; coexisting acute systemic illness (meningitis, sepsis, pneumonia), immunodeficiency; underlying severe chronic disease; cystic fibrosis; food allergy or other chronic GI diseases; use of probiotics in the previous 3 weeks; antibiotics or any other antidiarrhoeal medication in the previous 3 weeks; poor compliance (< 4 doses of the study medication administered). Number completing study: 95/100 in the probiotic group (2 did not receive the allocated intervention, 1 faster remission, 1 worsening symptoms, 1 poor compliance); 88/92 in the control group (1 did not receive the allocated intervention, 1 worsening symptoms, 1 contracted pneumonia, 1 had coeliac disease).
Interventions	1. Live *Lactoacillus casei rhamnosus* GG (Dicoflor 60; 12 x 10^9 CFU/day for 5 days) 2. Placebo, no details given but same appearance as active intervention. Intervention started within 48 hours of admission. ORF given for 3-6 hours after admission, lactose-containing formula milk or cow's milk according to age.
Outcomes	1. Diarrhoea duration (time of the last loose or liquid stool preceding a normal stool) 2. Number and consistency (scoring system) of stools/day recorded by parents 3. Vomiting 4. Fever (> 37,5°C) 5. Number of hospital admissions 1 patient with poor compliance in the probiotic group; 31 and 34 participants had vomiting in the probiotic and placebo groups, respectively. No adverse events attributed to probiotic.
Notes	Study location: Italy (very low child and adult mortality). Cause of diarrhoea: stool culture in only few participants; no data presented. Nutritional status: malnutrition excluded Hydration status: severe dehydration excluded; no other data presented. Source of funding: none Single blind trial. Parents instructed to buy probiotic preparation. This study also allocated children to 4 other probiotic groups: 1) *S. boulardii* It 5 ×

Revisioni sistematiche
-fasi del processo -

1. Formulazione di un chiaro quesito clinico
2. Ricerca esaustiva e riproducibile di tutte le informazioni rilevanti (studi pubblicati e non) riguardanti la problematica in esame
3. Selezione sistematica, in base a criteri di inclusione predefiniti, degli studi eleggibili.
4. Analisi della qualità metodologica degli studi inclusi.
5. Sintesi quantitativa o qualitativa delle informazioni, a seconda della natura, complessità del quesito e della disponibilità di dati.
6. Discussione delle ragioni di concordanza e discordanza tra i risultati dei diversi studi.

Revisioni sistematiche -concusioni -

Authors' conclusions

Used alongside rehydration therapy, probiotics appear to be safe and have clear beneficial effects in shortening the duration and reducing stool frequency in acute infectious diarrhoea. However, more research is needed to guide the use of particular probiotic regimens in specific patient groups.

AUTHORS' CONCLUSIONS

Implications for practice

Probiotics administered in addition to rehydration therapy resulted in clear reductions in the duration and severity of diarrhoea, and were not associated with adverse effects. This review supports the use of probiotics in acute, infectious diarrhoea. However, marked clinical variability between studies resulted in insufficient studies of specific probiotic regimens in defined groups of children or adults to inform the development of evidence-based treatment guidelines.

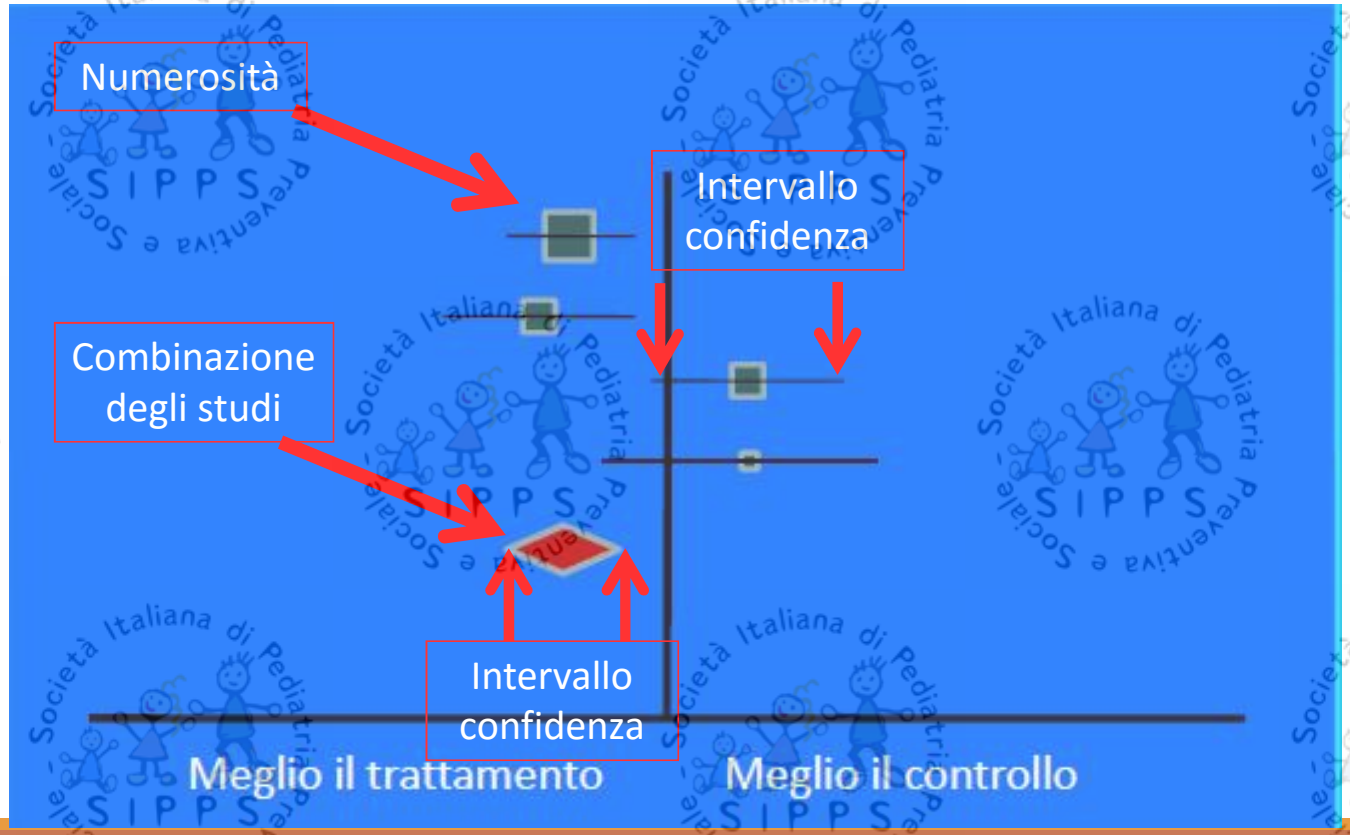
Meta-analisi

La meta-analisi è una **tecnica statistica** che consente di assemblare i risultati di più trial di uno stesso trattamento in un unico risultato cumulativo.

Stessa tipologia di studio → RCT

Stesso esito (outcome) → N. di scariche al 3° giorno

Meta-analisi
Il Forest Plot

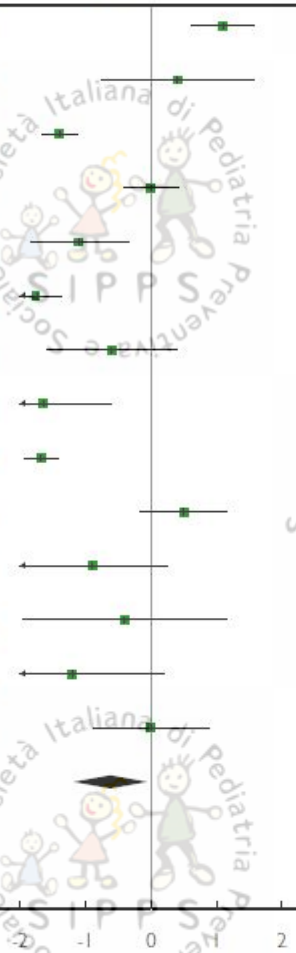


Outcome 2: Mean stool frequency on day 3

Study or subgroup	Experimental N	Experimental Mean(SD)	Control N	Control Mean(SD)	Weight	Mean Difference IV,Random,95% CI
Basu 2007	323	18.4 (3.2)	323	17.3 (3)	8.1 %	1.10 [0.62, 1.58]
Basu 2009	186	22.1 (6.03)	185	21.7 (5.43)	6.2 %	0.40 [-0.77, 1.57]
Buydens 1996	93	1.1 (0.3)	92	2.5 (1.3)	8.4 %	-1.40 [-1.67, -1.13]
Canani 2007	100	4 (1.48)	92	4 (1.48)	8.2 %	0.0 [-0.42, 0.42]
Cetina-Sauri 1994	65	2.53 (1.78)	65	3.63 (2.53)	7.4 %	-1.10 [-1.85, -0.35]
Chen 2010	150	1.48 (1.2)	143	3.23 (2.1)	8.2 %	-1.75 [-2.14, -1.36]
Hochter 1990	43	2.4 (2.1)	49	3 (2.8)	6.7 %	-0.60 [-1.60, 0.40]
Narayanappa 2008	40	2.03 (1.62)	40	3.68 (2.96)	6.6 %	-1.65 [-2.70, -0.60]
Ozkan 2007	16	1.68 (0.23)	11	3.36 (0.38)	8.4 %	-1.68 [-1.93, -1.43]
Pashapour 2006	40	4.15 (1.7)	40	3.65 (1.27)	7.7 %	0.50 [-0.16, 1.16]
Rafeey 2008a	40	1.4 (2.6)	40	2.3 (2.6)	6.3 %	-0.90 [-2.04, 0.24]
Ritchie 2010	33	2.9 (2.54)	31	3.3 (3.68)	5.1 %	-0.40 [-1.96, 1.16]
Shornikova 1997c	19	0.5 (1.9)	21	1.7 (2.6)	5.6 %	-1.20 [-2.60, 0.20]
Szymanski 2006	46	1.7 (2.1)	41	1.7 (2.1)	7.1 %	0.0 [-0.88, 0.88]
Total (95% CI)	**1194**		**1173**		**100.0 %**	**-0.63 [-1.18, -0.07]**

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.95$; $Chi^2 = 179.48$, df = 13 (P<0.00001); $I^2 = 93\%$

Test for overall effect: Z = 2.20 (P = 0.028)



Comparison 1. Primary diarrhoea outcomes

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method
1 Mean duration of diarrhoea	35	4555	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)
2 Diarrhoea lasting ≥4 days	29	2853	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)
3 Mean stool frequency on day 2	20	2751	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)

Comparison 2. Secondary diarrhoea outcomes

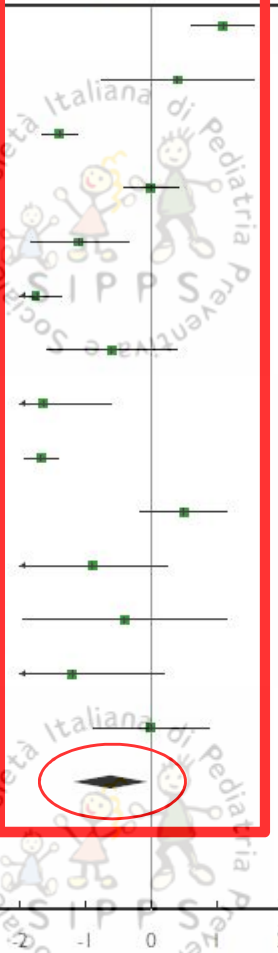
Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method
1 Diarrhoea lasting ≥3 days	30	3022	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)
2 Mean stool frequency on day 3	14	2367	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)

Outcome 2: Mean stool frequency on day 3

Study or subgroup	Experimental N	Experimental Mean(SD)	Control N	Control Mean(SD)	Weight	Mean Difference IV,Random,95% CI
Basu 2007	323	18.4 (3.2)	323	17.3 (3)	8.1 %	1.10 [0.62, 1.58]
Basu 2009	186	22.1 (6.03)	185	21.7 (5.43)	6.2 %	0.40 [-0.77, 1.57]
Buydens 1996	93	1.1 (0.3)	92	2.5 (1.3)	8.4 %	-1.40 [-1.67, -1.13]
Canani 2007	100	4 (1.48)	92	4 (1.48)	8.2 %	0.0 [-0.42, 0.42]
Cetina-Sauri 1994	65	2.53 (1.78)	65	3.63 (2.53)	7.4 %	-1.10 [-1.85, -0.35]
Chen 2010	150	1.48 (1.2)	143	3.23 (2.1)	8.2 %	-1.75 [-2.14, -1.36]
Hochter 1990	43	2.4 (2.1)	49	3 (2.8)	6.7 %	-0.60 [-1.60, 0.40]
Narayanappa 2008	40	2.03 (1.62)	40	3.68 (2.96)	6.6 %	-1.65 [-2.70, -0.60]
Ozkan 2007	16	1.68 (0.23)	11	3.36 (0.38)	8.4 %	-1.68 [-1.93, -1.43]
Pashapour 2006	40	4.15 (1.7)	40	3.65 (1.27)	7.7 %	0.50 [-0.16, 1.16]
Rafeey 2008a	40	1.4 (2.6)	40	2.3 (2.6)	6.3 %	-0.90 [-2.04, 0.24]
Ritchie 2010	33	2.9 (2.54)	31	3.3 (3.68)	5.1 %	-0.40 [-1.96, 1.16]
Shornikova 1997c	19	0.5 (1.9)	21	1.7 (2.6)	5.6 %	-1.20 [-2.60, 0.20]
Szymanski 2006	46	1.7 (2.1)	41	1.7 (2.1)	7.1 %	0.0 [-0.88, 0.88]
Total (95% CI)	**1194**		**1173**		**100.0 %**	**-0.63 [-1.18, -0.07]**

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.95$; $Chi^2 = 179.48$, df = 13 (P<0.00001); $I^2 = 93\%$

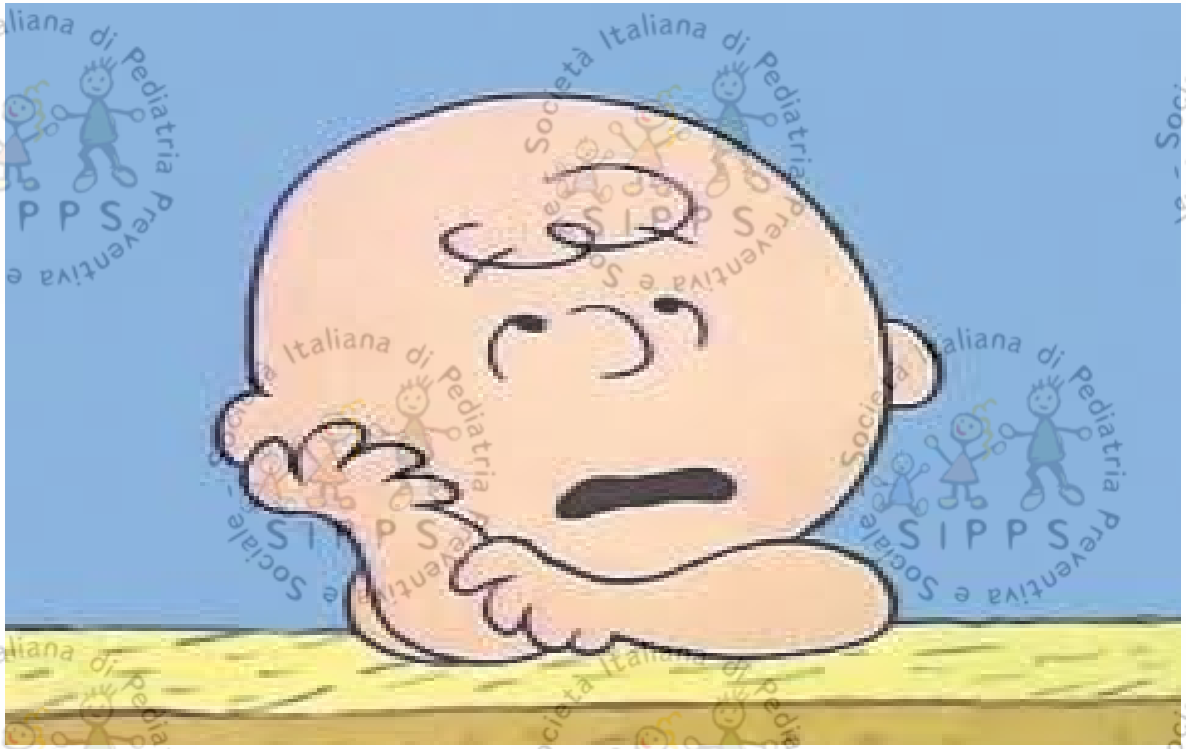
Test for overall effect: Z = 2.20 (P = 0.028)



La Metanalisi

- permette di chiarire meglio la forza dell'associazione fra l'intervento e le modificazioni dell'outcome nei vari gruppi
- permette di chiarire in modo definitivo la direzione di tale associazione
- permette di ottenere stime più precise degli effetti delle cure, rispetto a quelle derivate dagli studi individuali inclusi
-
- facilita le valutazioni sulla "consistenza" delle prove di efficacia fra i vari studi
- consente di esplorare le differenze fra gli studi

Ne hai ancora molte?



Gli strumenti

CHECKLIST DI QUALITA' E CHECKLIST DI REPORTING PER LE REVISIONI SISTEMATICHE

OPEN ACCESS Freely available online PLoS MEDICINE

Guidelines and Guidance

Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement

David Moher[1,2*], Alessandro Liberati[3,4], Jennifer Tetzlaff[1], Douglas G. Altman[5], The PRISMA Group[¶]

Guidelines and Guidance

The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration

Alessandro Liberati[1,2*], Douglas G. Altman[3], Jennifer Tetzlaff[4], Cynthia Mulrow[5], Peter C. Gøtzsche[6], John P. A. Ioannidis[7], Mike Clarke[8,9], P. J. Devereaux[10], Jos Kleijnen[11,12], David Moher[4,13]

ELSEVIER

Journal of Clinical Epidemiology 62 (2009) 1013–1020

Journal of Clinical Epidemiology

AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews

Beverley J. Shea[a,b,c,*], Candyce Hamel[a], George A. Wells[d,e], Lex M. Bouter[b], Elizabeth Kristjansson[f], Jeremy Grimshaw[g], David A. Henry[h], Maarten Boers[c]

Conclusioni

AMSTAR è dotato di **buona concordanza, buona attendibilità, buona validità di costrutto e fattibilità**. Questi reperti devono essere confermati da un più ampio gruppo di valutatori e su di un più diverso range di Revisioni

AMSTAR

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

Alcuni autori hanno ritenuto di classificare in 3 categorie di qualità (0-4 bassa ; 5-8 moderata; 9-11 elevata)

Gli studi clinici

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

Create RSS Create alert Advanced Help

Article types clear
- ✓ Clinical Trial
- ✓ Randomized Controlled Trial
- Review
- Customize ...

Text availability
- Abstract
- Free full text
- Full text

PubMed Commons
- Reader comments
- Trending articles

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

Species
- Humans
- Other Animals

Clear all

Show additional filters

Format: Summary **Sort by**: Most Recent **Send to**

Search results

Items: 1 to 20 of 29

<< First < Prev Page 1 of 2 Next > Last >>

Filters activated: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial. Clear all to show 125 items.

1. Epinephrine Improves the Efficacy of Nebulized **Hypertonic Saline** in Moderate **Bronchiolitis**: A Randomised **Clinical Trial.**
   Flores-González JC, Matamala-Morillo MA, Rodríguez-Campoy P, Pérez-Guerrero JJ, Serrano-Moyano B, Comino-Vazquez P, Palma-Zambrano E, Bulo-Concellón R, Santos-Sánchez V, Lechuga-Sancho AM; **Bronchiolitis** of Cadiz Study group (BronCaS).
   PLoS One. 2015 Nov 17;10(11):e0142847. doi: 10.1371/journal.pone.0142847. eCollection 2015.
   PMID: 26575036 **Free PMC Article**
   Similar articles

2. 3% **Hypertonic Saline** Versus Normal **Saline** in Inpatient **Bronchiolitis**: A **Randomized Controlled Trial.**
   Silver AH, Esteban-Cruciani N, Azzarone G, Douglas LC, Lee DS, Liewehr S, Nazif JM, Agalliu I, Villegas S, Rhim HJ, Rinke ML, O'Connor K.
   Pediatrics. 2015 Dec;136(6):1036-43. doi: 10.1542/peds.2015-1037. Epub 2015 Nov 9.
   PMID: 26553190
   Similar articles

3. Nebulised **hypertonic saline** (3%) among children with mild to moderately severe **bronchiolitis**--a double blind **randomized controlled trial.**
   Khanal A, Sharma A, Basnet S, Sharma PR, Gami FC.
   BMC Pediatr. 2015 Sep 10;15:115. doi: 10.1186/s12887-015-0434-4.
   PMID: 26357896 **Free PMC Article**
   Similar articles

4. **Saline** in acute **bronchiolitis** RCT and economic evaluation: **hypertonic saline** in acute **bronchiolitis** - randomised controlled trial and systematic review

Filters: Manage Filters

Titles with your search terms

Hypertonic saline for **bronchiolitis** - a meta-analysis reanalysis. [J Pediatr. 2016]

Is Nebulized **Hypertonic Saline** Solution Effective for Acute **Bronc** [Ann Emerg Med. 2016]

Nebulised **hypertonic saline** for acute **bronchiolitis** or 'there and I [Acta Paediatr. 2016]

See more...

Find related data

Database: Select

Find items

Search details

```
(("bronchiolitis"[MeSH Terms] OR
"bronchiolitis"[All Fields]) AND
("saline solution,
hypertonic"[MeSH Terms] OR
("saline"[All Fields] AND
```

Search

See more...

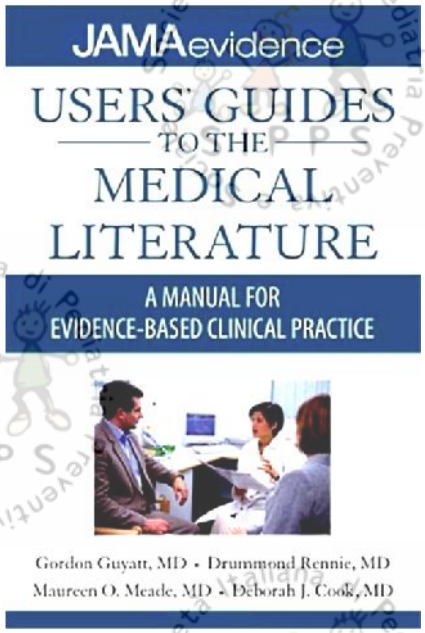
Recent Activity

Turn Off Clear

bronchiolitis and hypertonic saline AND ((Clinical Trial[ptyp] OR... (29) PubMed

bronchiolitis and hypertonic saline AND

Gli strumenti per valutare gli Studi Clinici



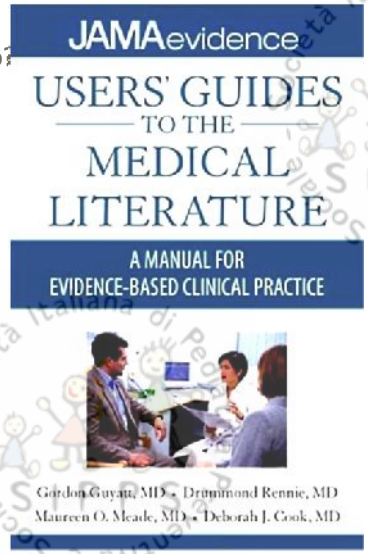
I risultati sono validi?

Il gruppo trattato ed il gruppo controllo hanno cominciato lo studio con prognosi simili?

- I pazienti sono stati randomizzati?
- La randomizzazione è stata nascosta
- I pazienti sono stati analizzati nel gruppo al quale sono stati assegnati con la randomizzazione?
- Trattati e controlli erano simili rispetto a fattori prognostici noti?

Il gruppo trattato ed il gruppo controllo hanno mantenuto una prognosi simile dopo l'inizio dello studio?

- I pazienti conoscevano l'allocazione?
- I medici conoscevano l'allocazione?
- Chi registrava gli esiti e chi li analizzava conosceva l'allocazione?
- E' stato completato il follow-up?



Quali sono i risultati?

- Quanto è grande l'effetto del trattamento?
- Quanto precisa è stata la stima dell'effetto del trattamento?

Come posso applicare i risultati al mio paziente?

- I pazienti dello studio erano simili al mio paziente?
- Sono stati considerati tutti gli esiti clinicamente importanti?
- I benefici del trattamento superano i potenziali rischi ed i costi?
- Quali sono i **valori e le attese del nostro paziente**, relativi sia al decorso che desideriamo evitare sia al trattamento che offriamo?

Le domande chiavi per valutare uno studio clinico: LO STUDIO E' VALIDO?

Il gruppo trattato ed il gruppo controllo hanno cominciato lo studio con prognosi simili?

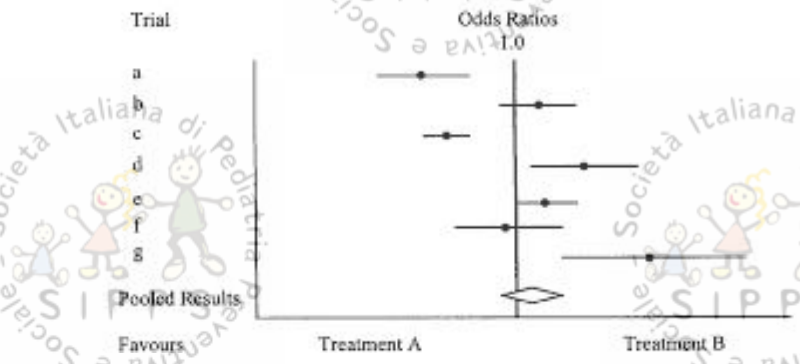
- I pazienti sono stati randomizzati?
- La randomizzazione è stata nascosta
- I pazienti sono stati analizzati nel gruppo al quale sono stati assegnati con la randomizzazione?
- Trattati e controlli erano simili rispetto a fattori prognostici noti?

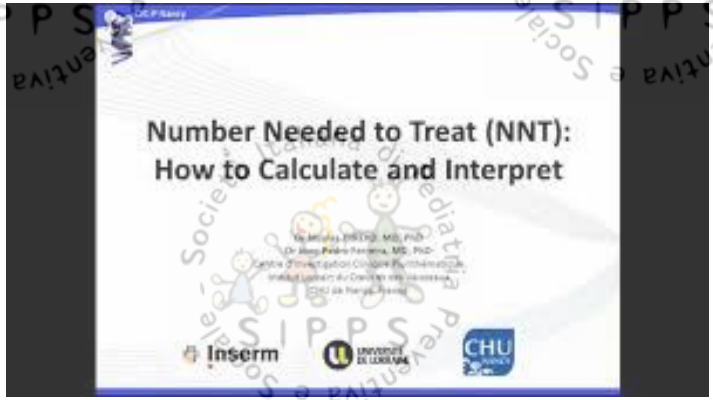
Il gruppo trattato ed il gruppo controllo hanno mantenuto una prognosi simile dopo l'inizio dello studio?

- I pazienti conoscevano l'allocazione?
- I medici conoscevano l'allocazione?
- Chi registrava gli esiti e chi li analizzava conosceva l'allocazione?
- E' stato completato il follow-up?

QUALI SONO I RISULTATI?

- Quanto è grande l'effetto del trattamento?
- Quanto precisa è stata la stima dell'effetto del trattamento?





I RISULTATI POTRANNO ESSERMI UTILI NELLA CURA DEL MIO PAZIENTE ?

- I pazienti dello studio erano simili al mio paziente?
- Sono stati considerati tutti gli esiti clinicamente importanti?
- I benefici del trattamento superano i potenziali rischi ed i costi?
- Quali sono i **valori e le attese del nostro paziente**, relativi sia al decorso che desideriamo evitare sia al trattamento che offriamo?

COCHRANE ASSEMENT OF RISK OF BIAS

Type of bias	Description	Relevant domains in the Collaboration's 'Risk of bias' tool
Selection bias.	Systematic differences between baseline characteristics of the groups that are compared.	•Sequence generation. •Allocation concealment.
Performance bias.	Systematic differences between groups in the care that is provided, or in exposure to factors other than the interventions of interest.	•Blinding of participants and personnel. •Other potential threats to validity.
Detection bias.	Systematic differences between groups in how outcomes are determined.	•Blinding of outcome assessment. •Other potential threats to validity.
Attrition bias.	Systematic differences between groups in withdrawals from a study.	•Incomplete outcome data
Reporting bias.	Systematic differences between reported and unreported findings.	•Selective outcome reporting (see also Chapter 10).

La pubblicazione degli Studi Clinici

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.**

L'analisi degli standard di pubblicazione

The Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy (STARD)

Clinical Chemistry 49:1
1–6 (2003)

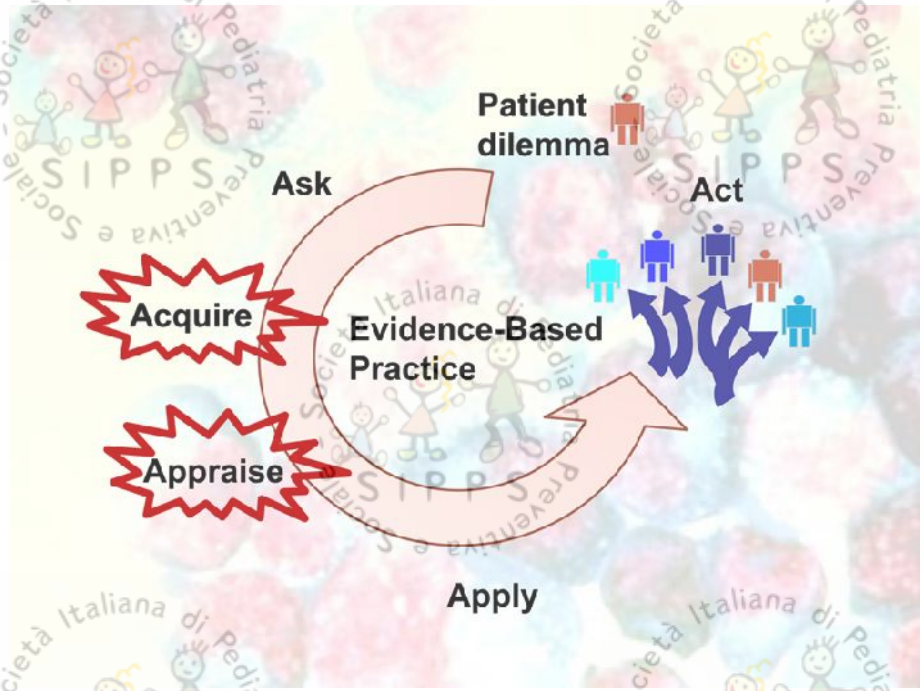
STARD Initiative

Towards Complete and Accurate Reporting of Studies of Diagnostic Accuracy: The STARD Initiative

Patrick M. Bossuyt,[1*] Johannes B. Reitsma,[1] David E. Bruns,[2,3]
Constantine A. Gatsonis,[4] Paul P. Glasziou,[5] Les M. Irwig,[6] Jeroen G. Lijmer,[1]
David Moher,[7] Drummond Rennie,[8,9] and Henrica C.W. de Vet,[10] for the STARD Group

Tornando a ....Itaca

Il Paziente	**1.Inizia col paziente con un problema clinico che deriva dall'incontro con lui**
Il Quesito	2.Costruisci un qusito clinico strutturato
Le risorse	3.Conduci una ricerca appropriata selezionando le risorse biomediche
La valutazione	4.Valuta le evidenze per la loro validita' interna e trasferibilita' nella pratica clinica
Il Paziente	Ritorna al paziente , e integra le prove di efficacia , con la clinical expertise, e le preferenze del paziente
Audit	Rivaluta la tua pratica clinica



Thank You!