



IRCCS Burlo Garofolo

Direzione Scientifica, Servizio di Epidemiologia
Centro Attività Formative
Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia
Struttura Complessa di Neonatologia

Sperimentare la pratica della Medicina Basata sull'Evidenza e dell'Evidence Based Nursing nell'area della gravidanza e del parto.

Relazione di fine corso

Il percorso di formazione

Obiettivi

Obiettivo del percorso è stato quello di rendere i partecipanti in grado di affrontare problemi clinici e organizzativi con un metodo che tenesse conto dell'esperienza clinica individuale, delle esigenze dei pazienti e delle indicazioni della letteratura scientifica. Al termine del percorso, ogni partecipante dovrebbe aver accresciuto la propria capacità di:

1. costruire un quesito clinico adeguato, a partire dai problemi del paziente (analisi dei problemi e costruzione di quesiti clinici);
2. conoscere le principali opzioni tecnologiche a disposizione della ricerca bibliografica (anche dati biomediche)
3. valutare criticamente gli articoli scientifici (epidemiologia clinica).
4. ragionare sull'applicabilità ai singoli pazienti delle indicazioni della letteratura
5. impostare la propria pratica clinica e organizzativa su basi di razionalità scientifica.

Metodi

Il percorso è stato costruito intorno ad uno scenario/quesito clinico che ha riguardato un problema reale di assistenza o di conoscenza. Si è trattato quindi di un percorso "metodologico" legato ad una reale necessità formativa, con conseguenti possibili ricadute finali nella pratica clinica.

Il percorso è stato realizzato attraverso momenti di formazione in plenaria, esercitazioni su PC e lavoro di gruppi non troppo ampi (8 persone per gruppo) e multidisciplinari.

I quesiti clinici su cui lavorare sono stati identificati da un gruppo di lavoro che si è riunito prima dell'avvio del percorso ed erano:

- 1) Travaglio e parto in acqua
- 2) Induzione del travaglio di parto per indicazioni materno-fetali nella gravida con diabete gestazionale (GDM)

Per affrontare e tentare di risolvere gli scenari identificati sono state sviluppate le seguenti tappe:

1. Approfondimento del background del problema identificato.
Strumenti: testi tradizionali e raccomandazioni/protocolli di reparto già esistenti.
2. Trasformazione del problema in una domanda per i data base di ricerca bibliografica.
Strumenti: PICO (Popolazione/patologia, Intervento, Confronto, Outcome).

3. Ricerca delle evidenze disponibili in letteratura.
Strumenti: accesso alle principali banche dati della letteratura e al full text degli articoli.
PC per esercitazioni pratiche.
Obiettivo principale è stato quello di apprendere a realizzare una ricerca razionale (=mirata e quanto più "conveniente" possibile) delle evidenze disponibili.
Banche dati biomediche presentate e consultate: Clinical Evidence, Cochrane Library (via OVID), banche dati di linee guida, PubMed.
4. Analisi critica della letteratura reperita.
Strumenti: griglie di valutazione dei diversi tipi di studio.
Obiettivi principali erano di 1) valutare la pertinenza dei lavori identificati attraverso la ricerca nelle banche dati con i quesiti in studio e 2) imparare a leggere criticamente i lavori della letteratura (valutazione della qualità metodologica e dei risultati).
5. Ragionamento sull'applicabilità delle indicazioni della letteratura.

Il percorso si è svolto in due moduli (aprile-giugno 2005, 6 giornate, 18 ore, 23 crediti ecm; novembre-dicembre 2005, 3 giornate, 15 ore, 17 crediti ecm).

È previsto nei primi mesi del 2006 un incontro di presentazione del lavoro svolto e delle sue conclusioni al personale dei due reparti coinvolti.

Partecipanti

Buzzi Danielle, Clemente Paola, Cortese Annamaria, Davanzo Riccardo, Davi Franca, Di Tommaso Francesca, Gerin Daniela, Lionetti Daniela, Lorenzutti Mirella, Maccarrone Guido, Nagjova Helena, Ronfani Luca, Sancin Michela, Sigulin Federica, Tull Cristina, Wiesenfeld Uri

Responsabile scientifico e docente

Luca Ronfani

Segreteria e coordinamento

Mirella Lorenzutti, Luca Ronfani

Risultati

1) Travaglio e parto in acqua

1.1 Approfondimento del background del problema identificato

Non è stato possibile reperire informazioni sull'argomento in diversi libri di testo tradizionali consultati. È stato realizzato un lavoro in gruppo su alcuni articoli identificati in letteratura che ha messo in evidenza 1) la bassa qualità metodologica dei lavori analizzati; 2) la discordanza delle evidenze riportate.

1.2 Trasformazione del problema in una domanda per i data base di ricerca bibliografica

In plenaria il quesito generale è stato trasformato in uno dettagliato con Popolazione/patologia, Intervento, controllo e outcome (PICO).

P	Popolazione/ Patologia	Gravide a basso rischio* tra le 37 e 42 settimane di età gestazionale
I	Intervento	Travaglio e parto in acqua
C	Controllo	Travaglio e parto non in acqua
O	Outcome (esito)	Ostetrici: dolore/analgesia; soddisfazione materna; lesioni perineali/episiotomia; TC/parti operativi; emorragia (hb in prima giornata) Neonatologici: infezione; asfissia grave; di stress respiratorio ipotermia; (ricovero in UTIN). Costi

* basso rischio definito come: feto cefalico, singolo, senza ritardo di crescita intrauterina, senza macrosomia; assenza di problemi materni.

In un primo tempo si era deciso di limitare l'analisi del problema all'espulsivo in acqua ma in un secondo momento e dopo aver analizzato la letteratura disponibile si è deciso di includere anche il travaglio in acqua.

1.3 Ricerca delle evidenze disponibili in letteratura

Nelle pagine seguenti sono riportate informazioni sulle principali banche dati analizzate, sulle strategie di ricerca adottate e sui risultati della ricerca nelle banche dati. Si segnala che nel novembre 2005 è stato realizzato un aggiornamento della ricerca bibliografica a partire dal gennaio 2004 con lo scopo di verificare la pubblicazione di RCT posteriori alla data di ultimo aggiornamento della revisione Cochrane identificata.

1.4 Analisi critica della letteratura reperita

I lavori identificati sono stati letti e valutati utilizzando specifiche griglie. Di seguito alla tabella con i risultati della ricerca nella letteratura sono riportate le schede riassuntive dei principali lavori identificati (revisioni sistematiche, RCT, studi di coorte, prima-dopo, casi-controllo). Sono stati analizzati ma non vengono presentati nelle schede studi di minore valore metodologico (case-report, revisioni non sistematiche, rassegne, commenti).

Principali risultati della ricerca in letteratura (giugno 2005)

Banca dati	Strategia di ricerca (numero lavori identificati)	Lavori selezionati
CDSR (Revisioni Sistematiche Cochrane)	Water AND birth (182) Birth in water (2) Waterbirth (0)	Immersion in water in pregnancy, labour and birth
DARE	Water AND birth (5) Birth in water (0) Waterbirth (0)	Nonpharmacologic relief of pain during labor: systematic reviews of five methods
Clinical Evidence	Water AND birth Birth in water	-
Linee guida (attraverso TRIPdatabase)	Water AND birth (286) Birth in water (286) pregnancy AND birth AND water (174) labour AND birth AND water (56) Waterbirth (1, evidence based)	RCOG. Birth in Water RCM. The use of water in labour and birth NHS. Birthing pools 'reduce need for epidurals'
Pubmed	Waterbirth Water births Labor, obstetric [MeSH] AND water Birth AND "in water" Ricerca di controllo: RCT con le diverse parole chiave + related articles del lavoro più pertinente	Lavori selezionati ordinati per tipo di studio: 1 Revisione Sistematica (CDSR) 5 RCT (1 solo abstract) 8 Studi di coorte o prospettici (3 solo abstract) 11 Studi caso-controllo o retrospettivi su cartelle (6 solo abstract) 9 Case report (1 BMJ 2005; 1 Pediatrics) 30 Rassegne, lettere, opinioni 3 Altri tipi di studio

Nuova ricerca a completamento della Cochrane (gennaio 2004-dicembre 2005)

Banca dati	Strategia di ricerca (numero lavori identificati)	Lavori selezionati
Pubmed	Labour, obstetric [MeSH] AND water [MeSH] Waterbirth Water birth Limits RCT	3 lavori pertinenti (già identificati) 1. Woodward J. A pilot study for a randomised controlled trial of waterbirth versus land birth. BJOG 2004 Jun;111(6):537-45. 2. Cluett ER. Randomised controlled trial of labouring in water compared with standard of augmentation for management of dystocia in first stage of labour. BMJ 2004 Feb 7;328(7435):314. 3. Cluett ER. An investigation into the feasibility of comparing three management options (augmentation, conservative and water) for nulliparae with dystocia in the first stage of labour. Midwifery. 2001 Mar;17(1):35-43.

Principali lavori identificati

Revisioni sistematiche

Autore	Anno	Tipo di studio	37-42 settimane / a termine	Basso rischio	Travaglio e parto in acqua vs non in acqua	Inclusione e commenti
Cluett	2004	Revisione sistematica (CDSR)	SI nei lavori identificati, non specificato nei metodi della RS	SI nei lavori identificati, non specificato nei metodi della RS	SI	SI Identificati 8 RCT (2939 donne): 7 su prima fase (1 su utilizzo ritardato vs precoce dell'immersione); 1 su seconda fase (Nikodem) → parto in acqua? → non RCT su 3° fase / non RCT su gravidanza Prima fase: Riduzione dell'utilizzo di analgesia e di dolore riportato dalla madre (4 RCT); nessuna differenza nei parti operativi e TC; nessuna differenza nell'APGAR score, ricoveri in UTIN, infezioni neonatali

RCT

Autore	Anno	Tipo di studio	37-42 settimane / a termine	Basso rischio	Travaglio e parto in acqua vs non in acqua	Inclusione e commenti
Woodward	2004	RCT + 1 braccio di preferenza	SI	SI	SI	SI, anche se il suo obiettivo principale è dimostrare la fattibilità dell'RCT. Di fatto il 40% delle donne randomizzate per il parto in acqua non vi hanno partorito. In questo caso oltre all'ITT sarebbe stato interessante vedere un'analisi per trattamento e confrontare le differenze. All'ITT: per la donna non ci sono differenze tra i due gruppi (risultano meno TC e meno parti operativi a favore dell'acqua ma diff non significativa); per il neonato unica differenza è nella pCO2 su sangue da cordone, più bassa nei neonati con parto in acqua (significato?)
Eckert	2001	RCT (incluso in RS CDSR)	SI	SI	SI	SI Solo prima fase Jadad 3 ITT
Ohlsson	2001	RCT (incluso in RS CDSR)	>35 settimane	SI	SI	SI, solo travaglio Immersione è safe ITT Jadad 1? Ma Cochrane dà per buona randomizzazione e AC
Schorn	1993	RCT (incluso in RS CDSR)				Vedi CDSR
Laudanski	2002	RCT (solo polacco e solo abstract)	?	?	SI	Valutazione solo della saturazione dell'ossigeno fetale che aumenterebbe nei bambini con espulsivo in acqua. Numeri piccoli

NB mancano 2 RCT recuperabili già inclusi nella CDSR (altri 2 segnalati non sono recuperabili)

Altri

Autore	Anno	Tipo di studio	37-42 settimane / a termine	Basso rischio	Travaglio e parto in acqua vs non in acqua	Inclusione e commenti
Gilbert	1999	Trasversale, di sorveglianza (pediatri) e postale (maternità)	?	?	SI	SI. Lo studio confronta i dati ottenuti attraverso 2 sistemi di notifica (ad hoc) dei morti o ammessi in UTIN dopo parto in acqua vs dopo parto a basso rischio non in acqua (dati correnti). Non viene messa in evidenza differenza. Il problema è il controllo dei dati: non si sa età gestazionale, peso alla nascita, se i parti in acqua fossero a basso rischio, dove e le competenze del personale. Anche gli autori concludono rispetto all'inconclusività dei dati

1.5 Prime conclusioni e ragionamento sull'applicabilità delle indicazioni della letteratura

La revisione Cochrane identificata (Cluett 2004) fornisce evidenze convincenti sull'utilità e sulla sicurezza del **travaglio in acqua** (fase 1):

- 7 RCT, >2000 donne
- Travaglio in acqua non pericoloso
- Riduzione dell'utilizzo di analgesia e di dolore riportato dalla madre (4 RCT);
- Nessuna differenza nei parti operativi e TC;
- Nessuna differenza nell'APGAR score, ricoveri in UTIN, infezioni neonatali

La revisione identifica invece un solo RCT di piccole dimensioni che studia **l'espulsivo in acqua** e conclude quindi che le evidenze disponibili non sono sufficienti per stabilire utilità e sicurezza della seconda fase in acqua.

Dato che la revisione è stata aggiornata per l'ultima volta all'inizio del 2004 è stata fatta una ulteriore ricerca su PubMed (periodo gennaio 2004-novembre 2005) che ha dato i seguenti risultati:

- Non sono stati prodotti ulteriori RCT che valutino il travaglio in acqua nelle donne con gravidanza a basso rischio. Cluett ha pubblicato nel 2004 sul BMJ un RCT che studia il travaglio in acqua rispetto al trattamento standard (amniotomia + ossitocina ev) per il trattamento della distocia nella prima fase del travaglio in nullipare a basso rischio. Lo studio è una ulteriore conferma dell'utilità dell'acqua durante la prima fase del travaglio.
- Rispetto all'espulsivo in acqua l'unica novità è rappresentata da uno studio pilota per un RCT che confronta espulsivo in acqua con espulsivo tradizionale (lettino). Lo studio prevedeva un gruppo di 60 donne randomizzate in 2 braccia (40 parto in acqua e 20 lettino). Il risultato più rilevante è l'elevata percentuale di donne (40%) allocate per il parto in acqua che hanno in realtà partorito fuori. Per il resto non ci sono grandi differenze negli outcome misurati per madre e bambino (Woodward J. BJOG 2004). Anche questo è da includere ma mi sembra che non aggiunga molto, trattandosi di uno studio pilota.

In conclusione, restano quindi valide le conclusioni della Cochrane per quanto riguarda il travaglio in acqua, mentre non ci sono evidenze sufficienti in letteratura per concludere a favore o contro l'utilità e la sicurezza dell'espulsivo in acqua. Le nostre conclusioni si avvicinano alle recenti indicazioni di un gruppo di operatori multidisciplinare pubblicate su Pediatrics secondo cui: "il parto in acqua dovrebbe essere considerata ancora una procedura sperimentale che non dovrebbe essere realizzata se non all'interno di un contesto di RCT ben disegnato e dopo consenso informato dei genitori".

Il lavoro va ora proseguito con la produzione di un protocollo da proporre, discutere e condividere con il personale dei due reparti prima dell'arrivo delle vasche nelle nuove sale parto.

2. Induzione del travaglio di parto per indicazioni materno-fetali nella gravida con diabete gestazionale (GDM)

1.1 Approfondimento del background del problema identificato

Sono state analizzate le informazioni riportate sull'argomento in diversi libri di testo tradizionali (presenti in reparto o utilizzati per la formazione di medici e ostetriche) o reperiti on-line. Sono stati messi in evidenza alcuni problemi: 1) mancato aggiornamento delle fonti tradizionali; 2) la presenza di informazioni spesso generiche e di scarsa utilità pratica; 3) la presenza di informazioni contrastanti e di difficile verifica (il processo di selezione delle evidenze non viene quasi mai esplicitato, come pure le fonti bibliografiche) 4) il materiale reperito su internet sembra essere meglio dettagliato e aggiornato ma è difficile resta comunque non sistematico.

1.2 Trasformazione del problema in una domanda per i data base di ricerca bibliografica

In plenaria il quesito generale è stato trasformato in uno dettagliato con Popolazione/patologia, Intervento, controllo e outcome (PICO).

P	Popolazione/ Patologia	Gravida a 37/38 settimane di età gestazionale con diabete gestazionale con accelerazione della crescita fetale* (senza macrosomia già dimostrata)
I	Intervento	Induzione
C	Controllo	Attesa
O	Outcome (esito)	Ostetrici: TC; parto operativo; distocia di spalla. Neonatologici: lesioni legate alla distocia di spalla (paralisi brachiale); asfissia grave.

* C'è stata molta discussione e incertezza rispetto alla definizione di accelerazione della crescita fetale. Alla fine si è deciso di intendere l'accelerazione della crescita fetale come eccessivo aumento della crescita del feto e di utilizzare una delle seguenti definizioni:

- Superamento a 38 settimane di EG dei valori della circonferenza addominale di 2 deviazioni standard rispetto alla curva della popolazione generale.
- Large for gestational age (LGA) a 38 settimane: peso fetale stimato $\geq 90^{\circ}$ percentile ma comunque inferiore al limite definito per la macrosomia (>4000; >4250?)

1.3 Ricerca delle evidenze disponibili in letteratura

Nelle pagine seguenti sono riportate informazioni sulle principali banche dati analizzate, sulle strategie di ricerca adottate e sui risultati della ricerca nelle banche dati.

1.4 Analisi critica della letteratura reperita

I lavori identificati sono stati letti e valutati utilizzando specifiche griglie. Di seguito alla tabella con i risultati della ricerca nella letteratura sono riportate le schede riassuntive dei principali lavori identificati (revisioni sistematiche, RCT, studi di coorte, prima-dopo, casi-controllo, cross-sectional). Sono stati analizzati ma non vengono presentati nelle schede studi di minore valore metodologico (case-report, revisioni non sistematiche, rassegne, commenti).

Principali risultati della ricerca in letteratura (giugno 2005)

Banca dati	Strategia di ricerca (numero lavori identificati)	Lavori selezionati
CDSR (Revisioni Sistematiche Cochrane)	Diabetes AND pregnancy (237) Gestational diabetes (24)	Elective delivery in diabetic pregnant women
DARE	Diabetes AND pregnancy (19) Gestational diabetes (8)	-
Clinical Evidence	Diabetes AND pregnancy Gestational diabetes	-
Linee guida (attraverso TRIPdatabase)	Gestational diabetes (91)	ACOG Practice Bulletin. Gestational Diabetes CREST. Management of diabetes in pregnancy (NICE) CDA. Gestational Diabetes Mellitus ADA. Gestational Diabetes Mellitus ADPS. MJA. Gestational Diabetes Mellitus SIGN. Management of diabetes IDC. Gestational diabetes practice guidelines (not free) NHS. Induction of labour RCOG. Shoulder Dystocia
Pubmed	"Diabetes, Gestational"[MeSH] AND "Labor, Induced"[MeSH] AND "Cesarean Section"[MeSH] "Diabetes, Gestational"[MeSH] AND "Labor, Induced"[MeSH] "Diabetes, Gestational"[MeSH] AND fetal growth acceleration "Diabetes, Gestational"[MeSH] AND Fetal growth spurt "Fetal Development"[MeSH] AND "Diabetes, Gestational" [MeSH]	3 Revisioni sistematiche (2 CDSR) 2 RCT 4 studi prospettici, longitudinali, di coorte 8 studi caso-controllo o retrospettivi su cartelle 4 altri tipi di studio (CAT, studi di diagnosi) 3 Linee guida pubblicate

Principali lavori identificati

Revisioni sistematiche

Autore	Anno	Tipo di studio	37-38 settimane / a termine	Diabete gestazionale	Accelerazione della crescita fetale	NO macrosomia	Induzione vs non induzione	Inclusione
Sanchez-Ramos	2002	Revisione sistematica	SI	NO	NO	NO	SI	NO
Boulvain	2001	Revisione sistematica (CDSR)	SI	SI	NO	SI	SI	NO Unico lavoro identificato è Kjos

RCT

Autore	Anno	Tipo di studio	37-38 settimane / a termine	Diabete gestazionale	Accelerazione della crescita fetale	NO macrosomia	Induzione vs non induzione	Inclusione
Kjos	1993	RCT	SI	SI insulin requiring + mellito	NO	SI	SI	NO
Schaefer-Graf	2004	RCT	SI	SI	NO		NO	NO

Altri

Autore	Anno	Tipo di studio	37-38 settimane / a termine	Diabete gestazionale	Accelerazione della crescita fetale	NO macrosomia	Induzione vs non induzione	Inclusione
Lurie	1996	Trial clinico prospettico, non randomizzato, con gruppo di controllo storico	SI	SI (A2, insulin requiring)	NO	NO	SI, ma con controllo storico!	NO Anche per la bassa qualità metodologica (l'analisi non controlla ad esempio per la differente presenza di macrosomia nei 2 campioni → il doppio nel controllo storico)
Yogev	2003	Trial clinico non randomizzato	SI	SI + mellito	NO	SI	SI	NO

Autore	Anno	Tipo di studio	37-38 settimane / a termine	Diabete gestazionale	Accelerazione della crescita fetale	NO macrosomia	Induzione vs non induzione	Inclusione
Peled	2004	Studio retrospettivo (comparazione di 4 periodi con utilizzo di diversi protocolli)	SI	SI	SI? → induzione per feto LGA nel periodo B-C (90-95) a 40 settimane; nel periodo D (96-99) a 38 settimane. TC se peso stimato >4000g	SI	SI → ma vs gruppi di controllo storici	SI Nel tempo si può vedere: una riduzione del nati con peso >4 kg (fino a 4%=popolazione controllo), una riduzione della distocia di spalla (da 1,5 a 0%, ma manca il confronto con la popolazione generale), un aumento delle induzioni (da 11 a 39%) e un aumento dei TC (fino al 34% mentre nei controlli è aumentato meno). Questo tipo di studio non consente però di definire con certezza se e quanto le prime 2 cose siano legate all'aumento dell'induzione piuttosto che ad altro (ad es modificazione della gestione del diabete, vedi aumento di utilizzo di insulina).
Hod	1998	Retrospettivo (comparazione di 3 periodi con utilizzo di diversi protocolli)	SI	SI	SI? → induzione per feto LGA nel periodo B (90-92) a 40 sett; nel periodo C (93-95) a 38 settimane?? (nel lavoro precedente, del 2004 dicono cose diverse). TC se peso stimato >4000g	SI	SI → ma vs gruppi di controllo storici	SI
Conway	1998	Retrospettivo con gruppo di controllo storico	SI	SI (91%) + mellito	SI? → induzione a 37-38 sett per feto LGA e <4250. TC se peso stimato >4250g	+/-	SI → ma vs controllo storico (in cui si attendeva)	SI Riduzione della macrosomia (da 12 a 9%) Non differenze in LGA Riduzione della distocia di spalla (da 2,8 a 1,5%; nei macrosomi: da 19 a 7%) senza differenze nei traumi alla nascita (47% di distocia di spalla nei 2 periodi) Aumento dei TC (da 22 a 25%)

Autore	Anno	Tipo di studio	37-38 settimane / a termine	Diabete gestazionale	Accelerazione della crescita fetale	NO macrosomia	Induzione vs non induzione	Inclusione
Blackwell	2000	Retrospettivo	≥ 37	SI (A2) + mellito. Dati presentati separati	NO	NO	NO	NO
Horrigan	2001	Retrospettivo	38- >40	NO	NO	NO	NO	NO
Jensen	2004	Cross-sectional		NO	NO	NO	NO	NO
Jensen	2000	Caso-controllo		SI	NO	NO	NO	NO
Leaphart	1997	Caso-controllo		NO	NO		SI	NO
McFarland	1995	Caso-controllo		SI	NO		NO	NO

1.5 Prime conclusioni e ragionamento sull'applicabilità delle indicazioni della letteratura

Dei lavori identificati solo 3 (Peled 2004; Hod 1998; Conway 1998) affrontano il problema dell'induzione del parto a termine in presenza di accelerazione della crescita fetale secondo la definizione su cui alla fine abbiamo concordato.

Si tratta di studi retrospettivi con controllo storico, quindi di bassa validità.

Le conclusioni a cui giungono gli autori sono che l'induzione riduce il rischio di distocia di spalla a scapito di un aumento della frequenza di tagli cesarei. Da verificare meglio nei lavori la modificazione delle eventuali conseguenze per il neonato (rischio di trauma, ecc). Non sono invece risultati utili per rispondere al quesito revisioni sistematiche, linee guida, RCT identificati (in nessuna caso si parla di accelerazione della crescita fetale).

Secondo i presenti alla discussione realizzata nel gruppo tutto sommato un aumento dei TC è un prezzo che si può pagare per ridurre le distocie di spalla. Sembrava quindi ragionevole indurre a termine in presenza di accelerazione (feto LGA). In nessuno degli studi identificati invece viene studiato il destino delle donne senza feto LGA per cui si raccomanda l'attesa (aumento rischio di macrosomia? Distocie di spalla?).

In conclusione, le ricadute del percorso possono essere due:

- 1) predisporre un protocollo EBM basandosi su quello già presente (atti del Congresso Taglio Cesareo; dalle linee guida al caso clinico), sul lavoro realizzato dal gruppo e cercando di dare un peso alle raccomandazioni (grading). Tale protocollo andrebbe discusso e condiviso con il resto del personale;
- 2) proporre un eventuale studio multicentrico che possa chiarire i dubbi sull'argomento (RCT).