

PICO e Quesito Clinico



Guidelines and questions

Guidelines are

a way of answering questions

about clinical, communication, organisational or policy interventions, in the hope of improving health care or health policy

Guidelines should be structured around answerable questions



Guidelines are _
a way of answering questions
about clinical, communication,
organisational or policy interventions

- There is controversy around the answer
- There is doubt around the answer
- Want to confirm the present answer
- Has a chance of being answered, or will determine research in future

Types of questions

Background Questions

Definition: *What is H5N1 Influenza?*

Mechanism: *What is the mechanism of action of oseltamivir therapy?*

Types of questions

Background Questions

Definition: *What is H5N1 Influenza?*

Mechanism: *What is the mechanism of action of oseltamivir therapy?*

Foreground Questions

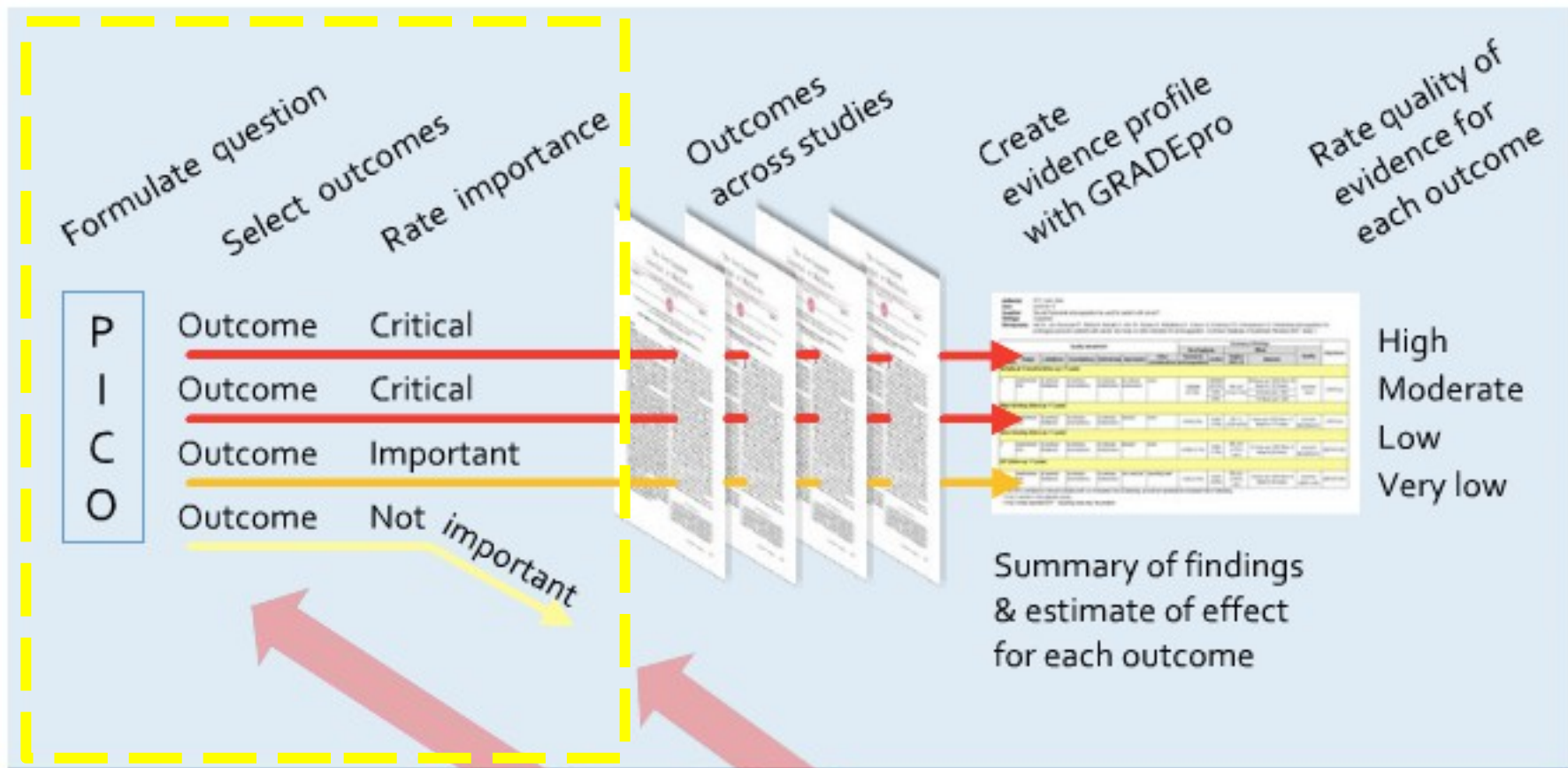
Efficacy: *In patients with H5N1 influenza, does oseltamivir improve survival?*



Process to formulate the questions

Panel members should be involved at all steps:

1. Discuss questions



Guideline panels should be involved in the development of appropriate healthcare questions according to the PICO framework
06/07/16





Process to formulate the questions

Panel members should be involved at all steps:

1. Discuss questions
2. Compile questions that are relevant (ensure are in PICO format)

GRADE

P

• Population

Used to first develop the health care question

I

• Intervention

C

• Comparison

Used to determine if the evidence found directly answers the health care question

O

• Outcomes

Strutturazione del Quesito Clinico sec. modello P.I.C.O.

P	Nei P azienti con...	Specifiche caratteristiche di malattia (stadio, classe di rischio, ecc.)
I	l' I ntervento...	Intervento terapeutico oggetto del quesito clinico
C	(è suscettibile di impiego) in C onfronto con...	Trattamento altrimenti considerabile in alternativa all'intervento in esame
O	riguardo agli O utcome di beneficio/danno...	Parametri clinico-laboratoristici ritenuti essenziali per la decisione terapeutica



Important Questions

Should be
from practice
NOT
evidence driven

Formulazione del quesito cl

Nessun trattamento
(alternativa disponibile: CT
nei casi a maggior rischio)

Evidence Driven?

n° di pazienti
braccio sperim. Vs controllo

hazard ratio
(LC 95%)

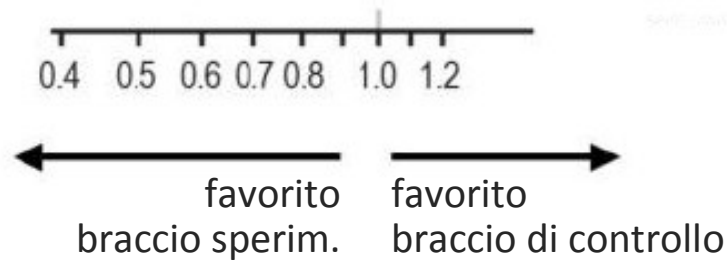
Tutti i pazienti

872/845



0.71 (0.60–0.84)

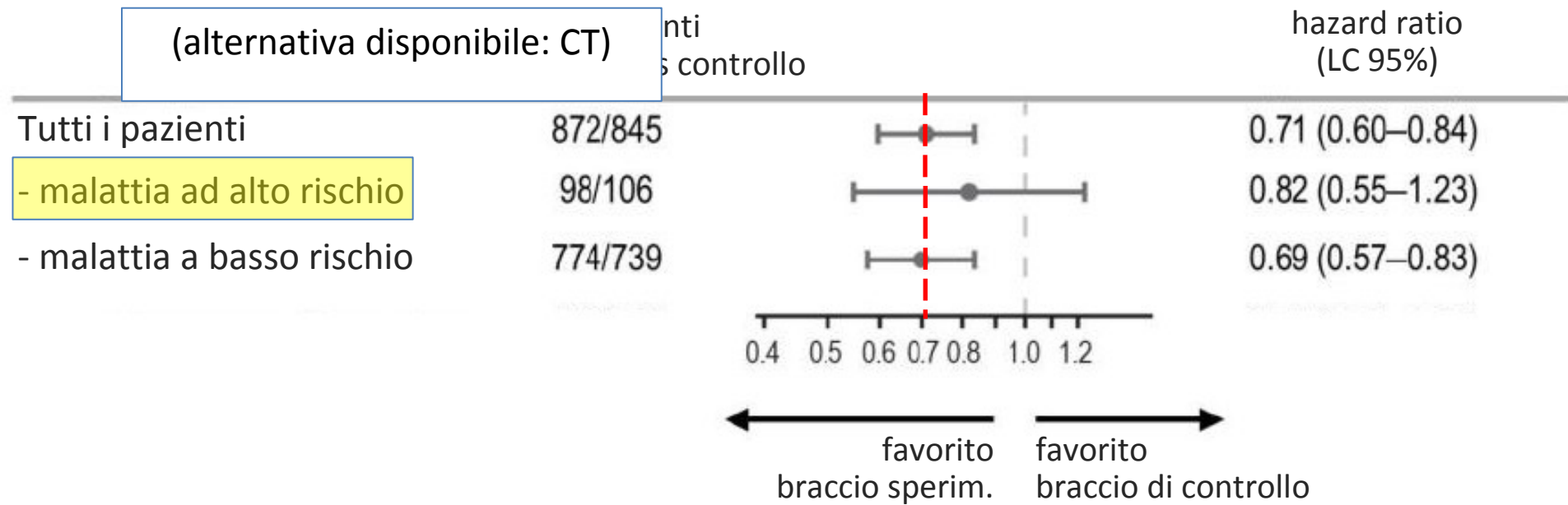
Criteria di selezione dello studio:
“Pazienti con ca. xxx, asintomatici e
paucisintomatici, non
precedentemente sottoposti a CT”.



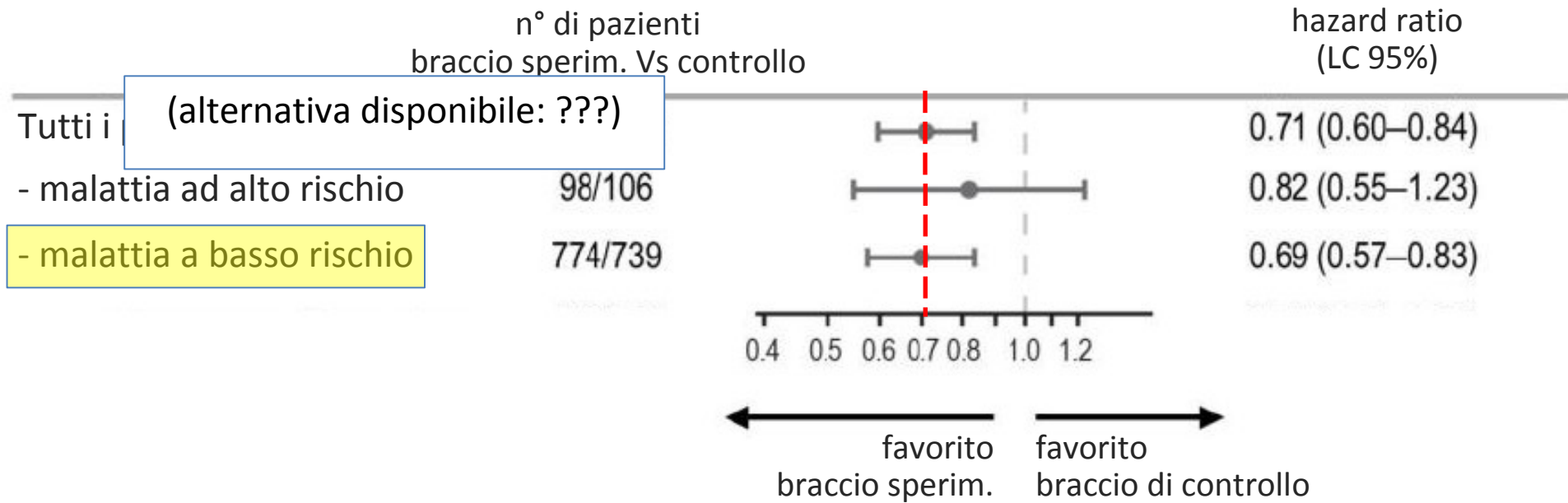
Quesito *Evidence Driven*:

“Nei pazienti con ca. xxx, asintomatici e paucisintomatici, non precedentemente sottoposti a CT, il trattamento con farmaco sperim. migliora la sopravvivenza rispetto al non trattamento?”

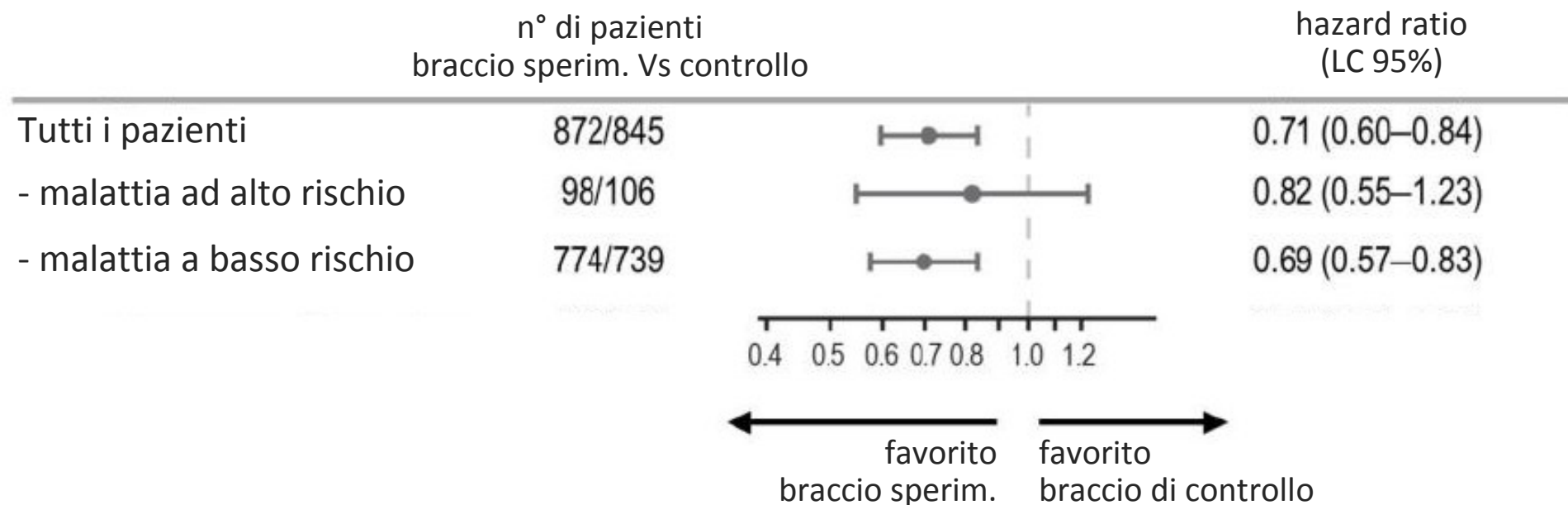
Formulazione del quesito clinico: Medical Need Vs Evidence Driven?



Formulazione del quesito clinico: Medical Need Vs Evidence Driven?



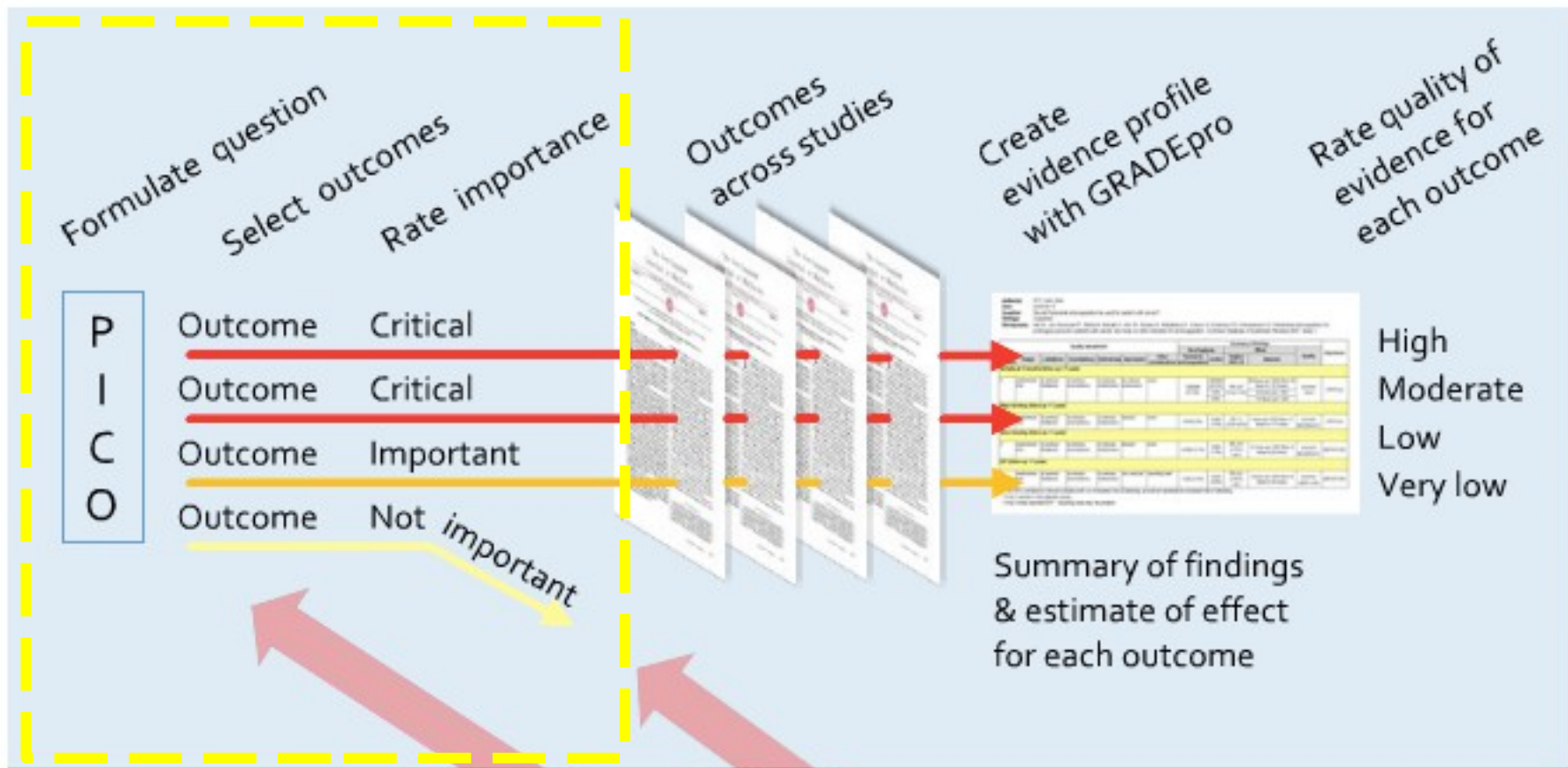
Formulazione del quesito clinico: Medical Need Vs Evidence Driven?



Quesiti *Medical Need Driven*:

“Nei pazienti con ca. xxx, asintomatici e paucisintomatici, non precedentemente sottoposti a CT, con malattia ad alto rischio, il trattamento con farmaco sperim. migliora la sopravvivenza rispetto alla CT?”

“Nei pazienti con ca. xxx, asintomatici e paucisintomatici, non precedentemente sottoposti a CT, con malattia a basso rischio, il trattamento con farmaco sperim. migliora la sopravvivenza rispetto al non trattamento?”



The panel is involved in selecting the outcomes and in assessing their importance for decision making.





Outcomes

Should be
importance driven
NOT
evidence driven



Choosing outcomes

- Generate a list of outcomes (from literature, from the panel, from clinical experts, from patient groups)



Choosing outcomes

Desirable outcomes

- lower mortality
- reduced hospital stay
- reduced duration of disease
- reduced resource expenditure



Choosing outcomes

Desirable outcomes

- lower mortality
- reduced hospital stay
- reduced duration of disease
- reduced resource expenditure

Undesirable outcomes

- adverse reactions
- the development of resistance
- costs of treatment



Choosing outcomes

Desirable outcomes

- lower mortality
- reduced hospital stay
- reduced duration of disease
- reduced resource expenditure

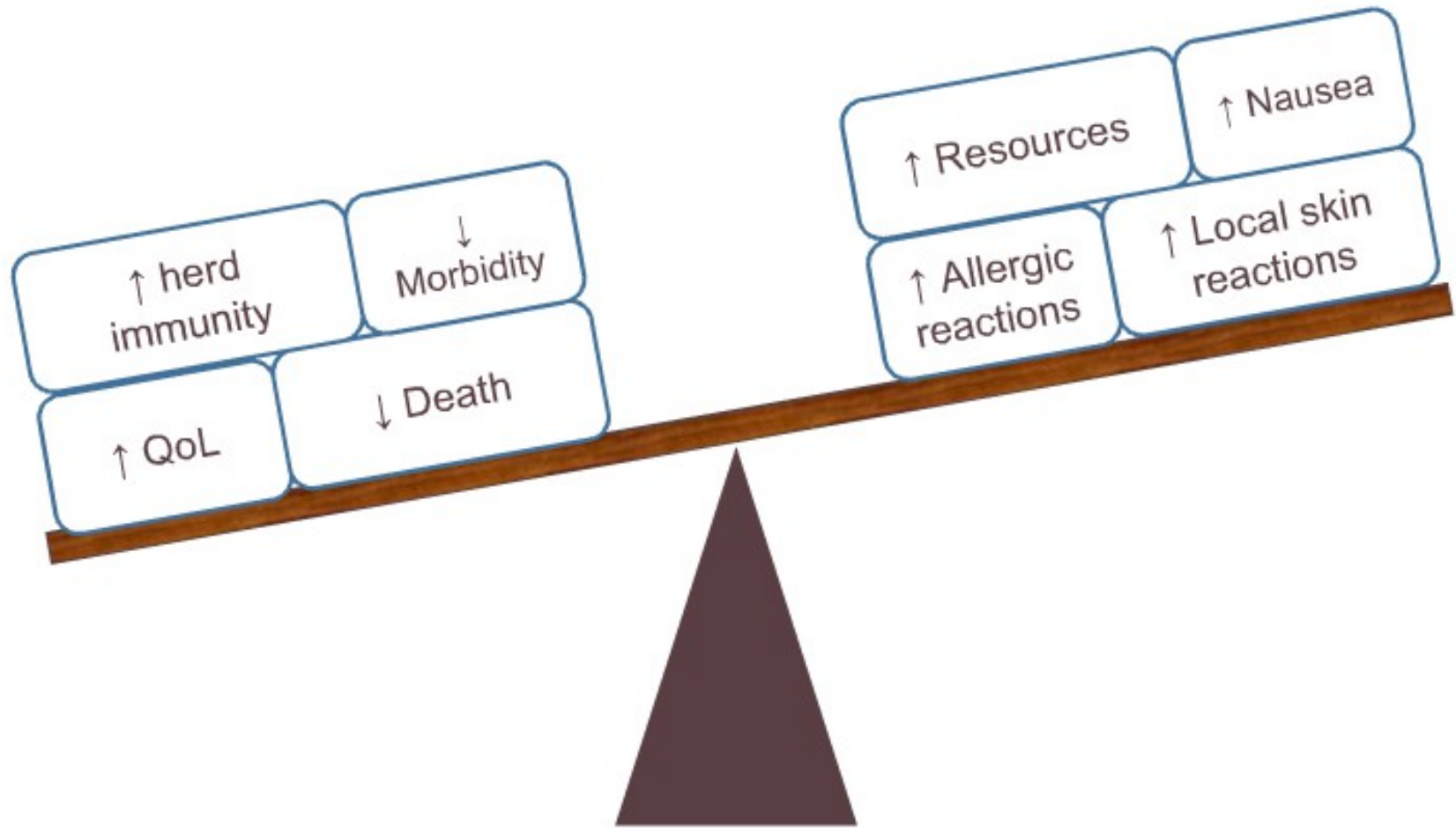
Undesirable outcomes

- adverse reactions
- the development of resistance
- costs of treatment

**Recommendations must consider
desirable and undesirable outcomes**



Consequences: desirable and undesirable





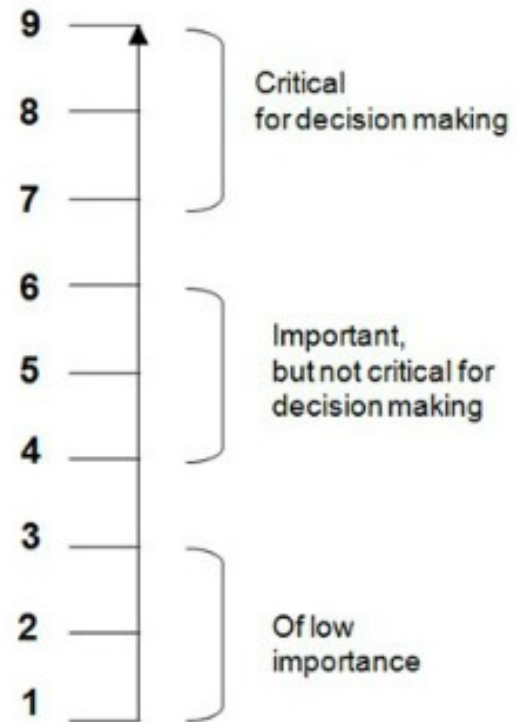
Choosing outcomes

- Generate a list of outcomes (from literature, from the panel, from clinical experts, from patient groups)
- Ask panel to rank the outcomes by importance (anonymous)



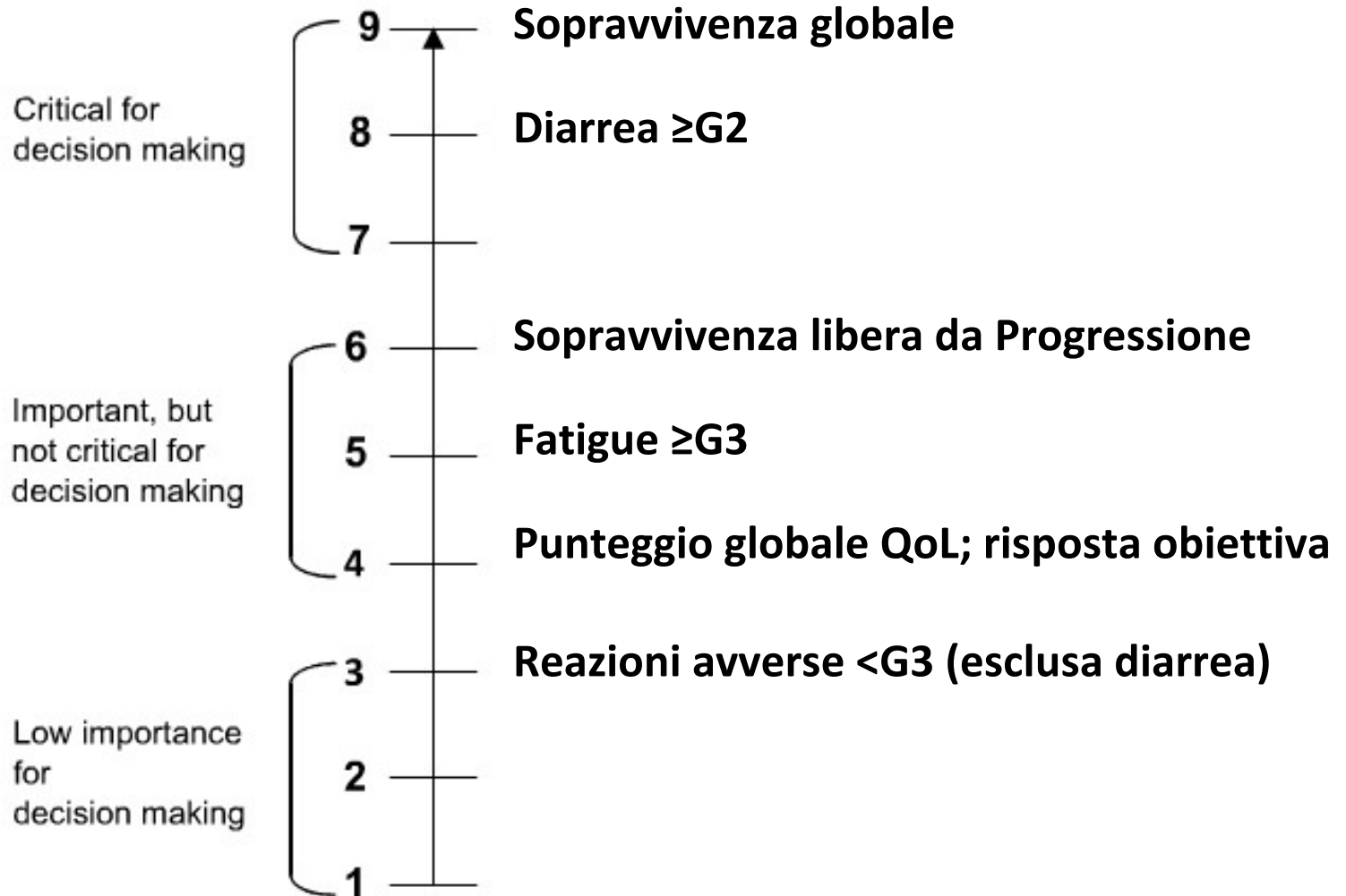
Relative importance of outcomes

- Decision makers (and guideline authors) need to consider the relative importance of outcomes when balancing these outcomes to make a recommendation
- Relative importance vary across populations
- Relative importance may vary across patient groups within the same population
- When considered critical - evaluate





Importance of outcomes



Linea Guida	
Quesito Clinico	
Membro della Commissione	

Outcome di beneficio

<i>descrizione dell'outcome</i>	<i>rilevanza per la decisione terapeutica</i> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9
<i>descrizione dell'outcome</i>	<i>rilevanza per la decisione terapeutica</i> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9
<i>descrizione dell'outcome</i>	<i>rilevanza per la decisione terapeutica</i> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9
<i>descrizione dell'outcome</i>	<i>rilevanza per la decisione terapeutica</i> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9
<i>descrizione dell'outcome</i>	<i>rilevanza per la decisione terapeutica</i> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9
<i>descrizione dell'outcome</i>	<i>rilevanza per la decisione terapeutica</i> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9

Outcome di danno

<i>descrizione dell'outcome</i>	<i>rilevanza per la decisione terapeutica</i> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9
<i>descrizione dell'outcome</i>	<i>rilevanza per la decisione terapeutica</i> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9
<i>descrizione dell'outcome</i>	<i>rilevanza per la decisione terapeutica</i> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9
<i>descrizione dell'outcome</i>	<i>rilevanza per la decisione terapeutica</i> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9
<i>descrizione dell'outcome</i>	<i>rilevanza per la decisione terapeutica</i> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9
<i>descrizione dell'outcome</i>	<i>rilevanza per la decisione terapeutica</i> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9

Legenda – rilevanza outcome

<i>Rating</i>	<i>Importanza</i>	<i>Incluso in</i>
7 8 9	Outcome importanti ed essenziali	Tabelle sulla qualità delle prove: SI Raccomandazione : SI
4 5 6	Outcome importanti ma non essenziali	Tabelle sulla qualità delle prove: SI Raccomandazione : NO
1 2 3	Outcome non importanti	Tabelle sulla qualità delle prove: NO Raccomandazione : NO



Choosing outcomes

- Generate a list of outcomes (from literature, from the panel, from clinical experts, from patient groups)
- Ask panel to rank the outcomes by importance (anonymous)
- Calculate the mean or median rating for each outcome (between 1-9)



Choosing outcomes

- Generate a list of outcomes (from literature, from the panel, from clinical experts, from patient groups)
- Ask panel to rank the outcomes by importance (anonymous)
- Calculate the mean or median rating for each outcome (between 1-9)
- Identify outcomes with large variability in rating, discuss these with panel
- Obtain agreement on ranking of outcomes
- Critical and important outcomes are included



Advantages of this approach

- Complete
- Everyone involved
 - Independent ratings
- Numerical estimates
- Well documented and kept record
- But requires collaboration



In summary...

- Questions should be in the PICO format
- Panels should choose outcomes that are critical to the decision making; the GRADE approach using the Delphi method has many advantages
- Transparency is key
- Formulating questions and choosing outcomes determine the next steps to find, appraise, grade and summarise the evidence to make recommendations

STRUTTURAZIONE DEL QUESITO CLINICO

LINEE GUIDA AIOM – STRUTTURAZIONE DEL QUESITO CLINICO

Linea Guida	
Popolazione (descrizione del paziente oggetto del quesito clinico)	
Intervento terapeutico (descrizione del trattamento oggetto del quesito clinico)	
Confronto (descrizione dell'alternativa terapeutica cui si intende confrontare il trattamento oggetto del quesito)	
Outcome (elenco dei parametri di beneficio e di danno ritenuti essenziali / importanti per la valutazione del trattamento oggetto del quesito)	<i>Outcome di beneficio:</i> - essenziali - importanti
	<i>Outcome di danno:</i> - essenziali - importanti
Data compilazione	

06/07/16

TEMPLATE DA IMPLEMENTARE

PER DESCRIVERE LE EVIDENZE A SUPPORTO DI UNA RACCOMANDAZIONE CLINICA

Quesito:

- (declinare il quesito clinico in forma P.I.C.O.)

Descrizione delle evidenze:

Lo studio pubblicato da:

- autore, anno,

condotto in termini di:

- revisione sistematica / meta-analisi / analisi combinata (*pooled*) Vs singolo studio

con disegno:

- di tipo sperimentale (comparativo: superiorità / non inferiorità / equivalenza Vs non comparativo) oppure
- di tipo osservazionale (trasversale / caso-controllo / di coorte Vs serie di casi)

su un campione di:

- n° pazienti

osservati in

- n° studi (se revisione sistematica, meta-analisi o analisi combinata)

con criteri di selezione:

- (caratteristiche principali della popolazione oggetto dello studio)

avente come obiettivo la valutazione di:

- (descrivere trattamento sperimentale e trattamento di controllo - ove presente)

da condurre sugli outcome:

- (descrizione degli outcomes ritenuti critici e importanti per il panel - beneficio e danno, follow-up)

ha evidenziato:

- (descrizione degli effetti osservati per ciascuno degli outcome, in termini relativi - HR, RR, OR - e assoluti - ARR-RD, NNT, NNH - corredati dai rispettivi intervalli di confidenza)

Sono state rilevate le seguenti limitazioni:

- (riportare eventuali limitazioni metodologiche riferite a rischio di bias, imprecisione, eterogeneità, indirectness, reporting/publication bias)

FORMULAZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE CLINICA

06/07/16

11. Ruolo degli oppioidi

OPPIOIDI CLASSIFICATI AL II SCALINO

Il trattamento del dolore da cancro lieve/moderato deve essere effettuato con oppioidi classificati al II scalino delle linee guida del WHO come codeina o tramadolo?

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica R7	Forza della raccomandazione clinica
B	Per i pazienti con dolore da moderato a severo o per quelli il cui dolore non è adeguatamente controllato dal paracetamolo o dai FANS dati regolarmente per os, l'aggiunta di un oppioide del II scalino (es. codeina, tramadolo) somministrato oralmente potrebbe raggiungere un buon sollievo del dolore senza fastidiosi effetti collaterali. Alternativamente basse dosi di un oppioide del III scalino (es. morfina, ossicodone) possono essere usate invece della codeina o del tramadolo (1).	Positiva debole

Gli oppioidi del II scalino sono tradizionalmente usati per il dolore moderato da cancro (1)

L'effetto della codeina dipende dalla sua metabolizzazione a morfina e dalla variabilità genetica della efficienza dei processi di metabolizzazione.

Una recente revisione sistematica della letteratura sulla codeina, da sola o in aggiunta al paracetamolo, nel trattamento del dolore da cancro ha individuato 15 RCTs.

Gli studi inclusi erano di qualità metodologica adeguata, ma tutti tranne uno sono stati considerati ad alto rischio di bias, a causa della scarsa numerosità campionaria, dei metodi utilizzati per trattare i dati mancanti o per l'elevata percentuale di drop-out.

In dodici studi la codeina era utilizzata come singolo agente e in tre combinata con il paracetamolo. Dieci studi hanno incluso un braccio placebo, e 14 hanno incluso uno o più farmaci comparatori.

I dati disponibili indicano che la codeina è più efficace del placebo, ma con un aumento del rischio di nausea, vomito e stipsi. Incertezza rimane riguardo all'entità dell'effetto analgesico e alla sicurezza e tollerabilità a lungo termine (2; **Livello di evidenza 1+**)

L'effetto analgesico additivo del paracetamolo in combinazione con la codeina è stato mostrato in un RCT che comparava 150mg di codeina da sola versus 60mg di codeina più 600mg di paracetamolo, e ha dimostrato che la combinazione somministrata 4 volte al giorno era tanto efficace e sicura della codeina da sola somministrata due volte al giorno (3; **Livello di evidenza 1+**) .

Solo un RCT ha fornito dati diretti sugli oppioidi del II scalino e non ha mostrato differenze in efficacia tra tramadolo, codeina più paracetamolo, e idrocodone più paracetamolo, sebbene il tramadolo fosse associato a

più effetti collaterali (4; **Livello di evidenza 1+**). Il tramadolo è stato paragonato alla morfina in un altro RCT, che in maniera prevedibile mostrava una maggior efficacia, ma anche un maggior numero di effetti collaterali per la morfina (5; **Livello di evidenza 1+**). L'utilità degli oppioidi del II scalino WHO (Tabella 6) è stata oggetto di studio in tre trials, ognuno dei quali aveva difetti metodologici significativi, un potere statistico insufficiente e anomalie nella selezione (6-8; **Livello di evidenza 1-**). Comunque, l'evidenza limitata emersa da questi studi dimostra che la morfina orale a basse dosi può essere usata nei pazienti con cancro opioid-naive e che in alcuni pazienti il sollievo dal dolore potrebbe essere migliore che in quelli che lo raggiungono con i farmaci del II scalino. Non esiste alcuna evidenza che dimostri che iniziare la terapia con oppioidi usando il II scalino migliori la gestione del dolore da cancro, ma lo stesso può essere detto per i farmaci del III scalino.

Riassumendo...

- **Formulare il quesito su uno o più bisogni clinici**
 - ✓ evitare quesiti del tipo: “qual è il ruolo di X nel trattamento della patologia Y”?
- **Fondamentale una specifica (non generica!) individuazione del paziente di interesse**
 - ✓ non andare a traino della casistica / delle evidenze degli studi registrativi...
- **Strutturare il quesito sulla base del modello P.I.C.O.**