



RBPCA pubblicata il 22 dicembre 2025



et al.

**RBPCA SULLA TELEMEDICINA E INNOVAZIONE DIGITALE NELLA
GESTIONE DELLE MALATTIE RESPIRATORIE CRONICHE PEDIATRICHE**

**Raccomandazioni di Buona Pratica Clinica Assistenziale sulla
Telemedicina e Innovazione Digitale nella Gestione delle
Malattie Respiratorie Croniche Pediatriche**



Composizione del gruppo di lavoro

Comitato tecnico-scientifico

Susanna Esposito, Coordinatrice

Società Italiana di Telemedicina (SIT)

Professoressa ordinaria di Pediatria, Università di Parma

Direttrice UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Stefania La Grutta, Coordinatrice

Società Italiana di Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI)

Ricercatore, Centro Nazionale delle Ricerche (CNR), Palermo

Rachele Antignani

Società Italiana Medici Pediatri (SIMPE)

Pediatra di famiglia, Pomigliano d'Arco

Alessia Ciardelli

Società Italiana di Pediatria Infermieristica (SIPINF)

Loretta Carturan

GIS Fisioterapia Pediatrica - Associazione Italiana Fisioterapia (AIFI)

Fisioterapista, ULSS 17, Padova

Emanuela Malorgio

Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche (SICUPP)

Pediatra di famiglia, Torino

Anna Mandelli

Società di Anestesia Rianimazione Neonatale e Pediatrica (SARNEPI)

Responsabile SS Terapia Intensiva Pediatrica e Cure Palliative Pediatriche

Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano

Anna Maria Moretti

Gruppo Italiano Salute e Genere (GISEG)

Santa Maria Hospital, Bari

Niccolò Parri

Società Italiana Medicina Emergenza Urgenza Pediatrica (SIMEUP)

UOC Pronto soccorso pediatrico

IRCCS Ospedale Meyer, Firenze

Sara Sablone

Società Italiana di Medicina Legale e delle Assicurazioni (SIMLA)

Medicina legale, Università di Bari, Bari

Nora Terrasini

Società Italiana di Anestesia, Analgesia e Terapia Intensiva Pediatrica (SIAATIP)

UOC Anestesia e Rianimazione, P.O. Livorno, Azienda USL Toscana Nord-Ovest

Mariangela Tosca

Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica (SIAIP)

Direttrice UOC Allergologia, IRCCS Giannina Gaslini, Firenze

Antonio Guarini

Presidente Lega Italiana Fibrosi cistica (LIFC)

Panel di Ri

Elisabetta Bignamini

Società Italiana di Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI)

Direttrice SC Pneumologia Presidio Regina Margherita presso AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Fabio Capello

Società Italiana di Telemedicina (SIT)

UO Pediatria territoriale, AUSL Bologna

Alessia Colombo

Associazione Italiana Riabilitatori dell'Insufficienza Respiratoria (ARIR)
UOC Broncopneumologia e Centro Fibrosi cistica adulti, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale
Maggiore Policlinico di Milano

Renato Cutrera
Società Italiana di Pediatria (SIP)
Direttore UOC Pneumologia, IRCCS Ospedale Bambino Gesù, Roma

Dario Galante
Società Italiana di Anestesia, Analgesia e Terapia Intensiva Pediatrica (SIAATIP)
Direttore SC Anestesia e Rianimazione, Ospedale Giuseppe Tatarella, Cerignola (Foggia), Asl
Foggia

Gruppo di lavoro metodologico

Daniele Donà, Coordinatore metodologo
Divisione di Malattie Infettive Pediatriche
Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova

Giulia Brigadoi
Divisione di Malattie Infettive Pediatriche
Dipartimento di salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova

Elisa Barbieri
Divisione di Malattie Infettive Pediatriche
Dipartimento di salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova

Elena Barbetti
UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Martina Berzieri
UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Giovanni Boscarino

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Roberta Carbone

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Davide Chiariotti

Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova

Marica De Pieri

Divisione di Malattie Infettive Pediatriche

Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova

Antonella Giudice

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Roberto Grandinetti

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Emelyne Gres

Università degli Studi di Padova, Padova

Cecilia Liberati

Divisione di Malattie Infettive Pediatriche

Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova

Marco Masetti

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Laura Pedretti

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Matilde Petz

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Luisa Rizzo

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Arianna Rossi

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Flaminia Ruberti

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Segreteria scientifica e tecnico-organizzativa

Beatrice Campana

UOC Clinica Pediatrica

Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Revisori esterni indipendenti

Kyriakoula Petropulacos

Consulente organizzazione sanitaria

Regione Calabria

Alberto Villani

Direttore Dipartimento di Emergenza-Accettazione, Ospedale Bambino Gesù, Roma

Professore associato di Pediatria, Università Tor Vergata, Roma

Elenco delle raccomandazioni e delle indicazioni per la buona pratica clinica

Asma

PICO 1. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 1.1 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme per smartphone dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 1.2 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

¹ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia o per il monitoraggio degli indici di funzionalità respiratoria, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite di controllo in telemedicina

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina², nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 1.3 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per l'educazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate all'educazione sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina³, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 1.4 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare le visite in telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

² Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite di controllo in telemedicina

³ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

Raccomandazione

Il panel di esperti suggerisce di utilizzare le visite in telemedicina, in associazione con altri strumenti di telemedicina⁴, in aggiunta alle visite ambulatoriali programmate al fine di raggiungere il miglior controllo di malattia in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 2. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per l'intercettazione, il riconoscimento precoce e la gestione delle riacutizzazioni?

Indicazioni per la buona pratica clinica.

Indicazione per la buona pratica clinica

Considerata l'assenza di evidenze in letteratura relativamente alla domanda in oggetti, gli esperti, sulla base alla letteratura trovata per rispondere alla domanda precedente, suggeriscono l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione, al monitoraggio e al controllo dei sintomi, nonché di dispositivi per verificare l'aderenza alla terapia, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate per aumentare l'aderenza alla terapia in modo da ridurre le riacutizzazioni e/o identificare precocemente eventuali riacutizzazioni asmatiche in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: N/A

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

PICO 3. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

⁴ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina

PICO 3.1 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina⁵, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 3.2 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina⁶, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

⁵ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite in telemedicina

⁶ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio applicazioni per smartphone e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite in telemedicina

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 3.3 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per l'educazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina⁷, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 3.4 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare le visite in telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare le visite in telemedicina, in associazione con altri strumenti di telemedicina⁸, in aggiunta alle visite ambulatoriali programmate al fine di raggiungere il miglior controllo di malattia nei bambini/adolescenti con asma moderato/grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

⁷ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

⁸ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 4. In bambine/i e adolescenti con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina, quali ad esempio incontri educativi e formativi, invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'educazione e la formazione dei genitori e dei caregivers in merito alla patologia e alla sua gestione in acuto e cronico?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione dei caregivers, in associazione con altri strumenti di telemedicina⁹ per il monitoraggio dei sintomi, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare le conoscenze dei genitori relativamente alla patologia e alla sua gestione in acuto e in cronico, in modo da migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 5. In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 5.1 In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

⁹ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹⁰, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Indicazione per la buona pratica clinica

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate al monitoraggio e al controllo dei sintomi per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: forte

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

PICO 5.2 In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, per il miglioramento delle conoscenze e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

¹⁰ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, interventi di tele supporto psicologico, visite in telemedicina

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia, sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹¹, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 5.3 In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi applicazioni e piattaforme per l'educazione e la formazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate all'educazione dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹², nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Fibrosi cistica, bronchiectasie non legate alla fibrosi cistica e discinesia ciliare primitiva

PICO 1. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento

¹¹ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, visite di controllo in telemedicina, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, interventi di tele supporto psicologico

¹² Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina, interventi di tele supporto psicologico

dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 1.1 . In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per il miglioramento dell'esercizio fisico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare e della qualità della vita?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina per supportare e migliorare l'esercizio fisico, con la scelta di adeguati tipi di esercizio fisico in base al risultato voluto, in aggiunta allo standard of care per migliorare le prestazioni fisiche, gli indici di funzionalità polmonare, la qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 1.2 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare videogiochi per migliorare l'aderenza alle tecniche di clearance delle vie respiratorie invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina con videogiochi per migliorare l'aderenza alla terapia e alle tecniche di clearance delle vie respiratorie, in aggiunta allo standard of care, per migliorare gli indici di funzionalità polmonare.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 1.3. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

L'uso di applicazioni per smartphone e piattaforme online, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento dell'aderenza terapeutica, delle prove di funzionalità respiratoria o della qualità della vita nei pazienti con fibrosi cistica. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 1.4. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio della funzionalità polmonare a domicilio invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio della funzionalità polmonare a domicilio in aggiunta allo standard of care, tra una visita di controllo programmata e la successiva, per migliorare la funzionalità polmonare e consentire un riconoscimento precoce delle riacutizzazioni respiratorie che necessitano di ricovero per terapia antibiotica parenterale.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 2. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il riconoscimento precoce delle riacutizzazioni acute?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio domiciliare, quali ad esempio la spirometria, tra una visita di controllo programmata e la successiva, per consentire un riconoscimento precoce degli episodi di riacutizzazioni respiratoria con necessità di ricovero e avvio di terapia antibiotica parenterale.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel: probabilmente sostenibile

PICO 3. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica in scarso controllo, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina in associazione allo standard of care per migliorare la gestione e il recupero nei pazienti con fibrosi cistica in corso di episodio di riacutizzazione respiratoria.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel: probabilmente sostenibile

PICO 4. In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per la formazione e l'educazione dei genitori e dei caregivers e per il supporto psicologico dei

caregivers invece delle consuete visite di controllo per migliorare le conoscenze e le competenze dei genitori e supportarli nella gestione della patologia in cronico?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina, in particolare con interventi di telesupporto psicologico rivolti ai genitori, in aggiunta allo standard of care, per migliorare la qualità della vita e i sintomi ansioso depressivi dei genitori di bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti da patologie croniche.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 5. In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 5.1. In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per il miglioramento dell'esercizio fisico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare e della qualità della vita?

Raccomandazione

L'uso di interventi di telemedicina per supportare e migliorare l'esercizio fisico, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare, della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi negli adolescenti con patologie croniche. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: sostenibile

PICO 5.2 In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telesupporto psicologico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare interventi di telesupporto psicologico per migliorare la qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivo di adolescenti e giovani adulti/e con patologie polmonari croniche in aggiunta alle visite di controllo usuali per standard of care.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: sostenibile

PICO 5.3 In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare applicazioni per smartphone e piattaforme online invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'aderenza alla terapia e il management in cronico?

Raccomandazione

L'uso di applicazioni per smartphone e piattaforme online, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare, della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi negli adolescenti con patologie croniche. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Indicazione per la buona pratica clinica

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme per il monitoraggio dei sintomi e l'aderenza alla terapia per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: forte

Sostenibilità della raccomandazione: sostenibile

PICO 5.4 In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare tra una visita di controllo di routine e la successiva per migliorare l'aderenza alla terapia negli adolescenti e giovani adulti con patologie polmonari croniche.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare

PICO 1. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce l'uso di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio e piattaforme educative in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio ogni qualvolta il caregiver o il paziente stesso o il Curante ne ravveda la necessità per migliorare la qualità della vita e ridurre la necessità di ricovero, in particolare dei ricoveri in elezione per monitoraggio.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione: sostenibile

PICO 2. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per l'intercettazione precoce delle riacutizzazioni?

Indicazione per la buona pratica clinica

Gli esperti suggeriscono l'utilizzo di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio ogni qualvolta il caregiver o il paziente stesso o il Curante ne ravveda la necessità per consentire l'eventuale gestione di pazienti che alternativamente avrebbero necessitato di ricovero per monitoraggio riacutizzazione con necessità di ricovero e avvio di terapia antibiotica parenterale.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: N/A

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

PICO 3. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare in scarso controllo si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Indicazione per la buona pratica clinica

Gli esperti suggeriscono di utilizzare applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio in fase di instabilità per migliorare i sintomi e raggiungere la stabilità clinica.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: N/A

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

PICO 4. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina, quali ad esempio incontri educativi e formativi, invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'educazione e la formazione dei genitori e dei caregivers in merito alla patologia e alla sua gestione in acuto e cronico?

Raccomandazione

Si suggerisce l'uso di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio e interventi educativi di telemedicina per tutti i genitori di bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio per migliorare le conoscenze e la qualità della vita dei genitori/caregivers.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 5. In adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare e con adeguato sviluppo neurocognitivo si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Indicazioni per la buona pratica clinica

Il panel di esperti suggerisce l'uso di applicazioni per il monitoraggio dei sintomi e del telesupporto psicologico in aggiunta allo standard of care per migliorare la qualità della vita e il benessere

psicologico in adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio con sufficiente sviluppo neurocognitivo.

Qualità dell'evidenza: NA

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione, al monitoraggio e al controllo dei sintomi per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Qualità dell'evidenza: NA

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: forte

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Indice

- 1. Introduzione e razionale**
- 2. Obiettivi, ambiti di applicazione delle RBPCA e coinvolgimento degli stakeholder**
- 3. Metodi**
- 4. Sintesi delle evidenze, raccomandazioni o indicazioni per la buona pratica clinico-assistenziale**
- 5. Revisione esterna**
- 6. Applicabilità**
- 7. Aggiornamento delle RBPCA**
- 8. Indipendenza editoriale e altre dichiarazioni**
- 9. Allegati**

1. Introduzione e razionale

Le malattie respiratorie croniche in età pediatrica, come l'asma, la fibrosi cistica, la discinesia ciliare primitiva e l'insufficienza respiratoria cronica, rappresentano una delle principali cause di morbidità a lungo termine, con un impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie, nonché sull'organizzazione e sui costi dei sistemi sanitari. Tali condizioni, per loro natura, richiedono una gestione integrata, multidisciplinare e continuativa, che coinvolga diversi livelli assistenziali e che ponga il paziente e la famiglia al centro del percorso di cura.

Negli ultimi anni, lo sviluppo e la diffusione di tecnologie digitali in ambito sanitario hanno aperto nuove prospettive per il monitoraggio, la gestione e l'assistenza dei pazienti pediatrici con patologie respiratorie croniche. La telemedicina, intesa come l'erogazione a distanza di prestazioni sanitarie tramite tecnologie dell'informazione e della comunicazione, può contribuire in modo sostanziale a migliorare l'accesso alle cure, la tempestività degli interventi, la personalizzazione dei trattamenti e la continuità assistenziale, soprattutto in contesti geografici periferici o in situazioni di fragilità organizzativa e logistica.

In questo scenario, risulta fondamentale definire raccomandazioni operative, basate sulle migliori evidenze disponibili e condivise tra le principali società scientifiche del settore, che guidino l'implementazione sicura, efficace ed equa della telemedicina e delle innovazioni digitali nella pratica clinico-assistenziale quotidiana. Tali raccomandazioni intendono supportare i professionisti sanitari, i decisori e i caregiver nella scelta e nell'uso appropriato delle tecnologie disponibili, tenendo conto non solo degli aspetti clinici e organizzativi, ma anche delle implicazioni etiche, legali, economiche e sociali.

Il presente documento nasce, quindi, con l'obiettivo di colmare il vuoto attuale di linee guida specifiche in quest'ambito, in conformità ai requisiti definiti dal Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) e ai criteri di qualità metodologica delle Raccomandazioni per le Buone Pratiche Clinico-Assistenziali (RBPCA) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Esso si basa su una revisione sistematica delle evidenze, integrate con il consenso di un panel multidisciplinare di esperti, ed è stato sviluppato con un approccio trasparente, inclusivo e orientato alla valorizzazione delle preferenze del paziente e della sua famiglia, in un'ottica di medicina personalizzata.

2. Obiettivi, ambiti di applicazione delle RBPCA e coinvolgimento degli stakeholders

Le presenti RBPCA hanno l'obiettivo di fornire indicazioni operative per l'adozione efficace, sicura ed equa delle tecnologie digitali nella gestione delle malattie respiratorie croniche in età pediatrica. Le patologie respiratorie croniche richiedono continuità assistenziale, monitoraggio costante e integrazione tra diversi livelli di cura; in questo contesto, l'utilizzo di strumenti digitali rappresenta un'opportunità strategica per migliorare la qualità dell'assistenza, favorire l'aderenza terapeutica e ridurre le disuguaglianze di accesso, in particolare nelle aree geograficamente svantaggiate.

Queste RBPCA si applicano a pazienti in età 0–18 anni e ai giovani adulti durante la fase di transizione dall'assistenza pediatrica a quella dell'adulto. I setting di riferimento includono le cure primarie, secondarie e terziarie. Le raccomandazioni considerano la prospettiva del paziente, della popolazione generale e delle politiche sanitarie, senza prevedere differenziazioni di genere, ma riconoscendo la necessità di modelli flessibili per l'età di transizione.

Particolare attenzione è rivolta alla definizione di standard per l'uso clinico della telemedicina, alla sicurezza e alla protezione dei dati personali dei minori, alla formazione degli operatori sanitari e all'adozione di strumenti digitali innovativi come app, dispositivi indossabili, piattaforme di monitoraggio remoto e teleconsulto integrato.

Il documento è frutto del lavoro congiunto di un panel multidisciplinare, che include esperti di telemedicina (SIT), rappresentanti di società scientifiche pediatriche (SIMRI, SIP, SIAIP, SIMPE, SIPINF, SICuPP, SIMEUP), medicina legale (SIMLA), riabilitazione respiratoria (AIFI, ARIR), anestesia e terapia intensiva pediatrica (SARNePI, SIAATIP) e associazioni di pazienti (LIFC). Tale ampia rappresentanza garantisce un approccio integrato e condiviso, volto a promuovere la sostenibilità, la sicurezza e l'efficacia dell'innovazione digitale nella presa in carico dei pazienti pediatrici con malattie respiratorie croniche.

Gli utilizzatori target delle presenti RBPCA sono principalmente i professionisti sanitari coinvolti nella gestione ospedaliera e territoriale delle malattie respiratorie croniche in età pediatrica, tra cui pediatri ospedalieri, pediatri territoriali, medici specialisti in malattie dell'apparato respiratorio, anestesisti, fisioterapisti, fisioterapisti respiratori, infermieri, infermieri pediatrici, farmacisti clinici, ma anche le associazioni dei pazienti.

3. Metodi

Il processo di sviluppo delle raccomandazioni è stato conforme agli standard definiti dal SNLG, descritti nel documento “Indicazioni metodologiche per la stesura di raccomandazioni per le buone pratiche clinico assistenziali”.

3.1 Gruppo di lavoro e panel di esperti

Il Gruppo di Lavoro che ha partecipato alla stesura delle raccomandazioni ha incluso le seguenti società scientifiche: SIT e SIMRI (coordinamento), SIP, SIAIP, SIMPE, SIPINF, SICuPP, SIMEUP, SIMLA, AIFI, ARIR, SARNePI e SIAATIP. Ha partecipato al Gruppo di Lavoro l’associazione di pazienti LIFC. Tra luglio e agosto 2024 ciascuna società scientifica ha delegato uno o due esponenti, che sono entrati a far parte del gruppo di lavoro che ha partecipato alla stesura delle raccomandazioni assieme ai coordinatori e il 10 settembre 2024 si è tenuta la prima riunione via web per la presentazione del gruppo di lavoro e la discussione dei quesiti di interesse sviluppati. In tale sede sono stati inoltre identificati i cinque esperti nazionali che hanno avuto il compito di valutare i quesiti sviluppati come indicato nel manuale.

Tutti i componenti del gruppo di lavoro hanno, inoltre, proceduto alla compilazione dei moduli per il conflitto di interesse.

3.2 Formulazione dei quesiti clinici

I quesiti sviluppati sono stati discussi dal gruppo di lavoro durante una riunione via web tenutasi a settembre 2024. I quesiti sono stati successivamente modificati sulla base della discussione avvenuta durante la riunione e sono stati inviati a tutti i membri del panel di esperti per ulteriore valutazione.

I quesiti sono stati sviluppati secondo il modello sintetizzato dall’acronimo P.I.C.O.:

P – popolazione/paziente

I – intervento

C – confronto (altro tipo di intervento non considerato di interesse o controllo senza intervento)

O – outcomes/esiti considerati

3.3 Revisione della letteratura e analisi delle evidenze trovate

3.3.1 Revisione sistematica

Per rispondere ai quesiti di ricerca è stata condotta una revisione sistematica della letteratura. Sono stati consultati tre differenti database attraverso la piattaforma Ovid, Medline, Embase e le risorse Cochrane (via Ovid EBM Reviews), utilizzando parole chiavi quali “telemedicina”, “telemonitoraggio”, “teleriabilitazioni”, “telesupporto”, e le parole chiave specifiche per ciascun

gruppo di patologie considerate. La stringa di ricerca completa per ciascuna delle tre patologie è disponibile nei materiali supplementari (Allegati 3, 4 e 5). La ricerca è stata limitata ai risultati in sola lingua inglese, pubblicati tra gennaio 2010 e settembre 2024, includendo pertanto 15 anni di ricerca. Gli articoli così ottenuti sono stati caricati sul software Rayyan per procedere con lo screening. In accordo con le regole per la conduzione delle revisioni sistematiche e metanalisi (PRISMA guidelines[1]), lo screening per titolo ed abstract è stato condotto in cieco da almeno due ricercatori. Eventuali conflitti sono stati risolti previa discussione con un terzo ricercatore. Allo stesso modo lo screening del full text degli articoli è stato eseguito in cieco da almeno due persone.

3.3.2 Criteri di inclusione ed esclusione

Sono stati inclusi studi randomizzati controllati, studi osservazionali di coorte con confronto, studi caso controllo, revisioni sistematiche con e senza metanalisi. Studi di coorte senza confronto, serie di casi o case report, linee guida, lettere all'editore, report brevi, abstract di conferenze sono invece stati esclusi.

Sono stati inclusi articoli che riguardassero l'utilizzo della telemedicina e dell'innovazione tecnologica in tutte le sue possibili sfaccettature, dall'utilizzo di dispositivi di monitoraggio domiciliare, all'utilizzo di videogames e alle visite in telemedicina in confronto allo standard of care, in soggetti con asma moderato dai 6 ai 25 anni, con fibrosi cistica (FC), discinesia ciliare primitiva (DCP) o bronchiectasie non FC da 0 a 25 anni, e con insufficienza respiratoria cronica, patologie croniche polmonari o ventilazione a domicilio da 0 a 25 anni.

Sono stati esclusi articoli relativi all'utilizzo della telemedicina in bambini con asma con meno di 6 anni o con più di 25 anni, e articoli relativi alle altre due categorie che coinvolgessero soggetti con più di 25 anni.

3.3.3 Estrazione dati

Gli articoli che rispettavano tutti i criteri di inclusione sono quindi stati esclusi e sono stati estratti i dati quali titolo, autori, rivista e anno di pubblicazione, popolazione di interesse (per patologia e per età della popolazione inclusa), tipo di intervento e di confronto e risultati. Dove disponibili sono stati estratti i dati numerici per l'eventuale metanalisi, altrimenti dove non presenti i dati sono stati riportati i risultati in maniera narrativa.

Le revisioni sistematiche e le metanalisi sono state utilizzate per controllare di aver incluso tutti i possibili articoli disponibili relativi all'argomento. Per ciascuna di esse, l'elenco degli articoli inclusi è stato confrontato con l'elenco degli articoli inclusi nella nostra revisione. Nel caso in cui un articolo

non fosse già incluso veniva controllata l'eleggibilità e, se rispettava tutti i criteri di inclusione, l'articolo veniva incluso e si procedeva con l'estrazione dei dati.

3.3.4 Valutazione del rischio di bias degli studi

Per ciascun articolo è stata eseguita la valutazione del rischio dei bias. A seconda del disegno di studio sono stati utilizzati tool differenti. Per gli studi randomizzati controllati è stato utilizzato il Risk of Bias Assessment della Cochrane, disponibile nel software Revman. Per gli studi osservazionali (di coorte, pre-post, caso-controllo) è stato utilizzato il tool Newcastle-Ottawa Scale, un sistema a punteggio per cui sono state predefinite delle soglie: 0-3 scarsa qualità, 4-6 moderata qualità, 7-9 alta qualità.

3.3.5 Metanalisi

In presenza di almeno due studi che valutassero lo stesso tipo di intervento, nella stessa popolazione e riportando lo stesso outcome, è stata eseguita una metanalisi. Per i dati dicotomici, nel caso in cui derivassero da soli studi randomizzati controllati è stato utilizzato il Rischio Relativo con il 95% di intervallo di confidenza, in caso invece di studi osservazionali è stato utilizzato l'Odds Ratio con il 95% di intervallo di confidenza. Per le variabili continue è stata invece utilizzata la differenza media o la differenza media standardizzata nel caso in cui fossero utilizzati score differenti che valutavano il medesimo outcome. Tali analisi sono state condotte qualora fossero disponibili la media, la deviazione standard e la numerosità di ciascun gruppo. Nel caso non fosse direttamente disponibile la media e la deviazione standard ma vi fossero altri dati, come ad esempio l'intervallo di confidenza, il valore della deviazione standard è stato imputato a partire dai dati disponibili. Dove non presenti dati si è inviata una mail al corresponding author richiedendo i dati per poter includere lo studio nella metanalisi. La metanalisi è stata condotta con il software Revman, utilizzando l'inverso della varianza, un modello di analisi ad effetti random e stimando l'eterogeneità con la Restricted-Maximum Likelihood (REML).

3.3.6 GRADE e GRADE Framework

Per valutare la qualità delle evidenze trovate, è stato applicato il metodo GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation)[2].

Per ciascuna delle PICO sono stati valutati i differenti outcomes considerati dividendoli in sottogruppi in base al tipo di intervento. Per ciascun outcome è stata valutata la qualità delle evidenze trovate, considerando il tipo di studio inclusi, la valutazione dei bias, la mancanza di riproducibilità dei

risultati, la mancanza di generalizzabilità, l'imprecisione e la presenza di eventuali ulteriori considerazioni relative a possibili bias di pubblicazione.

Per formulare le raccomandazioni è stato utilizzato il GRADE Framework. Per ciascuno degli interventi per ciascuna PICO sono stati valutati differenti aspetti: la dimensione del problema, l'effetto desiderato, l'effetto indesiderato, la certezza delle evidenze, il valore degli studi trovati, il bilancio beneficio-rischio, le risorse richieste, la certezza delle evidenze per le risorse richieste, il bilancio costo-beneficio, l'equità, l'accettabilità e la sostenibilità.

3.3.7 Consensus Panel per la forza delle raccomandazioni e delle indicazioni per la buona pratica clinica

Per raggiungere un consenso relativamente alla forza delle raccomandazioni e delle indicazioni per la buona pratica clinica, in particolare nel caso in cui non si fosse trovata letteratura sufficiente, è stato condotto un consensus tra il panel esperti tramite una survey. Una volta formulate le raccomandazioni sulla base delle evidenze trovate in letteratura (se disponibili), valutata la certezza delle evidenze e quello che sarebbe stata la forza della raccomandazione valutata tramite il sistema GRADE, è stata inviata una survey a ciascuno dei membri del panel. Tramite una scala Likert da 0 a 9 veniva richiesto a ciascun esperto di esprimersi in merito alla forza della raccomandazione (0-3 forza della raccomandazione bassa, 4-6 moderata, 7-9 forte) e in merito anche alla sostenibilità (0-3 non sostenibile, 4-6 probabilmente sostenibile, 7-9 sicuramente sostenibile). La media dei punteggi dati da ciascun esperto è stata poi utilizzata per definire la forza delle raccomandazioni. In caso di risposte altamente contraddittorie, l'esito della survey è stato discusso tra il pannello di esperti. Tuttavia è stato deciso di mostrare solo il risultato del consenso per le indicazioni per la buona pratica clinica per le quali non è stata trovata letteratura per condurre la valutazione GRADE.

4. Sintesi delle evidenze, raccomandazioni o indicazioni per la buona pratica clinico-assistenziale

4.1 Asma

4.1.1 Introduzione

L'asma è una delle malattie croniche più comuni dell'infanzia e, se non adeguatamente controllato, comporta una notevole morbidità, una significativa riduzione della qualità della vita e un impatto rilevante sulle spese sanitarie[3,4].

Sebbene solo il 10% dei bambini con asma presenti una forma grave, questa condizione ha un impatto sproporzionato sui sistemi sanitari e sulla società, sia in termini di costi diretti che indiretti[4]. Le frequenti e prolungate assenze scolastiche possono compromettere l'apprendimento e influire negativamente sulle prospettive future del bambino, con ripercussioni anche a livello sociale[5].

L'obiettivo della gestione dell'asma è ridurre al minimo i sintomi cronici e prevenire le riacutizzazioni[6]. Tuttavia, le opzioni terapeutiche attualmente disponibili richiedono, nella maggior parte dei casi, un'aderenza costante a una terapia cronica da assumere più volte al giorno. Il monitoraggio regolare è riconosciuto come un fattore cruciale per mantenere un adeguato controllo della malattia e ridurre l'impatto sulla vita quotidiana di bambini e adolescenti[6].

Gli strumenti di monitoraggio, come gli indici di funzionalità polmonare misurati con la spirometria, insieme a questionari sulla sintomatologia, sull'aderenza terapeutica e sulla qualità della vita, sono essenziali per una valutazione accurata del controllo della malattia e per ottimizzare il trattamento, se necessario. È fondamentale considerare l'età del bambino, la variabilità del decorso e della gravità dell'asma, oltre a fattori socioeconomici e psicosociali specifici dell'infanzia e dell'adolescenza.

Un altro aspetto cruciale è rappresentato dall'educazione e dalla consapevolezza della patologia, delle sue possibili complicanze a breve e lungo termine e dell'importanza della gestione sia cronica che acuta della malattia[7]. L'educazione dovrebbe coinvolgere non solo i genitori, soprattutto per i bambini più piccoli, ma anche i bambini stessi e gli adolescenti, affinché sviluppino autonomia nella gestione della propria condizione.

Tuttavia, il monitoraggio e l'educazione forniti negli ambulatori specialistici potrebbero non essere sufficienti per garantire un controllo ottimale della malattia nel lungo periodo.

Negli ultimi decenni, lo sviluppo tecnologico, attraverso la telemedicina, ha reso disponibili strumenti innovativi per il monitoraggio remoto, offrendo nuove opportunità per migliorare il controllo quotidiano delle malattie croniche[8,9]. Applicazioni per smartphone e tablet, piattaforme per la registrazione di segni e sintomi, strumenti educativi e sistemi per monitorare l'aderenza alla terapia – inclusa la tecnica di inalazione – possono rappresentare risorse preziose. La possibilità di scaricare

e analizzare i dati in tempo reale da parte del team specialistico che segue il bambino potrebbe favorire un miglioramento significativo nella gestione dell'asma.

4.1.2 Revisione sistematica

Per valutare l'utilità e l'efficacia di diversi strumenti di telemedicina nel migliorare il controllo dell'asma, è stata condotta una revisione sistematica della letteratura. La ricerca su tre database (Embase, Medline, Cochrane) ha individuato 27.551 articoli. Dopo la rimozione dei duplicati, 18.047 studi sono stati sottoposti a screening per titolo e abstract. Di questi, 183 articoli sono stati esaminati integralmente e 56 sono stati inclusi nell'analisi finale. Il diagramma di flusso PRISMA (Allegato 6) illustra nel dettaglio il processo di selezione degli studi.

La maggior parte degli studi selezionati è stata condotta in paesi ad alto reddito, tra cui Stati Uniti, Canada, diversi stati europei, Australia e Nuova Zelanda. Solo un numero limitato di studi (5/56) è stato condotto in paesi a medio reddito, come cui Iran e Cina. Gli articoli inclusi sono stati pubblicati principalmente tra il 2015 e il 2024, mentre solo pochi risalgono al periodo 2010-2015.

Più del 60% degli studi inclusi è rappresentato da trial controllati randomizzati (RCT), seppur non in cieco, mentre meno del 40% degli studi inclusi è rappresentato da studi osservazionali, in particolare studi pre-post o studi con confronto di due coorti differenti. L'elenco degli articoli inclusi è riportato nell'Allegato 7. La valutazione del rischio di bias per gli articoli inclusi è riportata nell'Allegato 8.

Gli interventi analizzati sono stati suddivisi, quando possibile, in quattro categorie principali:

- i) piattaforme e applicazioni per il monitoraggio dei sintomi e il miglioramento dell'aderenza terapeutica;
- ii) dispositivi per il monitoraggio dei sintomi, dell'aderenza alla terapia e della corretta tecnica di somministrazione;
- iii) piattaforme e applicazioni che favorivano l'educazione;
- iv) esecuzione di visite di controllo in telemedicina.

Nel complesso, 29 studi hanno fornito dati per rispondere alla PICO 1. Di questi, 17 hanno valutato l'uso di piattaforme e applicazioni per il monitoraggio dei sintomi e l'aderenza terapeutica, come intervento singolo o combinato con altri approcci; 10 studi hanno analizzato l'impiego di dispositivi specifici; sei studi hanno esaminato interventi educazionali; e due studi hanno considerato l'esecuzione di visite di controllo in telemedicina.

Non sono stati identificati studi pertinenti alla PICO 2, mentre 18 studi hanno fornito dati utili alla PICO 3, di cui: 13 studi sull'uso di piattaforme e applicazioni per il monitoraggio dei sintomi e l'aderenza terapeutica, da sole o in combinazione con altri interventi; quattro studi sull'impiego di dispositivi; quattro studi sull'utilizzo di piattaforme educative; due studi sulle visite in telemedicina.

Nove studi hanno fornito informazioni rilevanti per la PICO 4, focalizzata sul miglioramento delle conoscenze in particolare dei genitori, mentre 16 studi hanno risposto alla PICO 5, relativa agli adolescenti. Tra questi, nove studi hanno valutato piattaforme e applicazioni per il monitoraggio dei sintomi e l'aderenza terapeutica, due hanno analizzato l'uso di dispositivi e sette si sono concentrati su interventi educazionali, da soli o combinati con altre strategie.

Gli outcome considerati, a seconda della PICO. considerata, riguardano principalmente:

- il numero di riacutizzazioni in un periodo definito (6 mesi-1 anno);
- la variazione nell'uso di farmaci per le riacutizzazioni (beta-2 agonisti inalatori e corticosteroidi orali);
- il numero di accessi in pronto soccorso, visite pediatriche territoriali e visite specialistiche non programmate;
- il numero di ricoveri correlati alle riacutizzazioni;
- il livello di controllo dell'asma, misurato tramite questionari standardizzati;
- l'aderenza alla terapia, misurato tramite questionari standardizzati o l'utilizzo dei device;
- la variazione dei sintomi cronici dell'asma, valutata con questionari standardizzati;
- la variazione negli indici di funzionalità polmonare valutati con la spirometria;
- il cambiamento nella qualità della vita e nei sintomi ansioso-depressivi, valutati tramite questionari standardizzati;
- il numero di giorni di scuola e di lavoro persi;
- la variazione nelle conoscenze relative all'asma e alla sua gestione, sia in fase cronica che acuta.

Il GRADE ed il GRADE framework sono riportati nell'Allegato 9 e 10.

PICO 1. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 1.1 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria,

per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme per smartphone dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹³, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Riacutizzazioni

Sono stati trovati 12 differenti studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero delle riacutizzazioni, valutato come numero di riacutizzazioni medio in un determinato periodo temporale (6-12-18 mesi), come numero di soggetti con almeno una riacutizzazione in un determinato periodo di tempo, o come consumo di beta-2 agonisti e corticosteroidi orali.

Considerando il numero di soggetti con almeno una riacutizzazione negli ultimi 18 mesi, è stato possibile effettuare una metanalisi includendo tre differenti studi: lo studio di Beydon[10], un RCT che prevedeva l'utilizzo di un piano d'azione digitale invece che cartaceo, lo studio di Van den Wijngaart[11], un RCT che prevedeva l'implementazione di una clinica virtuale per l'asma con un monitoraggio online per ridurre il numero delle visite di persona, e quello di Van Bergen[12], un RCT che prevedeva l'utilizzo di una piattaforma online dove compilare l'Asthma Control Test (ACT) una volta al mese, con conseguente risposta entro tre giorni da parte del gruppo specialistico relativamente ad eventuali cambiamenti di terapia.

Lo studio di Beydon non ha mostrato alcun cambiamento nel numero di riacutizzazioni, mentre gli studi di Winjgaart e quello di Van Bergen hanno mostrato una riduzione in tale valore, seppur in entrambi i casi non statisticamente significativa. La metanalisi dei tre studi ha mostrato che fra i 243 soggetti che avevano ricevuto un intervento di telemedicina, la percentuale di riacutizzazioni era del

13 Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia o per il monitoraggio degli indici di funzionalità respiratoria, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite di controllo in telemedicina

21.8%, mentre tra i 237 soggetti che non avevano ricevuto alcun intervento, la percentuale era del 25.3% (Relative Risk (RR) 0.90, 95% Confidence Interval (CI) 0.68,1.20).

Risultati analoghi, con una riduzione non statisticamente significativa nel numero di riacutizzazioni, sono stati riportati da Arnold e collaboratori in uno studio pre-post che prevedeva l'utilizzo di una piattaforma online dove mensilmente andavano caricati i dati del valore di picco di flusso valutato con le infermiere della scuola e i dati sulla sintomatologia ottenuti tramite un questionario, in modo da ottenere poi feedback personalizzato sullo stato della malattia e su eventuali interventi necessari da parte del gruppo specialistico[13].

Considerando invece il numero medio di riacutizzazioni in un determinato periodo di tempo, uno studio valutava l'outcome a 6 mesi, mentre gli altri due studi ad un anno. Fiks e collaboratori[14], con un RCT che prevedeva l'utilizzo di una piattaforma online (myAsthma) con monitoraggio periodico mensile dei sintomi, hanno dimostrato una riduzione statisticamente significativa nella frequenza delle riacutizzazioni nell'arco di 6 mesi. I due studi che valutavano invece tale outcome a 12 mesi hanno mostrato risultati contrastanti: un RCT prevedeva l'utilizzo di una applicazione per smartphone in aggiunta ad un sistema di gestione dell'asma guidato dagli infermieri e ha riportato una riduzione statisticamente significativa della media del numero delle riacutizzazioni[15], mentre l'altro RCT che valutava l'implementazione sia di un device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia sia di una applicazione per lo smartphone su cui era possibile ricevere promemoria per le terapie, non ha mostrato una riduzione statisticamente significativa nel numero di riacutizzazioni[16]. La metanalisi di questi ultimi due studi con outcome a 12 mesi ha mostrato una riduzione non statisticamente significativa nel numero medio di riacutizzazioni (Mean Difference (MD) -0.54, 95% CI -1.38,0.30).

Anche per quanto riguarda il consumo di corticosteroidi orali, i risultati riportati dai differenti lavori hanno nella maggior parte dei casi riportato una riduzione nell'utilizzo, seppur non sempre statisticamente significativa. Lo studio osservazionale di Nkoy[17], che prevedeva l'implementazione di una applicazione per smartphone per il monitoraggio dei sintomi (AsthmaTracker) e valutava sia un confronto pre- e post-intervento (325 soggetti) che con una coorte di controllo (603 soggetti), ha mostrato una riduzione statisticamente significativa nell'utilizzo di corticosteroidi orali sia confrontando i soggetti inclusi nello studio pre- e post-intervento, sia confrontandoli con un gruppo di controllo. Una riduzione simile nel consumo è stata riportata da Fiks[14]. Al contrario, l'RCT di Bender[18], che prevedeva una telefonata ai genitori, con questionario relativo ai sintomi, nel momento in cui il sistema rilevava che il rinnovo di un corticosteroide inalatorio era imminente o in ritardo, non ha mostrato differenze nel consumo di corticosteroidi orali. Altri tre lavori hanno invece valutato la necessità di prescrivere un ciclo di

terapia con corticosteroidi orali, con riscontro di una riduzione sia a 6 mesi che a 12-18 mesi. In particolare, l'RCT a tre bracci di Xu[19], che prevedeva come intervento o l'implementazione di un sistema automatico di chiamata a domicilio due volte alla settimana per il monitoraggio dei sintomi, con l'indicazione ad inserire i dati richiesti sui sintomi con la tastiera del telefono, o la chiamata da parte di un'infermiera ogni due settimane, ha mostrato una riduzione nella necessità di prescrizione di corticosteroidi orali (41% nel gruppo di intervento con chiamata automatica vs 53.1% negli altri due gruppi). Tale risultato è stato confermato anche dalla metanalisi eseguita sugli studi di Lv[15] e Vasbinder[16] che valutavano questo stesso outcome a 18 mesi, con la necessità di prescrivere un ciclo di terapia corticosteroidea orale all'8.8% dei 182 soggetti nel gruppo di intervento e al 12.2% dei 180 soggetti nel gruppo di controllo (RR 0.73, 95%CI 0.39,1.34).

Quattro diversi studi riportavano invece un cambiamento nel consumo di beta-2 agonisti ad azione breve (short acting beta-2 agonist, SABA), misurato con diverse metriche. Bender[18] e Van Bergen[12] non hanno mostrato differenze nel consumo di SABA tra il gruppo di intervento e il gruppo di controllo valutato come consumo medio di SABA standardizzato per persone anno o di puff di SABA giornalieri, rispettivamente. L'RCT di Merchant[20], che si basava su un intervento composto da più strategie, dall'utilizzo di un device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia, all'utilizzo di una piattaforma online per il monitoraggio dei sintomi e per ricevere feedback per il miglioramento del controllo, ha mostrato una riduzione nel consumo di SABA tra il periodo pre-implementazione e il periodo post-implementazione sia nel gruppo di intervento che nel gruppo di controllo, con conseguente proporzionale aumento nel numero di giorni liberi dall'utilizzo di SABA in entrambi i gruppi. Risultati simili sono stati riportati anche dall'RCT di Barrett[21], il cui intervento prevedeva anche in questo caso la combinazione di un device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia con una piattaforma per il monitoraggio dei sintomi. Lo studio ha riportato infatti una riduzione statisticamente significativa nel consumo medio di puff di SABA giornalieri e settimanali, con un conseguente aumento nel numero medio di giorni in cui non sono stati utilizzati farmaci beta-2 agonisti.

Valutazioni in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

Sono stati trovati 10 differenti studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero di visite in pronto soccorso (PS), presso gli ambulatori di pediatria/medicina generale o di valutazioni specialistiche non programmate, a 6, 12 o 18 mesi.

Considerando la necessità di valutazione in PS, i risultati degli studi appaiono talvolta contrastanti. Fiks[14] e Xu[19] riportavano una lieve riduzione, non statisticamente significativa, della necessità

di valutazione in PS a 6 mesi. L'RCT di Stukus[22], che prevedeva l'implementazione di una applicazione per smartphone personalizzata (AsthmaCare) non riportava differenze nel numero di valutazioni in PS a 6 mesi tra il gruppo di intervento e quello di controllo. La metanalisi effettuata su questi tre lavori ha mostrato una lieve riduzione non statisticamente significativa nel rischio di valutazione in PS nel gruppo di controllo rispetto a quello di intervento (RR 0.93, 95%CI 0.64,1.34). Tale riduzione è stata osservata anche nello studio di Bian[23], un RCT che prevedeva l'implementazione di un programma di telemedicina per il controllo dell'asma tramite piattaforme online nelle scuole. Tale studio ha riportato una riduzione di 0.66 punti percentuali su 100 bambini anno per mese nel rischio di valutazione in PS, con una stima di un calo di circa il 21% delle visite. Altri studi non hanno invece dimostrato tale riduzione, non riportando differenze nel numero di visite in PS o talvolta lievi aumenti nel gruppo di intervento. Lo studio di Van den Wijngaart[11], che valutava il numero di visite in PS a 12 mesi, ha mostrato un lieve aumento nelle visite nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo (2.9% vs 1.9%). Nessuna differenza nel numero delle visite in PS o in guardia medica è stata invece riportata da Bender[18], che valutata la media delle visite in PS standardizzata per persone anno in 24 mesi. Risultati analoghi sono stati riportati dall'RCT di Wiecha[24], che prevedeva l'implementazione di una piattaforma per il monitoraggio dei sintomi con possibilità di discussione sulla piattaforma per migliorare il controllo dell'asma.

Lo studio osservazionale pre-post con confronto di Nkoy[17] riportava invece un outcome composito (valutazioni in PS e ricoveri) osservando una riduzione statisticamente significativa sia confrontando gli stessi soggetti pre- e post-intervento, sia confrontandoli con un gruppo di controllo. Tale riduzione è stata riportata anche dallo studio pre-post di Arnold[13].

Considerando le visite specialistiche o presso gli ambulatori di medicina generale/pediatria generale sul territorio, cinque studi hanno riportato una riduzione nel numero di tali visite. Il numero di visite presso gli ambulatori sul territorio a 6 mesi risultava simile nello studio di Fiks[14], ridotto seppur in maniera non statisticamente significativa nello studio di Stukus[22]. La metanalisi effettuata su questi due lavori ha mostrato una lieve riduzione seppur non statisticamente significativa nel numero di visite sul territorio (RR 0.81, 95%CI 0.55,1.20). Considerando invece le visite specialistiche, Fiks[14] riportava una riduzione non statisticamente significativa nel numero di visite specialistiche non previsto nell'arco dei 6 mesi tra il gruppo di intervento e il gruppo di controllo. Tali risultati non sono tuttavia univoci a lungo termine (12-18 mesi). Infatti, nonostante lo studio di Beydon[10] mostri una riduzione, seppur non statisticamente significativa, nel numero di visite sul territorio o specialistiche nell'arco di 16 mesi, il lavoro di van den Wijngaart[11] riportava invece un aumento di tali valutazioni. La metanalisi effettuata su questi due studi ha mostrato un lieve aumento, non

statisticamente significativo, nel rischio di valutazione specialistica o sul territorio nel gruppo di intervento (RR1.05, 95%CI 0.55,2.00).

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati sette differenti studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT, Asthma control questionar, ACQ).

Van den Wijngaart[11] valutava tale outcome a 12 mesi, e riportava un miglioramento sia dell'ACT che della cACT, similmente a quanto riportato anche dallo studio di van Bergen[12]. Al contrario lo studio di Vasbinder[16] riportava risultati migliori a 12 mesi nel cACT nel gruppo di controllo piuttosto che in quello di intervento. La metanalisi effettuata su questi tre studi ha mostrato una differenza non statisticamente significativa valori di ACT/cACT a favore del gruppo di intervento (Standardized mean difference, SMD 0.17, 95CI -0.11,0.46).

Un miglioramento nell'ACT è stato invece osservato sia a 6 mesi dal trial randomizzato controllato di Wen[25], che prevedeva l'implementazione di una piattaforma per il controllo dei sintomi, sia dallo studio di Lv[15] a 12 mesi.

Risultati contraddittori sono invece riportati da Merchant[20]. Seppur tale studio riporti un miglioramento dell'ACT e del cACT nel gruppo di intervento in soggetti con asma in iniziale scarso controllo, tale miglioramento si osserva anche nel gruppo di controllo, con valori migliori rispetto a quelli ottenuti nel gruppo di intervento. Tale dato è confermato anche dalla valutazione del numero di soggetti che raggiungono il controllo dell'asma a 12 mesi, che risulta essere maggiore nel gruppo di controllo (69.6%) rispetto al gruppo di intervento (59.1%). Nessuna differenza viene invece osservata considerando il gruppo di soggetti con asma in iniziale controllo.

Infine, lo studio di Gustafson[26], che combina l'utilizzo di una piattaforma online con una telefonata mensile da parte di una infermiera, non riporta differenze statisticamente significative nell'ACQ tra i due gruppi.

Aderenza alla terapia

Sono stati trovati quattro differenti RCT che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia, valutata o attraverso la compilazione di un diario o attraverso l'aderenza alla terapia corticosteroidica inalatoria. Vasbinder[16] e Bender[18] hanno mostrato un miglioramento nell'aderenza alla terapia con corticosteroidi inalatori, rispettivamente a 6 e 12 mesi. Risultati simili sono stati osservati da Lv[15,26], che ha mostrato una maggior aderenza alla terapia inalatoria nel gruppo di intervento

rispetto a quello di controllo. Analoghi risultati sono stati riportati anche da Gustafson, che valutava l'aderenza sulla base della compilazione di un diario.

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati otto differenti studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome la valutazione del cambiamento dei sintomi asma-correlati e il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare a 6, 12 o 18 mesi dall'intervento.

Per quanto riguarda il miglioramento dei sintomi, cinque studi riportavano questo outcome utilizzando differenti metriche di valutazioni o differenti endpoint temporali. Van den Wijngaart[11] riportava un aumento nel numero medio di giorni senza sintomi a distanza di 16 mesi dall'intervento, in linea con quanto riportato anche da Gustafson[22,26] che considerava un outcome simile a 12 mesi. Risultati simili sono stati riportati anche dallo studio di Stukus, in cui a 12 mesi il 79.4% dei soggetti nel gruppo di intervento riportava un miglioramento dei sintomi, in confronto al 63.9% del gruppo di controllo. Anche Wiecha[24] e collaboratori hanno riportato risultati simili a 6 mesi, con una riduzione nel numero di giorni con sintomi asmatici osservata tuttavia sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento. Un miglioramento nei sintomi, sia a 6 che a 12 mesi, viene riportato anche dallo studio di Vasbinder[16]. Risultati lievemente differenti sono stati invece osservati da van Bergen[12], in cui il numero di soggetti che riporta un miglioramento dei giorni senza sintomi a 12 mesi risulta maggiore nel gruppo di controllo rispetto a quello di intervento (70.1% vs 64.4% rispettivamente). Lo studio pre-post di Arnold[13], che valutava la media dello score della salute fisica e dell'attività fisica, riportava un miglioramento in entrambi questi score dopo l'intervento.

Considerando gli indici di funzionalità polmonare, tre studi riportavano il cambiamento nella Forced Expiratory Volume in the 1st second (FEV1), due nella Capacità vitale forzata (FVC) e uno nel picco di flusso espiratorio (PEFR). Per quanto riguarda la FEV1, Wen[25] riportava un miglioramento significativo a distanza di 3 mesi del valore della FEV1 nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo. Risultati simili, seppur non statisticamente significativi, venivano riportati anche dagli studi di van den Wijngaart[11] e van Bergen[12]. La metanalisi effettuata su questi due studi ha mostrato una differenza non statisticamente significativa tra gruppo di intervento e di controllo (RR0.20, 95%CI -2.43,2.83). Risultati contrastanti sono stati invece riportati per quanto riguarda la FVC. Mentre Wen[25] riportava infatti un miglioramento statisticamente significativo a 3 mesi nei valori di FVC dei soggetti nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo, lo studio di van Bergen[12] non riportava differenze alla valutazione a 12 mesi. Il PEFR veniva riportato solo dallo studio di Wen[25], con un miglioramento statisticamente significativo alla valutazione a 3 mesi.

Necessità di ricovero

Sono stati trovati sei studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome la necessità di ricovero in ospedale a 6, 12 o 18 mesi dall'intervento, con risultati contrastanti.

Gli studi di Xu[19] e Stukus[22] hanno mostrato un lieve aumento non statisticamente significativo nella necessità di ricovero a 12 mesi nel gruppo di intervento rispetto che nel gruppo di controllo. Al contrario Fiks[14] ha dimostrato una riduzione non statisticamente significativa nel numero di ricoveri nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. La metanalisi eseguita su questi tre lavori ha osservato come il 12.5% dei 160 soggetti nel gruppo di intervento ha necessitato di ricovero, rispetto all'8.9% dei 203 soggetti nel gruppo di controllo (RR1.48, 95%CI 0.81,2.71). Altri studi hanno riportato invece risultati contrari. Bender[18] non ha mostrato differenze nel numero di ricovero tra gruppo di intervento e gruppo di controllo, mentre van den Wijngaart[11] ha mostrato una riduzione seppur non statisticamente significativa. Similmente, lo studio osservazionale di Arnold[13] ha mostrato una riduzione nel numero di ricoveri nel periodo post-intervento rispetto al periodo pre-intervento.

Qualità della vita

Sono stati trovati sette studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita delle/dei bambine/i, delle/degli adolescenti, dei caregivers o della famiglia, valutato tramite differenti scale (Integrated Therapeutics Group Child Asthma Short Form Quality of life, ITG-CASF QoL, Pediatric Quality of Life, PedsQL, Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ, Paediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire, PACQLQ).

Lo studio osservazionale di Nkoy[17] ha riportato un miglioramento statisticamente significativo nella qualità della vita tra pre- e post-intervento valutato tramite ITG-CASF QoL. Risultati più contraddittori sono invece stati ottenuti da Xu[19], che ha mostrato un miglioramento nella qualità della vita dei genitori tra l'inizio e la fine dell'intervento, ma un apparente peggioramento nella qualità della vita dei bambini, valutate con il PedsQL.

Gli studi di Vasbinder[16] e van Bergen[12], che valutano la qualità della vita tramite il PAQLQ, hanno riportato un miglioramento nella qualità della vita maggiore nel gruppo di controllo rispetto a quello di intervento. La metanalisi condotta su questi due studi ha mostrato una differenza statisticamente significativa a favore del gruppo di controllo (RR-0.28, 95%CI -0.43,-0.13). Contestualmente, lo studio di Vasbinder[16] riporta un miglioramento statisticamente significativo nella qualità della vita dei caregivers misurata tramite PACQLQ. Un analogo miglioramento viene riportato anche dallo studio di Wiecha[24], che valuta l'insonnia e i risvegli notturni dei genitori. In maniera simile Fiks[14] non riporta differenze nella qualità della vita dei bambini anche valutando i

singoli punti, come ad esempio sintomi notturni, diurni, limitazioni all'attività fisica, mentre riporta una riduzione nell'attivazione genitoriale.

Giorni di scuola e di lavoro persi

Sono stati trovati due studi, un RCT e uno osservazionale, che valutavano i giorni di scuola o di lavoro persi. L'RCT di Lv[15] ha riportato una riduzione sia dei giorni di scuola persi per anno che dei giorni di lavoro persi per anno, confrontando il gruppo di intervento con quello di controllo. Similmente, Nkoy e collaboratori[17] riportavano una riduzione nel numero di giorni di scuola e di lavoro persi confrontando il periodo pre- con il periodo post-intervento.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

Per quanto riguarda l'aumento delle visite in PS, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre l'RCT in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambine/i con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti

con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genera superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di tecnologie dedicate al monitoraggio di situazioni di cronicità nei bambini possa portare ad un miglioramento della compliance alla terapia o aiutare a far emergere tempestivamente criticità nella gestione della malattia cronica, favorendo il riconoscimento precoce delle riacutizzazioni e supportando l'autogestione della malattia, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le pratiche di monitoraggio e valutazione standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente ai costi, alla necessità dei device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 1.2 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹⁴, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

¹⁴ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite di controllo in telemedicina

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Riacutizzazioni

Sono stati trovati cinque differenti studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero delle riacutizzazioni, valutato o come numero di riacutizzazioni medio in un determinato periodo temporale (6-12-18 mesi), o come numero di soggetti con almeno una riacutizzazione in un determinato periodo di tempo, o come consumo di beta-2.

Tre lavori riportavano il dato relativo al numero di riacutizzazioni, con metriche o tempi di valutazione differenti. L’RCT di Chan[28], che prevedeva l’implementazione di un dispositivo di monitoraggio elettronico (SmartTrack) con funzione di promemoria audiovisivo ha dimostrato una lieve riduzione non statisticamente significativa nel numero di riacutizzazioni asmatiche a 6 mesi dall’intervento. Risultati analoghi, ma a 12 mesi, sono stati osservati da Gupta[29] del suo RCT che prevedeva l’implementazione di un sensore da collegare all’inalatore per valutare l’aderenza alla terapia e da Vasbinder[16], che riportava una riduzione non statisticamente significativa nella mediana delle riacutizzazioni per anno.

Considerando invece il consumo di farmaci sintomatici, in particolare SABA, lo studio di Chan[28] riportava una riduzione nella percentuale mediana di giorni in cui veniva utilizzato un farmaco sintomatico tra il gruppo di intervento e quello di controllo (9.5% e 17.4% rispettivamente). Merchant[20] riportava invece una riduzione nel consumo di SABA, che risultava essere maggiore confrontando il periodo iniziale dello studio con quello finale, piuttosto che confrontando il gruppo di intervento e quello di confronto. Allo stesso modo, veniva osservato un aumento nel numero di giorni senza utilizzo di SABA, sostanzialmente simile tra gruppo di intervento e gruppo di controllo. Risultati analoghi sono stati riportati anche dallo studio di Barrett[21], che ha riportato una riduzione nel consumo medio di SABA valutato con il numero di puff/die e per settimana, con un conseguente aumento nel numero di giorni in cui non è stato utilizzato un farmaco sintomatico.

Valutazioni in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

Sono stati trovati quattro studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero di visite in PS, presso gli ambulatori di pediatria/medicina generale o di valutazioni specialistiche non programmate, a 6, 12 o 18 mesi, con risultati spesso contraddittori.

Lo studio randomizzato controllato di Chan[28] riportava una riduzione nel numero di accessi in PS a 6 mesi, seppur non statisticamente significativa (9.1% su 110 nel gruppo di intervento vs 11.8% nel

gruppo di controllo). Lo studio di Bynum[30], che combina interventi educativi con l'uso di device per il telemonitoraggio dei sintomi e della funzionalità polmonare nelle scuole, non riportava invece alcuna differenza nel numero medio di accessi in PS a 20 mesi. Lo studio di Gupta[29] sembrerebbe invece dimostrare un lieve aumento, seppur non statisticamente significativo, nel numero di soggetti che necessitano di valutazione in PS. Contrariamente a quanto sopra riportato, lo studio osservazionale di van der Kamp[31], che prevedeva l'implementazione di un sistema monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare e di monitoraggio dell'aderenza alla terapia tramite device, riportava una riduzione nel numero delle visite in PS e delle visite specialistiche a 6 mesi dall'intervento.

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati sette studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale).

A 6 mesi dall'avvio dell'intervento, sia l'RCT di Chan[28] che lo studio osservazionale di van der Kamp[31] riportavano un miglioramento del cACT. Risultati più contraddittori si ottengono invece considerando l'outcome a 12 mesi: Vasbinder[16] riporta infatti una differenza non statisticamente significativa a favore del gruppo di controllo, mentre lo studio di Gupta[29] riporta una differenza statisticamente significativa a favore dell'intervento. La metanalisi effettuata su questi due studi riporta una differenza non statisticamente significativa a favore dell'intervento (SMD 0.13, 95%CI - 0.51,0.76). Risultati analoghi a 12 mesi sono stati ottenuti anche da Fossati[32], che prevedeva l'utilizzo della spirometria a domicilio per il monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare. Risultati più contraddittori sono stati invece riportati dallo studio di Merchant[20], che mostra un miglioramento nell'ACT tra l'inizio e la fine dello studio tra i soggetti con asma inizialmente non controllato, sia tra il gruppo di controllo che tra il gruppo di intervento, con un valore finale medio finale di ACT migliore nel gruppo di controllo che in quello di intervento. Tale dato viene anche confermato da una maggior percentuale di soggetti con asma controllato all'endpoint dei 12 mesi nel gruppo di controllo rispetto al gruppo di intervento (69.6% vs 59.1% rispettivamente). Nessuna differenza viene invece riportata considerando il gruppo di bambini con asma già controllata all'inizio dello studio. Risultati lievemente diversi sono stati invece riportati da Smith[33], che valutata l'implementazione di un device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia da collegare all'inalatore, in cui a 4 mesi il numero di bambini con asma controllato era maggiore nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

Sono stati trovati sette studi, sia RCT che osservazionali, che riportavano come outcome l'aderenza, valutata sia come aderenza alla terapia inalatoria con corticosteroidi, sia all'utilizzo dello strumento per misurare il picco di flusso, sia con la correttezza nell'assunzione della terapia.

Per quanto riguarda l'aderenza alla terapia, i lavori inclusi sembrerebbero dimostrare una miglior aderenza nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Lo studio di Perry[34], che prevedeva l'implementazione combinata di un programma educativo associato all'utilizzo di device per il monitoraggio dei sintomi, osservava a 6 mesi una maggior percentuale di aderenza alla terapia riportata tramite questionario nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Tali risultati sono in linea anche con quelli ottenuti dallo studio osservazionale di van der Kamp[31], che riportava un miglioramento nell'aderenza alla terapia nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo a 6 mesi. Risultati analoghi sono stati osservati anche da Vasbinder[16], che riportava una miglior aderenza alla terapia nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Risultati simili sono stati osservati anche nell'RCT di Chan[28], con valori di aderenza maggiori nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo ma con un caratteristico andamento in riduzione nel corso dei mesi, con valori di aderenza maggiori a pochi mesi dall'avvio dell'implementazione, e più bassi a 6 mesi. Tale andamento è stato osservato in maniera ancora più evidente nello studio osservazionale di Smith[33], che osservava una buona aderenza alla terapia nei primi mesi dall'avvio dello studio, con un calo repentino dell'aderenza a 3-4 mesi. Un andamento temporale opposto è stato invece osservato nello studio di Gupta[29], in cui i valori di aderenza risultano maggiori a 12 mesi che a 6 mesi.

Per quanto riguarda l'utilizzo del misurato di flusso, Perry[34] riportava un aumento statisticamente significativo nel suo utilizzo nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo sia a 6 che a 12 mesi.

Considerando invece la tecnica di inalazione, Bynum[30] riportava un progressivo miglioramento negli score relativi alla tecnica di inalazione (MDI Technique Checklist) nel corso dello studio, con valori maggiori a 12 mesi rispetto che a 3 mesi e un lieve calo ai 15 mesi. Tali risultati sono simili anche a quelli riportati dagli studi di Smith[33] e van der Kamp[31], che osservavano un miglioramento nella tecnica di inalazione.

Necessità di ricovero

Sono stati trovati tre studi, un RCT e due studi osservazionali, che riportavano come outcome la necessità di ricovero in ospedale.

Gli studi di Bynum[30] e di van der Kamp[31] hanno mostrato una riduzione nella necessità di ricoveri, mentre lo studio di Gupta[29] non mostra sostanzialmente differenze nel numero di medio di ricoveri annuali.

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati sei studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome la valutazione del cambiamento dei sintomi asma-correlati e il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare. Per quanto riguarda il miglioramento dei sintomi, tre studi riportavano questo outcome utilizzando differenti metriche di valutazioni o differenti endpoint temporali.

Perry e collaboratori[34] non hanno dimostrato un aumento nel numero medio di giorni senza sintomi nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo né a 3 né a 6 mesi dall'avvio dello studio. Lo studio osservazionale di Bynum[30], che utilizzava il 5-item Asthma Assessment Reporting Form per valutare il miglioramento dei sintomi, riportava una variazione a favore del gruppo di controllo a 12 mesi, sia per quanto riguardava i sintomi diurni e notturni sia i sintomi durante l'esercizio fisico, mentre a 20 mesi riportava una variazione a favore del gruppo di intervento per quanto riguardava i sintomi diurni e quelli notturni. Un miglioramento statisticamente significativo sulla sintomatologia nel gruppo di intervento veniva anche riportato dallo studio di Vasbinder[16].

Per quanto riguarda gli indici di funzionalità polmonare, Chan e collaboratori[28] riportavano un miglioramento nei valori di FEV1 sia a 2 che a 6 mesi dall'avvio dello studio. Risultati analoghi sono stati riportati anche dallo studio di van der Kamp[31], che valutava la FEV1 a 6 mesi. Al contrario Fossati[32] non osservava differenze nella FEV1 tra il periodo pre e quello post implementazione, pur osservando tuttavia una riduzione nella variabilità della FEV1, con risultati analoghi anche per quanto riguarda il PEF.

Qualità della vita

Sono stati trovati tre studi, due RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita delle/dei bambine/i, delle/degli adolescenti, dei caregivers o della famiglia, valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ, Paediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire, PACQLQ, EUROQoL-55Dimension, EUROQoL-55D).

Per quanto riguarda la qualità della vita delle/dei bambine/i, lo studio di Vasbinder[16] non ha riportato alcun cambiamento tra il gruppo di intervento e quello di controllo nelle misure ottenute con il PAQLQ a 12 mesi. Risultati analoghi sono stati ottenuti anche da van der Kamp[31], che utilizzava invece come scala per la qualità della vita la EUROQoL-55D a 6 mesi. Al contrario un lieve

miglioramento nella qualità della vita dei caregivers è stato osservato nello studio di Gupta[29] alla valutazione del PACQLQ a 12 mesi.

Giorni di scuola e di lavoro persi

Sono stati trovati tre studi, due RCT e uno osservazionale, che valutavano i giorni di scuola o di lavoro persi. Lo studio di Chan[28] non ha riportato cambiamenti nella percentuale di giorni di scuola persi tra gruppo di intervento e gruppo di controllo, analogamente a quanto riportato anche dallo studio di Gupta[29]. Bynum e collaborator[28,30] riportavano invece una riduzione seppur non statisticamente significativa nella media di giorni di scuola persi nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Nessuna differenza è stata riportata dallo studio di Chan[28] relativamente ai giorni di lavoro persi.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti lavori riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

Per quanto riguarda l'aumento delle visite in PS, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva

interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambine/i con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni RCT arruolavano dai 3-4 anni di età, con tuttavia un'età media o mediana in genere superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di dispositivi di monitoraggio, specialmente in bambini e giovani adulti, possa portare ad un miglioramento della compliance alla terapia, supportando l'autogestione e ottimizzando il follow-up tra le visite ambulatoriali, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le pratiche di monitoraggio e valutazione standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla possibilità di comparare i risultati ottenuti a domicilio con quelli ottenuti in ambulatorio, ai costi dei device stessi e alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 1.3 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per l'educazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate all'educazione sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹⁵, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

¹⁵ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Riacutizzazioni

È stato trovato un unico studio che andava a valutare l'impatto di interventi educativi in telemedicina sul numero delle riacutizzazioni.

L'RCT di Gümüş[35], che prevedeva l'implementazione di un programma di virtual care, con moduli educativi su zoom, ha riportato una riduzione nella mediana delle riacutizzazioni sia nel primo che nel terzo e nel sesto mese post-intervento.

Valutazioni in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

Sono stati trovati tre studi, due RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero di visite in PS, presso gli ambulatori di pediatria/medicina generale o di valutazioni specialistiche non programmate, a 6, 12 o 18 mesi.

L'RCT di Gümüş[35] ha riportato una riduzione statisticamente significativa nella necessità di visite specialistiche non programmate in particolare a 3 e 6 mesi (19.9% vs 44% a 3 mesi e 27.7% vs 48% a 6 mesi, rispettivamente nel gruppo di intervento e di controllo). Una simile riduzione, seppur non statisticamente significativa, è stata osservata anche per le visite in PS (21.3% vs 36% a 3 mesi e 17% vs 26% a 6 mesi, rispettivamente nel gruppo di intervento e di controllo). Risultati analoghi, sono riportati anche dal lavoro di Joseph[30,36], che prevedeva sessioni educative online relative al management dell'asma. Nessuna differenza nel numero di valutazioni in PS veniva invece riportata dallo studio di Bynum[30].

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati tre RCT, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT). Un progressivo miglioramento nel cACT, dal mese 1 al mese 4, è stato osservato nello studio di Wen[25], con valori di cACT migliori nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Risultati simili sono stati riportati da Gümüş e collaboratori[35], che hanno mostrato una differenza nel miglioramento dell'ACT e del cACT a favore dell'intervento seppur non statisticamente significativa. Nessuna variazione nell'ACT è stata invece osservata nello studio di Joseph[36].

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

Sono stati trovati 3 studi, sia RCT che osservazionali, che riportavano come outcome l'aderenza, valutata sia come aderenza alla terapia inalatoria con corticosteroidi, sia all'utilizzo dello strumento per misurare il picco di flusso, sia con la correttezza nell'assunzione della terapia.

Per quanto riguarda l'aderenza alla terapia, Joseph e collaboratori[36] hanno riportato una maggior percentuale di aderenza nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo a 12 mesi dall'avvio dello studio. Simili risultati sono stati ottenuti dallo studio di Perry[34], che valutata l'aderenza alla terapia raccolta tramite un questionario, con in particolare una miglior aderenza alla terapia a 12 mesi nel gruppo di intervento rispetto al controllo (78% vs 63.2%). Anche l'utilizzo dello strumento per misurare il picco di flusso risultava decisamente maggiore nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo, sia a 3 che a 6 mesi.

Per quanto riguarda la correttezza nella tecnica per l'assunzione della terapia, misurata con MDI Technique Checklist, lo studio di Bynum[30] ha riportato una differenza statisticamente significativa a favore dell'intervento, che progressivamente aumentava fino al dodicesimo mese dall'avvio dell'intervento per poi iniziare a diminuire.

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati quattro studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome la valutazione del cambiamento dei sintomi asma-correlati e il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare. Per quanto riguarda il miglioramento dei sintomi, tre studi riportavano questo outcome utilizzando differenti metriche di valutazioni o differenti endpoint temporali.

Perry e collaboratori[34] non ha dimostrato un aumento nel numero medio di giorni senza sintomi nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo né a 3 né a 6 mesi dall'avvio dello studio. Lo studio osservazionale di Bynum[30], che utilizzava 5-item Asthma Assessment Reporting Form per valutare il miglioramento dei sintomi, riportava una variazione a favore del gruppo di controllo a 12 mesi, sia per quanto riguardava sia i sintomi diurni che quelli notturni che i sintomi durante l'esercizio fisico, mentre a 20 mesi riportava una variazione a favore del gruppo di intervento per quanto riguardava i sintomi diurni e quelli notturni. Al contrario Gümüs e collaboratori[35] hanno riportato un aumento nella mediana dei giorni liberi da sintomi, con un valore più elevato nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Va tuttavia considerato che i due gruppi presentavano caratteristiche iniziali differenti, con un numero mediano di giorni liberi di sintomi più alto nella popolazione di intervento che in quello di base (mediana di 20 giorni nel gruppo di intervento, 13 giorni nel gruppo di controllo).

Per quanto riguarda gli indici di funzionalità polmonare, lo studio di Wen[25] riportava una differenza statisticamente significativa nei valori di FEV1, FVC e PEFr misurati a 3 mesi.

Necessità di ricovero

È stato trovato un unico studio che andava a valutare l'impatto di interventi educativi in telemedicina sul numero di ricoveri.

Lo studio osservazionale di Bynum[30] riportava una riduzione nella mediana dei ricoveri a 12 mesi tra periodo pre-implementazione e periodo post-implementazione.

Qualità della vita

Sono stati trovati due studi, uno RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita delle/dei bambine/i, delle/degli adolescenti, valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ).

Lo studio di Al Raimi[37], che prevedeva l'implementazione di una app per l'educazione, ha mostrato un lieve aumento, seppur non statisticamente significativo, della qualità della vita misurata con il Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire. Risultati analoghi sono stati riportati nel lavoro di Gümüş[35], che ha osservato un miglioramento nella qualità della vita misurato tramite PAQLQ sia nel gruppo di intervento che in quello di controllo, con un miglioramento maggiore nel gruppo di intervento.

Giorni di scuola e di lavoro persi

È stato trovato un unico studio che andava a valutare l'impatto di interventi educativi in telemedicina sul numero di giorni di scuola persi.

Lo studio osservazionale di Bynum[30] riportava una riduzione nel numero medio di giorni di scuola persi a 12 mesi confrontando il periodo pre-implementazione con il periodo post-implementazione.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli studi randomizzati controllati, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genera superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni educative digitali migliori la conoscenza della malattia, l'aderenza al trattamento e l'autoefficacia nei pazienti giovani con asma moderato-grave, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le pratiche di monitoraggio e valutazione standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di un team multidisciplinare e di una formazione medico-sanitaria adeguata.

PICO 1.4

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare le visite in telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza

alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Il panel di esperti suggerisce di utilizzare le visite in telemedicina, in associazione con altri strumenti di telemedicina¹⁶, in aggiunta alle visite ambulatoriali programmate al fine di raggiungere il miglior controllo di malattia in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Valutazioni in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

È stato trovato un unico studio che andava a valutare l'impatto dell'uso delle visite in telemedicina sul numero di visite in PS.

Lo studio osservazionale di Hall[38] ha riportato una lieve riduzione, seppur non statisticamente significativa, nel numero di valutazioni in PS richieste tra il gruppo di intervento e il gruppo di controllo.

Necessità di ricovero

È stato trovato un unico studio che andava a valutare l'impatto dell'uso delle visite in telemedicina sul numero di ricoveri.

Lo studio osservazionale di Hall[38] ha riportato una lieve riduzione, seppur non statisticamente significativa, nel numero di ricoveri necessari tra il gruppo di intervento e il gruppo di controllo.

Miglioramento controllo dell'asma

È stato trovato un unico studio che andava a valutare l'impatto dell'uso delle visite in telemedicina sul miglioramento del controllo dell'asma a 30 giorni e a 6 mesi.

Lo studio osservazionale di Portnoy[39] non ha mostrato un miglioramento nel controllo dell'asma nel gruppo che ha ricevuto le visite in telemedicina rispetto al gruppo di controllo.

¹⁶ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Sono stati trovati solo due studi che valutavano l'utilizzo delle visite in telemedicina per il miglioramento del controllo dell'asma. Il numero di outcome analizzati in questo caso è stato pertanto molto piccolo, impedendo quindi di trarre conclusioni forti relativamente a questo argomento. La raccomandazione si basa pertanto principalmente sul parere e sull'esperienza del gruppo di esperti. Anche in questo caso la certezza delle evidenze è risultata molto bassa, sia per la qualità dei due studi inclusi (entrambi osservazionali) che per la popolazione coinvolta nei due studi.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso delle visite in telemedicina possano aumentare la compliance alla terapia, evidenziando più precocemente criticità che potrebbero non emergere negli incontri ambulatoriali programmati, specialmente nel caso in cui questi avvengano a distanza da episodi critici risoltisi, con il rischio di minimizzare problemi che sarebbero potuti emergere in caso di visite in telemedicina, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che le visite in telemedicina non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “probabilmente sostenibile” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente ai costi, alla necessità dei device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 2.

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per l'intercettazione, il riconoscimento precoce e la gestione delle riacutizzazioni?

Indicazioni per la buona pratica clinica

Considerata l'assenza di evidenze in letteratura relativamente alla domanda in oggetto, gli esperti, sulla base della letteratura trovata per rispondere alla domanda precedente, suggerisco l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione, al monitoraggio e al controllo dei sintomi, nonché di dispositivi per verificare l'aderenza alla terapia, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate per aumentare l'aderenza alla terapia in modo da ridurre le riacutizzazioni e/o identificare precocemente eventuali riacutizzazioni asmatiche in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: N/A

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Non sono stati trovati studi che andassero a rispondere specificatamente a questa domanda di ricerca. È tuttavia importante tener conto di alcuni aspetti essenziali.

Innanzitutto, per poter intercettare e riconoscere precocemente le riacutizzazioni è necessario un canale di comunicazione aperto 24 ore su 24 e 7 giorni su 7 tra paziente e medico, in modo tale che in presenza di cambiamenti nei sintomi quotidiani dell'asma, nei punteggi relativi ai test per il controllo dell'asma o nei parametri di funzionalità polmonare vi possa essere un confronto diretto con il gruppo specialistico che ha in carico il paziente. Questo richiede una spesa importante, in termini di persone, di tempo e di costi, che in molti casi potrebbe non essere sostenibile.

Inoltre, cambiamenti minimi negli score e negli indici di funzionalità polmonare, in particolare se eseguiti a domicilio, devono essere correlati poi alla valutazione clinica, poiché non sempre potrebbero essere indicati di riacutizzazione, ma potrebbero anche essere legati all'utilizzo di una tecnica non perfetta per l'esecuzione dei test di funzionalità polmonare.

Tuttavia, considerati alcuni degli outcome riportati negli studi inclusi nella PICO 1, è possibile supporre che la telemedicina, intesa come utilizzo di piattaforme e applicazioni per smartphone per il monitoraggio dei sintomi o di device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e dei sintomi, possano consentire di intercettare più precocemente alcune riacutizzazioni, consentendo un avvio più precoce di una terapia di attacco. Servono tuttavia ulteriori studi per poter valutare questo aspetto pratico dell'uso della telemedicina.

Considerazioni sulla forza della indicazione per la buona pratica clinica

La forza della indicazione per la buona pratica definita dagli esperti è risultata moderata, poiché si è ritenuto che tali strumenti possano accelerare l'accesso al servizio e al parere medico nella fase acuta dell'evento. Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento.

PICO 3.

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete

visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 3.1 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹⁷, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati nove studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT, Astha control questionar, ACQ, Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test, CARAT).

L'RCT di Real[40], che prevedeva l'utilizzo di una applicazione per smartphone e arruolava pazienti con asma in scarso controllo, ha riportato una differenza nei valori di cACT a favore del gruppo di intervento, seppur non statisticamente significativa. Risultati simili per ACT/cACT sono stati riportati anche dallo studio di Ljungberg[41,42], che valutata l'utilizzo di una app, chiamata AsthmaTuner e di un device per misurare la funzionalità polmonare connesso tramite bluetooth, in soggetti con asma

¹⁷ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite in telemedicina

scarsamente controllato. Analogamente anche lo studio di Fedele, che prevedeva l'utilizzo di una piattaforma online per il controllo dei sintomi e arruolava pazienti con asma scarsamente controllato, ha mostrato un miglioramento nei valori di ACT a favore del gruppo di controllo, anche in questo caso con risultato non statisticamente significativo. Shdaifat e collaboratori[43], che valutavano invece l'intervento da parte di un farmacista attraverso una piattaforma per il miglioramento della tecnica di inalazione coinvolgendo anche in questo caso bambini con asma scarsamente controllato, ha riportato un miglioramento statisticamente significativo nei valori di ACT a favore dell'intervento. Tale risultato è confermato anche dalla maggior percentuale di bambini che hanno raggiunto il controllo dell'asma nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo (66.7% vs 40.5%). La metanalisi di questi quattro studi ha mostrato una differenza statisticamente significativa nel valore di ACT/cACT a favore del gruppo di intervento (SMD 0.42, 95%CI 0.17,0.68). Risultati simili, con un aumento di 1.6 punti nell'ACT nel gruppo di intervento, sono stati ottenuti anche nello studio di Cowden[44], che prevedeva l'utilizzo di uno strumento personalizzato di registrazione audio chiamato "Talking Card" che forniva istruzioni personalizzate per la gestione dell'asma e coinvolgeva bambini con asma in scarso controllo. Risultati un po' contrastanti sono stati invece ottenuti dal lavoro di Merchant[20], considerando il gruppo di bambini con asma in scarso controllo all'inizio dello studio. Infatti, seppur sia stato osservato un miglioramento nel punteggio dell'ACT, tale cambiamento si è avuto sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, con valori maggiori di ACT nel gruppo di controllo rispetto a quello di intervento. Tale risultato è confermato anche dalla valutazione della percentuale di bambini con asma ben controllo al termine dello studio, che risulta essere maggiore nel gruppo di controllo rispetto al gruppo di intervento (69.6% vs 59.1% rispettivamente). Risultati simili in termini di miglioramento dell'ACT sono stati osservati anche negli studi osservazionali inclusi. Lo studio osservazionale pre-post di Burbank[45], che prevedeva l'implementazione di un piano di azione digitale e arruolava bambini con asma persistente, ha dimostrato un aumento nella mediana dell'ACT di due punti tra il periodo pre- e il periodo post-intervento. Analogamente il lavoro di Nichols[46], che prevedeva l'utilizzo di video sincroni ed asincroni per il miglioramento delle tecniche di inalazione con messaggi di testo di promemoria e arruolava bambini con asma ad alto rischio in scarso controllo, ha riportato una differenza statisticamente significativa nel valore di ACT a favore del gruppo di intervento.

Risultati talvolta opposti sono stati ottenuti anche considerando altre metriche. Lo studio di Mutsaerts[47], che valutava l'utilizzo di una piattaforma online in pazienti con necessità di terapia steroidea orale per il controllo dei sintomi, ha mostrato una differenza statisticamente significativa nell'ACQ a 3 mesi a favore del gruppo di controllo, che non si è poi confermato al controllo a 12 mesi. Nessuna differenza è stata invece riportata da Kosse e collaboratori[48], che valutavano

l'utilizzo di una app per smartphone per il miglioramento dei sintomi negli adolescenti con asma in scarso controllo.

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati solo due RCT, che riportavano come outcome la valutazione del cambiamento dei sintomi asma-correlati e il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare.

Per quanto riguarda il miglioramento dei sintomi, lo studio di Halterman[49], che prevedeva la somministrazione supervisionata dei farmaci a scuola, l'inserimento dei dati in una piattaforma e l'esecuzione di visite in telemedicina e coinvolgeva bambini con asma in scarso controllo, ha riportato una differenza statisticamente significativa nel numero di giorni senza sintomi a favore del gruppo di intervento. Tuttavia, tale risultato non viene confermato dalla valutazione dei diversi singoli aspetti, quali ad esempio il numero di giorni senza sintomi diurni, il numero di giorni senza sintomi notturni e il numero di giorni con sintomi durante l'attività fisica, per cui non si osservano differenze statisticamente significative. Risultati analoghi sono stati osservati nello studio di Mutsearts[47], che riportava un aumento nel numero di giorni liberi da sintomi nel gruppo di intervento senza tuttavia ottenere una differenza statisticamente significativa.

Per quanto riguarda gli indici di funzionalità polmonare, sono stati inclusi studi con risultati tra loro differenti e contraddittori. Il lavoro di Fedele[42] ha riportato una differenza non statisticamente significativa nella FEV1% a favore del gruppo di controllo, mentre nello studio di Mutsaerts[47] non sono state riportate differenze nella FEV1% tra il gruppo di controllo e quello di intervento.

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

Sono stati trovati sei RCT che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia, valutata o attraverso la compilazione di un diario o attraverso scale predefinite (Medication Adherence Report Scale, MARS) o la corretta assunzione della terapia, valutata sulla base dell'accuratezza della tecnica inalatoria (Inhaler Device Assessment Tool, IDAT).

Considerando l'aderenza alla terapia riportata, lo studio di Wiecha[24] ha dimostrato un netto miglioramento nell'aderenza alla terapia nel gruppo di intervento rispetto a quello di confronto. Va tuttavia sottolineato come le caratteristiche delle due popolazioni fossero diverse già all'inizio dello studio, con valori di aderenza notevolmente più bassi nel gruppo di intervento rispetto al controllo. Gli RCT di Ljungberg[41] e Kosse[48] utilizzavano invece la scala MARS per valutare l'aderenza alla terapia, ed in entrambi i casi è stata osservata una lieve differenza nel punteggio MARS a favore dell'intervento, seppur tale risultato non sia statisticamente significativo. Risultati simili sono stati ottenuti nello studio osservazionale di Nichols[46], che valutava l'aderenza alla terapia tramite una

survey, senza ottenere differenze statisticamente significative tra pre- e post intervento. Risultati opposti sono invece stati ottenuti da Mutsaerts e collaboratori[47], che hanno osservato una differenza nell'aderenza alla terapia a favore del gruppo di controllo.

Per quanto riguarda invece l'accuratezza della tecnica inalatoria, lo studio di Shdaifat[43] ha riportato una differenza statisticamente significativa nei valori della scala IDAT a favore del gruppo di intervento. Risultati opposti sono stati invece ottenuti da Mutsaerts[47], che ha osservato una differenza nell'accuratezza della tecnica inalatoria a favore del gruppo di controllo, seppur non statisticamente significativa.

Riacutizzazioni

Sono stati trovati quattro RCT, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero delle riacutizzazioni, valutato o come numero di riacutizzazioni medio in un determinato periodo temporale (6-12-18 mesi), o come numero di soggetti con almeno una riacutizzazione in un determinato periodo di tempo, o come consumo di beta-2 agonisti e corticosteroidi orali.

Considerando il dato del numero di riacutizzazioni, lo studio di Shdaifat[43] ha riportato una progressiva riduzione nel numero di riacutizzazioni nel gruppo di intervento con il passare del tempo, mentre nessun cambiamento è stato osservato nel gruppo di controllo, con differenze statisticamente significative a 8 e 12 settimane (69.8% vs 86.0% e 40.5% vs 81.0% rispettivamente). Risultati simili sono stati ottenuti anche da Mutsaerts e collaboratori[47], che ha riportato una riduzione seppur non statisticamente significativa nel numero di riacutizzazioni nel gruppo di intervento.

Considerando invece l'utilizzo di farmaci per il trattamento dei sintomi, in particolare i SABA, lo studio di Merchant[20] riportava una riduzione nel consumo di SABA medio annuo sia nel gruppo di intervento che in quello di controllo. Tale risultato veniva confermato anche dalla presenza di una simile percentuale di soggetti nei due gruppi con asma in buon controllo al termine dello studio. Al contrario, il lavoro di Shdaifat[43] riportava una differenza statisticamente significativa nel consumo di SABA a favore del solo gruppo di controllo. Nessuna differenza nell'utilizzo di farmaci sintomatici veniva invece riportata dallo studio di Halterman[49].

Valutazioni nel numero di visite in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

Sono stati trovati tre RCT che riportavano come outcome un cambiamento nel numero di visite in PS, presso gli ambulatori di pediatria/medicina generale o di valutazioni specialistiche non programmate. Considerando le visite in PS, lo studio di Shdaifat[43] ha riportato una progressiva riduzione nel numero di valutazioni in PS nel gruppo di intervento con il passare del tempo, mentre quasi nessun

cambiamento è stato osservato nel gruppo di controllo, con differenze statisticamente significative tra i due gruppi a 8 e 12 settimane (48.8% vs 74.4% e 38.1% vs 61.9% rispettivamente).

Risultati simili sono stati ottenuti anche nello studio di Mutsaerts[47] per quanto riguarda le visite negli ambulatori sul territorio, che risultano ridotte seppur in maniera non statisticamente significativa, mentre le telefonate al medico risultano essere aumentate in maniera statisticamente significativa.

Risultati analoghi sono stati ottenuti anche nel lavoro di Halterman[49] che valuta l'outcome composito (visite in PS e ricovero), osservando una riduzione statisticamente significativa nel gruppo di intervento rispetto al controllo.

Qualità della vita

Sono stati trovati 10 studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita dei/delle bambini/e, degli/delle adolescenti, dei caregivers o della famiglia, valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ, mini Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, mini-PAQLQ, Paediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire, PACQLQ, Decision-Making Involvement Scale, DMIS, Family Asthma Management System Scale, FAMSS).

L'RCT di Fedele[42,48] ha riportato una differenza seppur non statisticamente significativa a favore del gruppo di intervento a 4 mesi nel PAQLQ, contrariamente invece ai risultati dello studio di Kosse[43,48] che a 6 mesi riportavano una differenza non statisticamente significativa a favore del gruppo di controllo. La metanalisi eseguita su questi due studi ha dimostrato una differenza non statisticamente significativa a favore del gruppo di controllo. Un risultato simile è stato osservato anche nello studio di Mutsaerts[47], che non ha mostrato differenze nel valore del PAQLQ tra gruppo di intervento e controllo a 12 mesi. Al contrario Shdaifat e collaboratori hanno dimostrato una differenza statisticamente significativa a favore dell'intervento utilizzando la mini-PAQLQ a 3 mesi. Nessuna differenza statisticamente significativa relativa a DMIS e FAMSS è stata riportata nello studio di Fedele[42] a 4 mesi, così come Halterman e collaboratori[49] non ha riportato cambiamento statisticamente significativi nella PACQLQ.

Considerando invece lo studio di Nichols[46], esso riporta una differenza statisticamente significativa a favore dell'intervento per quanto riguarda la Child Asthma belief scale, che non si conferma invece considerando la scala dei genitori.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli studi randomizzati controllati, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

Per quanto riguarda l'aumento delle visite in PS, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genera superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi possa facilitare il riconoscimento precoce di un peggioramento della sintomatologia che potrebbero alternativamente richiedere l'accesso in pronto soccorso o l'ospedalizzazione, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie

non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di tempo da parte degli operatori sanitari da dedicare a questo tipo di interventi e alla difficoltà nel monitoraggio dei parametri da remoto.

PICO 3.2

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell’aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹⁸, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

Qualità dell’evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell’intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento controllo dell’asma

Sono stati trovati solo due RCT, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell’asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT, Astha control questionar, ACQ). Lo studio di Ljungberg[41,50] ha riportato una differenza tra i valori di ACT a favore del gruppo di intervento, seppur non statisticamente significativa. Risultati simili sono stati riportati utilizzando l’ACQ anche nello studio di Morton, che prevedeva l’utilizzo di un device da attaccare all’inalatore per monitorare e ricordare l’aderenza alla terapia in soggetti con asma in scarso controllo.

¹⁸ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio applicazioni per smartphone e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite in telemedicina

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati solo due RCT, che riportavano come outcome il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare.

L'RCT di Burgess[51], che prevedeva l'utilizzo di un device da collegare all'inalatore per monitorare l'aderenza alla terapia in bambini con asma non controllato, non ha mostrato differenze tra il valore di FEV1% nel gruppo di intervento e in quello di controllo, seppur la percentuale di miglioramento ottenuta sia stata maggiore nel gruppo di intervento che in quello di controllo, probabilmente per un iniziale sbilanciamento tra i due gruppi. Simili risultati sono stati riportati anche nello studio di Deschildre[52], che prevedeva l'esecuzione di una spirometria quotidiana a domicilio con conseguente feedback da parte del medico per aggiustare il trattamento in bambini con asma grave scarsamente controllato. Tale studio ha riportato valori di FEV1 predetta pre e post SABA maggiori nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

Sono stati trovati tre RCT che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia, valutata attraverso scale predefinite (Medication Adherence Report Scale, MARS) o attraverso la valutazione del numero di dosi assunte rispetto al numero di dosi prescritte di corticosteroidi inalatorio.

Lo studio di Burgess[50,51] ha valutato l'aderenza media mensile valutando il numero di dosi di corticosteroidi inalatorie assunte e registrate tramite il device rispetto a quelle prescritte, osservando un progressivo aumento nell'aderenza alla terapia nel gruppo di intervento (84.2% vs 55.3% rispettivamente nel gruppo di intervento e di controllo a 4 mesi). Risultati simili sono stati osservati anche a 12 mesi nello studio di Morton[50] (70% vs 49% rispettivamente).

L'RCT di Ljungberg[41] utilizzava invece la scala MARS per valutare l'aderenza alla terapia, ed ha osservata una lieve differenza nel punteggio MARS a favore dell'intervento, seppur tale risultato non sia statisticamente significativo.

Riacutizzazioni

Sono stati trovati tre RCT, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero delle riacutizzazioni, valutato o come numero di riacutizzazioni medio in un determinato periodo temporale o come consumo di corticosteroidi orali, con risultati contrastanti.

Deschildre e collaboratori[52] hanno riportato una riduzione nella mediana delle riacutizzazioni per paziente, mentre lo studio di Burgess[51] ha riportato un aumento non statisticamente significativo nel numero di riacutizzazioni, seppur vada considerato che in questo ultimo caso la numerosità

campionaria è notevolmente ridotta e il numero di eventi molto basso (3/14 nel gruppo di intervento, 1/12 nel gruppo di controllo).

Considerando il consumo di corticosteroidi orali, Deschildre e collaboratori[52] hanno riportato una riduzione nella durata del trattamento con corticosteroidi orali nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Similmente, lo studio di Morton[50] ha riportato una riduzione nel consumo di corticosteroidi orali per 100 bambini giorno nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Valutazioni nel numero di visite in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

Sono stati trovati due RCT che riportavano come outcome un cambiamento nel numero di visite in PS, presso gli ambulatori di pediatria/medicina generale o di valutazioni specialistiche non programmate.

Lo studio di Deschildre[52] ha riportato una riduzione nel numero di visite non previste per paziente nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Similmente, lo studio di Morton[50] ha riportato una riduzione nel numero di visite in PS/dal pediatra di libera scelta per 100 bambini giorno nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Necessità di ricovero in ospedale

Sono stati trovati due RCT che riportavano come outcome un cambiamento nella necessità di ricovero in ospedale.

Lo studio di Deschildre[52] non ha riportato differenze nel numero di ricoveri in ospedale tra i due gruppi. Al contrario, lo studio di Morton[50] ha riportato una riduzione nel numero di ricoveri per 100 bambini giorno nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Qualità della vita

Sono stati trovati due RCT che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita delle/dei bambine/i, delle/degli adolescenti, dei caregivers o della famiglia, valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ)

Lo studio di Deschildre[50,52] ha riportato un miglioramento nei valori del PAQLQ nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Morton e collaboratori non hanno invece riscontrato differenze nella qualità della vita tra i due gruppi analizzando differenti scale.

Giorni di scuola persi

È stato trovato un solo RCT che riportava come outcome un cambiamento nella media dei giorni di scuola persi.

Lo studio di Morton ha riportato un minor numero medio di giorni di scuola persi per 100 bambini nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

Per quanto riguarda l'aumento delle visite in PS, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genere superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia nella gestione quotidiana possa essere un valido alleato per il monitoraggio dei sintomi e della funzionalità polmonare nei pazienti con asma moderato-grave in scarso controllo, migliorando e supportando l'autogestione della malattia, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 3.3 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per l'educazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹⁹, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati quattro studi, due RCT e due osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT).

¹⁹ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

Lo studio di Bruzzese[53], che valutava l'implementazione di una piattaforma con moduli educativi per bambini con asma in scarso controllo, ha dimostrato a 4 mesi una differenza non statisticamente significativa nel valore dell'ACT a favore dell'intervento. Risultati simili sono stati ottenuti anche dallo studio di Real[40], che a 4 mesi ha dimostrato una differenza nel valore del cACT a favore dell'intervento, anche in questo caso non statisticamente significativa. La metanalisi ottenuta dai due studi ha mostrato una differenza statisticamente significativa tra i valori di cACT/ACT a favore dell'intervento (SMD 0.43 95%CI 0.03,0.82).

Tali risultati sono in linea anche con quelli ottenuti da due studi osservazionali. Nichols e collaboratori[46] hanno riportato un miglioramento statisticamente significativo nel valore dell'ACT nel periodo post implementazione rispetto al periodo pre-implementazione. Similmente, lo studio di Hsia[54], che prevedeva l'utilizzo di una applicazione-gioco per cellulare video educativi, ha riportato un miglioramento sia nell'ACT che nel cACT, seppur statisticamente significativo solo nel caso dell'cACT. La metanalisi condotta su questi due studi ha dimostrato una differenza statisticamente significativa tra i valori del cACT/ACT nel gruppo post e nel gruppo pre (SMD 0.93, 95%CI 0.50,1.36).

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

È stato trovato un unico studio che riportava come outcome il cambiamento nei sintomi asma-correlati.

Bruzzese e collaboratori[53] hanno riportato una differenza non statisticamente significativa nella media di giorni con sintomi diurni e nella media dei giorni con sintomi durante l'attività fisica a favore del gruppo di controllo, mentre tale differenza è risultata statisticamente significativa per quanto riguarda la media dei giorni con sintomi notturni, sempre a favore del gruppo di controllo.

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

È stato trovato un solo studio osservazionale che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia, valutata tramite una survey. Lo studio di Nichols[46] non ha mostrato differenze nell'aderenza alla terapia confrontando il periodo pre- con il periodo post-implementazione.

Riacutizzazioni

È stato trovato un unico RCT, che riportava come outcome un cambiamento nel numero delle riacutizzazioni, valutato come consumo di corticosteroidi orali. Lo studio di Hsia[54] ha riportato una riduzione statisticamente significativa nel consumo di corticosteroidi orali nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Valutazioni nel numero di visite in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

Sono stati trovati due studi, un RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero di visite in PS. L’RCT di Bruzzese[53] ha riportato una riduzione statisticamente significativa nel numero medio di visite in PS a favore del gruppo di intervento. Tale risultato è in linea anche con quanto riportato dallo studio osservazionale di Hsia[54], che ha mostrato una riduzione statisticamente significativa nel numero medio di valutazioni in PS.

Necessità di ricovero in ospedale

È stato trovato un unico RCT che riportava come outcome un cambiamento nella necessità di ricovero in ospedale.

Lo studio di Hsia[54] non ha riportato differenze nel numero di ricoveri in ospedale tra i due gruppi.

Qualità della vita

Sono stati trovati tre RCT che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita delle/dei bambine/i, delle/degli adolescenti, dei caregivers o della famiglia, valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ, Pediatric Asthma Impact Survey, PAIS).

Lo studio di Hsia[54] ha riportato una differenza statisticamente significativa a favore dell’intervento nei valori di PAIS. Considerando invece il lavoro di Nichols[46], esso riporta una differenza statisticamente significativa a favore dell’intervento per quanto riguarda la Child Asthma belief scale, che non si conferma invece considerando la scala dei genitori.

Infine, lo studio di Bruzzese[27] riporta una differenza statisticamente a favore dell’intervento per i valori di PAQLQ.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all’interno di ciascun gruppo confrontando l’outcome misurato all’inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all’effetto Hawthorne, legato all’impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

Per quanto riguarda l'aumento delle visite in PS, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genere superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione possa aumentare la compliance alla terapia, che risulta strettamente collegata all'educazione e all'empowerment del paziente, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di un livello di formazione individuale adeguato e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 3.4 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare le visite in telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare le visite in telemedicina, in associazione con altri strumenti di telemedicina²⁰, in aggiunta alle visite ambulatoriali programmate al fine di raggiungere il miglior controllo di malattia nei bambini/adolescenti con asma moderato/grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento controllo dell'asma

È stato trovato un unico studio osservazionale che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, Composite Asthma Severity Index, CASI score).

Lo studio di Lin[55], che valutava l'implementazione di visite in telemedicina per migliorare il controllo dell'asma in bambini con asma in scarso controllo, ha riportato un miglioramento dell'ACT e del CASI score nel corso del periodo di studio, con valori migliori di entrambi gli score al termine del follow-up di 6 mesi.

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati solo due studi, un RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome il cambiamento nei sintomi asma-correlati.

Valutando i singoli parametri del CASI score nello studio di Lin[55], è possibile osservare un miglioramento nel controllo dei sintomi giornalieri e diurni, con un miglioramento apparentemente più marcato a 3 mesi, che va invece riducendosi alla valutazione ai 6 mesi.

²⁰ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina

Lo studio di Halterman[49] ha dimostrato invece una differenza statisticamente significativa nella media dei giorni senza sintomi a favore del gruppo di intervento, nonostante non sia stata dimostrata alcuna differenza nella media dei giorni senza sintomi diurni, senza sintomi notturni o senza limitazioni nell'attività fisica.

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

Sono stati trovati solo due studi, un RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia.

Lo studio di Lin[55] ha riportato un miglioramento nell'aderenza alla terapia valutata come percentuale di dosi assunte rispetto a quelle prescritte registrate dal device. Risultati simili sono stati riportati anche da Halterman e collaboratori[49], che hanno riportato una maggior percentuale di aderenza alla terapia preventiva nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo.

Riacutizzazioni

Sono stati trovati solo due studi, un RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero delle riacutizzazioni, valutato come consumo di beta2 agonisti e di corticosteroidi orali.

Lo studio di Lin[55] ha riportato una riduzione significativa nel consumo di corticosteroidi orali e di albuterolo pre- e post-intervento. Al contrario lo studio di Halterman[49] non ha dimostrato differenze significative nel consumo di farmaci sintomatici tra i due gruppi.

Valutazioni nel numero di visite in pronto soccorso e necessità di ricovero

Sono stati trovati due studi, un RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome composito un cambiamento nel numero di visite in PS o ricoveri, con risultati assolutamente contrastanti.

Lo studio di Lin[55] riporterebbe infatti un aumento statisticamente significativo nel numero di ricoveri o valutazioni in PS osservato nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Al contrario Halterman e collaboratori[49] hanno riportato una riduzione statisticamente significativa nel numero di visite in PS e di ricoveri tra il gruppo di intervento e quello di controllo.

Riduzione nel numero di giorni di scuola persi

È stato trovato un unico studio osservazionale che riportava come outcome il cambiamento nel numero medio di giorni di scuola persi.

Lo studio osservazionale di Lin[55] ha riportato una progressiva riduzione dei giorni medi di scuola persi dall'inizio dello studio fino al termine del follow up a 6 mesi.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

Per quanto riguarda l'aumento delle visite in PS, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genere superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che le visite in telemedicina possano migliorare l'aderenza al trattamento, riducendo il burden per il paziente e consentendo alle criticità di emergere in tempo reale, ma, alla

luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo. Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 4.

In bambine/i e adolescenti con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina, quali ad esempio incontri educativi e formativi, invece delle consuete visite di controllo per migliorare l’educazione e la formazione dei genitori e dei caregivers in merito alla patologia e alla sua gestione in acuto e cronico?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione dei caregivers, in associazione con altri strumenti di telemedicina²¹ per il monitoraggio dei sintomi, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare le conoscenze dei genitori relativamente alla patologia e alla sua gestione in acuto e in cronico, in modo da migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell’evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell’intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento conoscenze dei genitori

È stato trovato solo uno studio che riportava come outcome un cambiamento nelle conoscenze dei genitori.

Lo studio di Real[40] non ha riportato differenze statisticamente significative nell’Asthma knowledge score tra il gruppo di intervento e il gruppo di confronto.

²¹ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell’aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

Sono stati trovati quattro RCT che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia, valutata attraverso diari o una survey, o l'aderenza all'utilizzo degli strumenti per il monitoraggio dei sintomi e della funzionalità polmonare.

Considerando l'aderenza alla terapia, lo studio di Gustafson[26] non riporta differenze nello score medio relativo all'aderenza ottenuto tramite raccolta di diari, tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Perry e collaboratori[56] riportavano invece un miglioramento statisticamente significativo nell'aderenza alla terapia nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo al controllo a 6 mesi, mentre non vi sono differenze nel controllo a 3 mesi. Tali risultati sono simili a quelli ottenuti dallo studio di Joseph[36], che riportava un aumento nella percentuale di soggetti aderenti nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo (62.1% vs 50.0%). Risultati analoghi sono stati riportati anche da Christakis[57], che prevedeva l'utilizzo di una piattaforma educativa per migliorare le conoscenze dei genitori relativamente al trattamento dell'asma. Anche questo intervento ha dimostrato di migliorare l'aderenza alla terapia in cronico, seppur non in maniera statisticamente significativo, e con un effetto maggiore nel breve termine (6 mesi) piuttosto che nel lungo termine (12 mesi).

Per quanto riguarda invece l'aderenza all'utilizzo di strumenti per il monitoraggio dei sintomi dell'asma e della funzionalità polmonare, lo studio di Perry[56] ha riportato un miglioramento nell'aderenza all'utilizzo del misuratore di picco di flusso nel gruppo di intervento rispetto che in quello di controllo, con risultati statisticamente significativi sia a 3 che a 6 mesi.

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati solo sei RCT, che riportavano come outcome la valutazione del cambiamento dei sintomi asma-correlati e il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare.

Lo studio di Garbutt[58], che prevedeva l'implementazione di un programma di telefonate a domicilio per favorire l'educazione dei genitori relativamente al controllo dell'asma e delle sue riacutizzazioni, ha riportato una differenza statisticamente significativa nel numero medio di giorni senza sintomi a favore del gruppo di intervento, con risultati migliori a 12 mesi rispetto che a 24 mesi. Nessuna differenza in termini di giorni medi senza sintomi è stata invece osservata dallo studio di Perry[56] e quello di Gustafson[26], né dallo studio di Joseph[36] che valutata la media dei giorni durante la settimana con sintomi.

Risultati simili, seppur valutati su differenti parametri, sono riportati anche nello studio di Fiks[14], che ha osservato un miglioramento dei sintomi asmatici, con una riduzione statisticamente significativa a favore del gruppo di intervento.

Per quanto riguarda gli indici di funzionalità polmonare, Wen e collaboratori[25] hanno riportato un miglioramento statisticamente significativo sia nella FEV1, che nell’FVC e nel PEFR a distanza di 4 mesi dall’avvio dello studio a favore del gruppo di intervento.

Miglioramento controllo dell’asma

Sono stati trovati quattro RCT, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell’asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT, Asthma control questionar, ACQ).

Lo studio di Real[40] ha dimostrato un miglioramento dei valori di ACT a favore del gruppo di intervento, seppur tale cambiamento non è risultato statisticamente significativo. Questo risultato è in linea anche con quanto trovato valutando il cACT a 4 mesi nello studio Wen[25]. Tale studio ha infatti riportato un aumento progressivo dei valori di cACT sia nel gruppo di intervento che in quello di confronto, ma con valori di cACT più alti raggiunti nel gruppo di intervento rispetto a quello di confronto. Lo studio di Joseph[36] non ha invece riportato alcuna differenza nel cambiamento di cACT tra il gruppo di intervento e quello di controllo, così come nessuna differenza è stata osservata nello studio di Gustafson prendendo in considerazione l’ACQ.

Qualità della vita

Sono stati trovati due RCT che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita dei caregivers (Paediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire, PACQLQ) o nella qualità della vita dei bambini (valutando sintomi diurni, notturni, limitazioni all’attività fisica e attivazione genitoriale).

Lo studio di Garbutt[58] non ha osservato alcuna differenza nel valore del PACQLQ tra il gruppo di intervento e quello di controllo sia al controllo a 12 mesi che a 24 mesi.

Fiks e collaboratori[14] hanno invece riportato una differenza non statisticamente significativa nei sintomi diurni, notturni e nelle limitazioni all’attività fisica a favore del gruppo di controllo, mentre la differenza nella attivazione genitoriale è risultata a favore del gruppo di intervento, seppur anche in questo caso essa non sia risultata statisticamente significativa.

Giorni di scuola o di lavoro persi

Sono stati trovati due RCT che riportavano come outcome un cambiamento nel numero medio di giorni di scuola o di lavoro persi, con risultati contrastanti.

Infatti, lo studio di Fiks[14] riportava una percentuale di bambini con almeno un giorno di scuola perso o di genitori con almeno un giorno di lavoro perso inferiore nel gruppo di intervento rispetto a

quello di controllo. Al contrario Joseph e collaboratori[36] hanno riportato una percentuale maggiore di bambini con almeno due giorni di scuola persi o di genitori con almeno due giorni di lavoro persi nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genere superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione dei caregivers possano migliorare le conoscenze dei genitori e di conseguenza il controllo e la gestione della malattia in cronico e in acuto, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che

tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete familiare e assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 5. In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 5.1 In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina²², nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell’evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell’intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Indicazione per la buona pratica clinica

²² Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell’aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, interventi di telesupporto psicologico, visite in telemedicina

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate al monitoraggio e al controllo dei sintomi per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: forte

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati otto studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT, Asthma control questionar, ACQ, Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test, CARAT).

Lo studio di Beerthuizen[59], che prevedeva l'implementazione di una piattaforma educativa e per il monitoraggio per adolescenti, ha riportato un miglioramento significativo nell'ACQ score a favore del gruppo di intervento. Tali risultati sono in linea anche con quelli ottenuti nello studio osservazionale di Davis[60], che prevedeva l'implementazione di una app per smartphone per migliorare il controllo dell'asma. Risultati simili sono stati ottenuti anche dallo studio di Mutsaerts[47], che ha dimostrato una riduzione statisticamente significativa nell'ACQ score a 3 mesi a favore del gruppo di intervento, che non si mantiene tuttavia al controllo a 12 mesi.

Analogamente a quanto riportato con l'ACQ, altri studi hanno riportato risultati simili utilizzando altre scale di valutazione. Fedele e collaboratori[42] hanno riportato un aumento nei valori di ACT a favore del gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo, seppur con differenze non statisticamente significative. Nessuna differenza tra i valori di ACT nel gruppo di intervento e in quello di controllo è stata invece osservata nello studio di Perry[56], che andava a valutare l'utilizzo di un piano di azione digitale rispetto a quello cartaceo tra adolescenti con asma persistente. Simili risultati sono stati osservati anche da Johnson[61] che prevedeva di una [62]applicazione per smartphone per il controllo dei dosaggi e dell'aderenza alla terapia grazie all'uso di messaggi promemoria. Questo studio ha infatti riportato un aumento nei valori di ACT, che sono stati però osservati sia nel gruppo di intervento che in quello di controllo. Risultati simili sono stati osservati anche nello studio di Britto et al [62], che ha mostrato un aumento nei valori di ACT nel gruppo di

adolescenti che ricevevano un messaggio di testo personalizzato. Al contrario, lo studio pre-post di Burbank[45] non ha dimostrato differenze in termini di valori di ACT, né nei domini relativi alla prevenzione e alla gestione degli attacchi acuti di asma tra periodo pre-implementazione e periodo post-implementazione.

Infine, nessuna differenza tra il gruppo di intervento e quello di confronto è stata osservata considerando lo score CARAT nello studio di Kosse[48], che non ha mostrato neanche differenze nella percentuale di soggetti con asma controllato tra il gruppo di intervento e quello di controllo (29.9% vs 29.3% rispettivamente).

Aderenza alla terapia e accuratezza nella tecnica di inalazione

Sono stati trovati tre RCT che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia, valutata o attraverso la compilazione di un diario o attraverso l'utilizzo di scale standardizzate (Medication Adherence Report Scale, MARS), con risultati talvolta contrastanti.

Lo studio di Mutsaerts[47] ha riportato una differenza non statisticamente significativa nell'aderenza alla terapia a favore del gruppo di controllo, mentre Johnson[61] al contrario ha dimostrato un miglioramento nell'aderenza alla terapia nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Tale risultato è anche maggiormente in linea con quanto riportato dallo studio di Kosse[48] utilizzando la scala MARS, che ha mostrato una differenza non statisticamente significativa nei valori a favore dell'intervento.

Infine, nessuna differenza tra il gruppo di intervento e quello di confronto è stata osservata da Mutsaerts e collaboratori[47] per quanto riguarda la tecnica di inalazione valutata con la Checklist of the Dutch Asthma Foundation.

Miglioramento dei sintomi ansioso depressivi

È stato trovato un unico studio osservazionale che riportava come outcome il cambiamento nei sintomi ansioso/depressivi. Lo studio di Davis[60] ha riportato un aumento nel valore di emotional function nel periodo post-intervento rispetto al valore ottenuto nel periodo pre-intervento.

Qualità della vita

Sono stati trovati sei studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita degli/delle adolescenti e/o giovani adulti/e valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ, DMIS, FAMSS).

Considerando il PAQLQ, gli studi inclusi riportavano risultati contrastanti. Lo studio di Fedele[42] ha riportato un miglioramento del PAQLQ nel gruppo di intervento, con il raggiungimento a 4 mesi

di valori di PAQLQ più alti nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Al contrario Kosse[48] non ha riportato differenze nel valore del PAQLQ tra il gruppo di intervento e il gruppo di controllo. La metanalisi di questi due studi non ha riportato differenze nel valore del PAQLQ tra i due gruppi. Risultati simili sono stati ottenuti anche considerando lo studio di Beerthuisen[59], che ha riportato un lieve aumento del PAQLQ a favore del gruppo di intervento seppur non statisticamente significativo.

Analoghi risultati sono stati ottenuti anche da altri studi utilizzando scale differenti. Lo studio di Johnson[61] non ha riportato sostanziali differenze nella qualità della vita misurata tramite la mini-PAQLQ tra il gruppo di intervento e quello di controllo a 3 settimane di follow-up. Un lieve aumento nel valore della mini-AQLQ è stato invece osservato nel periodo post-implementazione nello studio pre-post di Davis[60]. Anche la mediana dello score sull'autoefficacia è risultata simile tra il periodo pre e il periodo post nello studio di Burbank[45].

Cambiamento nelle conoscenze

Sono stati trovati due RCT che valutavano il cambiamento nelle conoscenze attraverso score standardizzati (Asthma Management Efficacy, AME, asthma knowledge), con risultati contrastanti. Lo studio di Fedele[42] ha riportato un miglioramento, seppur non statisticamente significativo nell'AME a favore del gruppo di intervento. Al contrario Mutsaerts e collaboratori[47] non ha dimostrato un miglioramento nelle conoscenze degli adolescenti.

Processo di transizione

Non sono stati trovati studi che valutassero l'utilizzo di strumenti di telemedicina per facilitare il processo di transizione dall'ambulatorio specialistico pediatrico a quello adulto.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione e della indicazione di buona pratica clinica

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una

maggior attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi in situazioni di cronicità possa portare ad un miglioramento nell'aderenza al trattamento e nel controllo dei sintomi, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente la necessità di una rete familiare e assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

Per quanto riguarda il processo di transizione, non sono stati trovati studi che valutassero l'utilizzo di interventi di telemedicina per favorire questo passaggio. Tuttavia, l'impiego di applicazioni per smartphone e di piattaforme rappresentano un valido alleato nel monitoraggio e della condivisione dei sintomi tra centro pediatrico e centro per adulti, nell'ottica di una medicina di prossimità che vada a ridurre il carico gestionale della malattia stessa.

PICO 5.2 In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria,

per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, per il miglioramento delle conoscenze e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia, sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina²³, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati due studi, randomizzati e osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, Composite Asthma Severity Index, CASI score).

Lo studio osservazionale pre-post di Burbank[45] non ha dimostrato differenze in termini di valori di ACT, né nei domini relativi alla prevenzione e alla gestione degli attacchi acuti di asma tra periodo pre-implementazione e periodo post-implementazione. Un lieve aumento seppur non statisticamente significativo nel valore di ACT è stato invece riportato da Ramsey e collaboratori[63], che valutavano l'utilizzo di un device attaccato all'inalatore per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia. Quest'ultimo studio riportava anche un peggioramento nella gravità dell'asma nel periodo post implementazione rispetto al periodo pre-implementazione.

Aderenza alla terapia e accuratezza nella tecnica di inalazione

È stato trovato un solo studio osservazionale che riportava come outcome il cambiamento nell'aderenza alla terapia.

Lo studio di Ramsey[63] ha riportato una differenza non statisticamente significativa nell'aderenza alla terapia a favore del gruppo di intervento.

Miglioramento degli indici di funzionalità polmonare

²³ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, visite di controllo in telemedicina, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, interventi di telesupporto psicologico

È stato trovato un unico studio osservazionale che riportava come outcome il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare.

Lo studio di Ramsey[63] ha riportato una differenza nei valori di FEV1 e FVC a favore del gruppo di intervento, seppur tale differenza non sia risultata statisticamente significativa.

Qualità della vita

È stato trovato un unico studio che riportava come outcome un cambiamento nella qualità della vita degli/delle adolescenti e/o giovani adulti/e valutato attraverso lo score di autoefficacia.

Lo studio osservazionale di Burbank[45] non ha dimostrato cambiamenti significativi nella mediana dello score di autoefficacia prima e dopo l'intervento.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per l'utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia sia un valido alleato nel monitoraggio dei sintomi per i pazienti a domicilio, migliorando l'autogestione della malattia, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente ai costi e alla necessità di device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 5.3 In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi applicazioni e piattaforme per l'educazione e la formazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate all'educazione dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina²⁴, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati cinque studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma

²⁴ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina, interventi di tele supporto psicologico

control scale, cACT, Asthma control questionar, ACQ, asthma self-regulatory development interview, ASRDI).

Lo studio di Gümüs[35] ha osservato una differenza nel miglioramento dell'ACT a favore del gruppo di intervento seppur non statisticamente significativa. Un risultato simile, anche in questo caso non statisticamente significativo, è stato anche riportato da Hsia e collaboratori[54].

Al contrario, l'RCT di Sleath[64], che prevedeva l'utilizzo di video educativi e questionari, ha riportato alla fine dello studio una maggior percentuale di soggetti con asma ben controllato nel gruppo di controllo rispetto al gruppo di intervento (78.0% vs 70.3%).

Risultati simili sono stati osservati anche considerando altre metriche.

Lo studio di Beerthuizen[59] ha riportato un miglioramento significativo nell'ACQ score a favore del gruppo di intervento mentre lo studio di Joseph ha mostrato un cambiamento non statisticamente significativo nell'ASRDI a favore dell'intervento[36].

Qualità della vita

Sono stati trovati sei studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita degli/delle adolescenti e/o giovani adulti/e valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ, mini PAQLQ, Pediatric Asthma Impact Scale, PAIS).

Lo studio di Faraji[65], che prevedeva l'implementazione di un programma di educazione virtuale tramite telegram, non ha riportato differenze nella qualità della vita misurata attraverso il mini PAQLQ tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Un lieve miglioramento seppur non statisticamente significativo a favore del gruppo di intervento è stato invece osservato nello studio di Beerthuizen[59], attraverso la misurazione del PAQLQ. Risultati simili utilizzando la versione standardizzata a 23 elementi della scala pediatrica Juniper sono stati ottenuti anche dallo studio di Sleath[64], seppur in questo caso l'incremento sia stato maggiore nel gruppo di controllo rispetto a quello di intervento.

Considerando invece l'impatto dell'asma valutato tramite la scala PAIS, lo studio osservazionale di Hsia[54] ha mostrato una riduzione statisticamente significativa di questo score nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo.

Cambiamento nelle conoscenze

Sono stati trovati due studi, un RCT e uno osservazionale, che valutavano il cambiamento nelle conoscenze attraverso score standardizzati (Asthma Management Efficacy, AME, asthma knowledge, Asthma Illness Representation ScaleSelf Administered, AIRS-SR).

Lo studio di Bruzzese[53] ha riportato un miglioramento statisticamente significativo nelle conoscenze relative all'asma nel gruppo di adolescenti e giovani adulti/e sottoposti all'intervento educativo tramite telemedicina.

Similmente, Hsia e collaboratori[54] hanno mostrato un miglioramento statisticamente significativo nei valori di AIRS-SR a favore del gruppo di intervento.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni per smartphone e piattaforme per l'educazione e la formazione possano migliorare il controllo della malattia in cronico e l'autogestione domiciliare, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano

attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

4.2 Fibrosi cistica, bronchiectasie non legate alla fibrosi cistica e discinesia ciliare primitiva

4.2.1 Introduzione

La fibrosi cistica (FC) è una malattia genetica autosomica recessiva causata da mutazioni del gene *CFTR* (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), responsabile della sintesi dei canali del cloro[66]. Sebbene tali canali siano presenti in molte cellule epiteliali, la patologia colpisce principalmente l'apparato respiratorio e gastrointestinale. A livello polmonare, la mutazione del gene *CFTR* determina l'assenza totale o la presenza di canali del cloro difettosi, provocando un anomalo assorbimento di sodio e acqua e, di conseguenza, un aumento della densità del muco.

Negli anni, le aspettative e la qualità di vita delle persone con FC sono significativamente cambiate[67,68]. Se non adeguatamente trattata e gestita, la malattia comporta una marcata riduzione della sopravvivenza e della qualità della vita. La progressione della patologia può portare a un deterioramento tale della funzionalità polmonare da rendere necessario il trapianto di polmoni. Tuttavia, negli ultimi anni, sono stati sviluppati nuovi farmaci in grado di agire selettivamente su pazienti con specifiche mutazioni del gene *CFTR*, permettendo di bypassare il difetto funzionale dei canali del cloro[66–69]. Questi farmaci forzano l'apertura del canale, favorendo il passaggio del cloro e riducendo così l'assorbimento di sodio e acqua, con conseguente diminuzione della densità del muco.

Dal punto di vista infettivologico, le vie aeree di questi pazienti sono spesso colonizzate da microrganismi che, nel tempo, sviluppano resistenze a numerosi antimicrobici fino a diventare multiresistenti (MDRO). Questo fenomeno è in parte dovuto alla prolungata esposizione agli antibiotici, utilizzati per trattare riacutizzazioni e infezioni respiratorie.

L'obiettivo della gestione della FC è ridurre al minimo i sintomi cronici e prevenire le riacutizzazioni[69]. Sebbene l'introduzione dei nuovi farmaci abbia rivoluzionato il trattamento della malattia, la terapia nei pazienti con FC richiede ancora un'aderenza costante a un regime terapeutico complesso, da seguire più volte al giorno. Il monitoraggio regolare è riconosciuto come un fattore cruciale per mantenere un adeguato controllo della malattia e ridurre l'impatto sulla vita quotidiana di bambini e adolescenti.

Gli strumenti di monitoraggio, come gli indici di funzionalità polmonare misurati tramite spirometria, insieme a questionari sulla sintomatologia, l'aderenza terapeutica e la qualità di vita, sono essenziali per una valutazione accurata del controllo della malattia e per ottimizzare il trattamento, se necessario. È fondamentale considerare l'età del bambino, la variabilità del decorso e della gravità della FC, nonché fattori socioeconomici e psicosociali specifici dell'infanzia e dell'adolescenza.

Un altro aspetto cruciale è rappresentato dall'educazione e consapevolezza della patologia, delle sue possibili complicanze a breve e lungo termine e dell'importanza della gestione sia cronica che acuta

della malattia. L'educazione dovrebbe coinvolgere non solo i genitori, soprattutto nei bambini più piccoli, ma anche i pazienti stessi, affinché, crescendo, sviluppino autonomia nella gestione della propria condizione. Tuttavia, il monitoraggio e l'educazione forniti negli ambulatori specialistici potrebbero non essere sufficienti per garantire un controllo ottimale della malattia nel lungo periodo. Come tutte le patologie croniche che esordiscono in età pediatrica sia la qualità della vita dei bambini che quella dei genitori e della famiglia viene inficiata. Interventi di supporto psicologico rivolti sia ai bambini e agli adolescenti malati che ai caregivers sono pertanto essenziali per migliorare la qualità della vita ma richiedono anche spesso tempo, energie, risorse ed organizzazione familiare che li rendono difficili.

Considerazioni simili si applicano ad altre patologie polmonari croniche rare, come le bronchiectasie non FC e la discinesia ciliare primitiva, anch'esse caratterizzate dalla necessità di terapie croniche da eseguire più volte al giorno per ridurre i sintomi e migliorare la qualità di vita.

L'esercizio fisico rappresenta un elemento fondamentale nella gestione della FC e di altre malattie polmonari croniche. Bambini, adolescenti e giovani adulti dovrebbero praticare attività fisica regolarmente, adattandola alla loro età e condizione. Tuttavia, spesso i pazienti con FC non partecipano alle attività sportive insieme ai loro coetanei. Promuovere l'attività fisica e incentivarne la pratica è essenziale per migliorare la qualità della vita e le prestazioni fisiche in questi soggetti.

Negli ultimi decenni, la tecnologia e la telemedicina hanno reso disponibili strumenti innovativi per il monitoraggio remoto, offrendo nuove opportunità per il controllo quotidiano delle malattie croniche[70–72]. Applicazioni per smartphone e tablet, piattaforme per la registrazione di segni e sintomi, strumenti educativi e sistemi per monitorare l'aderenza alla terapia o gli indici di funzionalità polmonare rappresentano risorse preziose per questi pazienti e le loro famiglie. Inoltre, la possibilità di scaricare e analizzare i dati in tempo reale da parte del team specialistico potrebbe favorire un miglioramento significativo nella gestione della FC.

4.2.2 Revisione sistematica

Per valutare l'utilità e l'efficacia di diversi strumenti di telemedicina nel migliorare la gestione della fibrosi cistica, è stata condotta una revisione sistematica della letteratura. La ricerca su tre database (Embase, Medline, Cochrane) ha individuato 12.977 articoli. Dopo la rimozione dei duplicati, 9.463 studi sono stati sottoposti a screening per titolo e abstract. Di questi, 157 articoli sono stati esaminati integralmente e 12 sono stati inclusi nell'analisi finale. Ulteriori 7 studi sono stati inclusi trovati a partire dalla bibliografia e sono stati inclusi nell'analisi finale. Il diagramma di flusso PRISMA (Allegato 11) illustra nel dettaglio il processo di selezione degli studi.

Quasi il 70% degli studi selezionati (13/19) è stata condotta in paesi ad alto reddito, tra cui Stati Uniti, Canada, Australia e diversi stati europei. Il restante 30% degli studi (6/19) è stato realizzato in paesi a medio reddito, in particolare Turchia (4 studi) e Brasile (2 studi). Gli articoli inclusi sono stati pubblicati principalmente tra il 2015 e il 2024, mentre solo due studi risalgono al periodo 2010-2015. Circa il 60% degli studi inclusi è rappresentato da studi osservazionali, in particolare studi pre-post o studi con confronto di due coorti differenti, mentre circa il 40% degli studi è rappresentato da trial randomizzati controllati (RCT). L'elenco degli articoli inclusi è riportato nell'Allegato 12. La valutazione del rischio di bias per gli articoli inclusi è riportata nell'Allegato 13.

Gli interventi analizzati sono stati suddivisi, quando possibile, in quattro categorie principali:

- i) esercizio fisico in video conferenza
- ii) utilizzo di applicazioni/giochi per migliorare la gestione della malattia
- iii) utilizzo di applicazioni/device per migliorare l'aderenza alla terapia e la gestione della malattia
- iv) utilizzo di device per l'esecuzione della spirometria a domicilio per il controllo della malattia

Nel complesso, 10 studi hanno fornito dati per rispondere alla PICO 1. Di questi, 5 hanno valutato l'uso di interventi di telemedicina per migliorare l'attività fisica; 1 studio ha analizzato l'utilizzo di videogiochi per migliorare l'aderenza alla terapia, 2 studi hanno valutato l'utilizzo di piattaforme o applicazioni per smartphone per migliorare l'aderenza alla terapia e la qualità della vita; due studi hanno considerato l'utilizzo di device per il monitoraggio della funzionalità polmonare a domicilio. Solo due studi hanno fornito dati per rispondere alla PICO 2 mentre non sono stati trovati studi che rispondessero in maniera diretta alla PICO 3, ma uno studio che valutava l'utilizzo della telemedicina durante l'episodio acuto è stato aggiunto a tale PICO.

Sei studi hanno fornito informazioni rilevanti per la PICO 4, focalizzata sulla qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivi dei genitori.

Infine, 10 articoli sono stati utilizzati per formulare raccomandazioni per la PICO 5, in particolare 4 che consideravano interventi in telemedicina per migliorare l'attività fisica, 1 che valutata il telesupporto psicologico negli adolescenti, 4 che valutavano l'utilizzo di applicazioni per smartphone o piattaforme online e 1 che valutava l'utilizzo di device per il monitoraggio della funzionalità polmonare.

Gli outcome considerati riguardano principalmente:

- Il miglioramento delle prove di funzionalità polmonare e della capacità di esercizio fisico
- il cambiamento nella qualità della vita e nei sintomi ansioso-depressivi delle/i bambini, adolescenti e giovani adulte/i valutati tramite questionari standardizzati;

- il numero e la frequenza delle riacutizzazioni;
- la necessità di ricovero;
- il cambiamento nella qualità della vita e nei sintomi ansioso-depressivi dei caregivers di bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i

Il GRADE ed il GRADE framework sono riportati nell'Allegato 14 e 15.

PICO 1. In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 1.1 In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per il miglioramento dell'esercizio fisico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare e della qualità della vita?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina per supportare e migliorare l'esercizio fisico, con la scelta di adeguati tipi di esercizio fisico in base al risultato voluto, in aggiunta allo standard of care per migliorare le prestazioni fisiche, gli indici di funzionalità polmonare, la qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento prove di funzionalità polmonare e prestazioni fisiche.

Sono stati trovati 5 differenti studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nelle prove di funzionalità polmonare e nelle prestazioni fisiche, valutato tramite spirometria e differenti scale per la valutazione della resistenza e della forza muscolare a differenti

periodi di tempo (6 settimane-12 mesi). Quattro studi includevano soggetti con FC, un unico studio soggetti con DCP, nessuno studio soggetti con bronchiectasie non FC.

I risultati riportati dai diversi studi sono talvolta contrastanti, in particolare per quanto riguarda il miglioramento delle prestazioni fisiche. Va tuttavia sottolineato come non sia solo l'intervento in telemedicina in sé ad essere importante e fondamentale, ma anche il tipo di esercizio fisico proposto e l'età dei soggetti coinvolti, poiché risulta spesso più difficile migliorare l'aderenza degli adolescenti rispetto a quella dei bambini che sono maggiormente seguiti dai genitori.

Per quanto riguarda la valutazione delle prestazioni fisiche è stato possibile effettuare la metanalisi includendo solo due studi che riportavano come outcome la distanza al 6 minutes walking test (6MWT) e altri due studi che valutavano il modified shuttle walking test (MSWT). Le metanalisi così eseguite non hanno dimostrato differenze significative per quanto riguarda il MSWT nel confronto tra gruppo di intervento e gruppo di controllo, mentre sembrerebbe esserci un miglioramento statisticamente significativo del 6MWT nel gruppo di intervento rispetto a quello di confronto.

Per quanto riguarda la valutazione della funzionalità polmonare, è stato possibile eseguire la metanalisi di due studi che riportavano come outcome la FEV1, senza tuttavia riscontro di differenze statisticamente significative nel confronto tra gruppo di intervento e di controllo.

Nello studio randomizzato di Kilic et al.[73], 36 bambini/e e adolescenti con FC, con età media intorno a 11 venivano, veniva randomizzati in tre gruppi, due che prevedevano interventi per migliorare l'esercizio fisico con l'utilizzo della telemedicina e uno in cui veniva semplicemente consigliato di eseguire esercizio fisico. I due gruppi di intervento prevedevano l'esecuzione di differenti tipi di esercizio fisico in videoconferenza: in un gruppo venivano eseguiti sia esercizi di stabilizzazione che attività aerobica (gruppo CombG), mentre nell'altro gruppo veniva eseguiti solo esercizi di stabilizzazione (gruppo SG). Il gruppo CombG ha mostrato un notevole miglioramento nella capacità di esercizio valutato tramite modified shuttle test (MST) rispetto al gruppo di controllo, indicando pertanto l'efficacia dell'utilizzo di esercizi in videoconferenza per migliorare la capacità di esercizio. Tale miglioramento non si è però invece osservato confrontando il gruppo SG con il gruppo di controllo, indicando pertanto che non è solo l'utilizzo della telemedicina ma anche il tipo di esercizio che viene proposto ad essere fondamentale per ottenere un miglioramento. Tale studio analizzava anche ulteriori parametri soprattutto laboratoristici relativi allo stress ossidativo e il livello di irisina, una miochina recentemente identificata, rilasciata dal muscolo durante l'esercizio fisico. Numerosi studi hanno infatti mostrato che tale miochina è espressa in maniera anomala in pazienti con patologie polmonari croniche e avrebbe un ruolo chiave nella patogenesi delle patologie polmonari croniche. Nessuna differenza nei livelli di stress ossidativo e di irisina sono stati tuttavia osservati nel confronto tra i tre gruppi di studio.

Risultati simili in termini di miglioramento delle prestazioni fisiche sono stati osservati anche nello studio randomizzato di Özge Kenis-Coskun[74], che confrontava l'esecuzione di esercizio fisico in videoconferenza rispetto alla pratica usuale. Nei 14 soggetti randomizzati nel gruppo di intervento gli autori hanno osservato un miglioramento statisticamente significativo nelle prestazioni fisiche valutato con il six minutes walking test (6MWT), sia confrontando i valori all'inizio con quelli alla fine dello studio, sia confrontando il gruppo di intervento con quello di controllo al termine dello studio. Non è stato invece osservato alcun cambiamento significativo nel valore della FEV1.

Anche lo studio di Del Corral[75], che confrontava un gruppo di intervento con l'utilizzo della Nintendo wii per l'esecuzione di esercizio fisico a domicilio con un gruppo di controllo, riportava analoghi risultati in termini di miglioramento delle prestazioni fisiche. Gli outcome valutati per le prestazioni fisiche erano multipli: 6MWT, modified shuttle walking test (MSWT), horizontal jump test (HJT), mediane ball throw (MBT), right hand grip (RHG), left hand grip (LHG). Gli autori hanno osservato una differenza significativa tra i gruppi nelle capacità di esercizio confrontando i valori prima dell'avvio dell'intervento e quelli successivi all'intervento.

Nessuna differenza in termini di funzionalità respiratoria e prestazioni fisiche è stata invece riportata nello studio randomizzato controllato di Hommerding[76]. In tale studio 34 adolescenti con FC venivano randomizzati in un gruppo di intervento, in cui l'importanza dell'attività fisica veniva ricordata ogni due settimane tramite chiamata telefonica, e un gruppo di controllo. Nonostante un aumento nel numero di soggetti che praticavano attività fisica nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di confronto, non sono stati osservati cambiamenti tra pre e post e tra gruppo di intervento e gruppo di controllo negli indici di funzionalità polmonare (FEV1 % predetta, FVC % predetta, FEV1/FVC % predetta, FEF25-75 % predetta) né nelle prestazioni fisiche (velocità e distanza su treadmill) e nei sintomi durante l'esercizio valutati con la Borg scale.

Risultati simili sono stati osservati anche nello studio randomizzato di Sonbahar Ulu[77] che coinvolgeva bambini e adolescenti con DCP, randomizzati in due gruppi: un gruppo di intervento che prevedeva l'utilizzo di video games di attività fisica con la Xbox per l'esercizio fisico domiciliare e un gruppo di controllo. I soggetti randomizzati nel gruppo di intervento hanno mostrato un significativo miglioramento nel confronto tra pre e post ma anche nel confronto tra il cambiamento nel gruppo di intervento e quello di controllo negli indici di funzionalità polmonare (FEV1, FVC), nella forza muscolare e respiratoria (MIP maximal inspiratory pressure, MEP maximal expiratory pressure, quadriceps muscle strength), nella capacità di esercizio fisico misurata con la 6MWT e la ISWD (incremental shuttle walk test distance), nella performance dell'attività fisica giornaliera (ADL, activities of daily living) valutata con il Glittre test, e nella ossigenazione muscolare (muscle oxygenation, SMO2).

Qualità della vita e sintomi ansioso/depressivi

Sono stati trovati quattro studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita delle/dei bambine/i, delle/degli adolescenti affetti da FC, discinesia ciliare primitiva, o bronchiectasie non FC, valutato tramite differenti scale (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised, CFQ-R, Anxiety and Depression Scale in Children-Revised, RCADS, PCD-QoL (scala quality of life specifica per discinesia ciliare primitiva).

Considerato l'utilizzo di scale diverse, riportate talvolta diversamente nei diversi articoli in base alla distribuzione dei dati (media e deviazione standard, mediana e range interquartile), non è stato possibile eseguire alcuna metanalisi. Tuttavia, la maggior parte degli articoli riporta un miglioramento statisticamente significativo nella qualità della vita e nei livelli di ansia e depressione nel confronto tra il gruppo di intervento e quello di confronto.

Nello studio di Özge Kenis-Coskun[74], l'outcome principale era il cambiamento nella qualità della vita e nello stato ansioso depressivo sia dei soggetti arruolati che dei rispettivi genitori. Per quanto concerne le/i bambine/i e gli/le adolescenti, tali aspetti sono stati valutati attraverso due scale, la CFQ-R, Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised per la qualità della vita e la RCADS, Anxiety and Depression Scale in Children-Revised, per l'aspetto ansia e depressione. Gli autori hanno riportato un miglioramento statisticamente significativo nel confronto tra il gruppo di intervento e quello di controllo per quanto riguarda la depressione maggiore e l'ansia, mentre per gli altri item di entrambe le scale eventuali differenze sono state osservate solo dal confronto tra il valore all'inizio e quello alla fine dello studio.

Anche lo studio di Del Corral[75] non ha mostrato differenze statisticamente significative né nel confronto tra i valori dei diversi items della CFQ-R prima dell'avvio dell'intervento e dopo l'intervento né dal confronto tra il gruppo di intervento e quello di confronto, ad eccezione dell'item "physical functioning" nei bambini tra i 6 e gli 11 al follow-up a 12 mesi, che è risultato statisticamente migliore nel gruppo di intervento, e dell'item "treatment burden" negli adolescenti (>14 anni) al termine delle 6 settimane di intervento a favore questa volta del gruppo di controllo.

Al contrario nello studio di Hommerding[76] (esercizio fisico con telefonata ogni due settimane) non è stata osservata nessuna differenza in termini di qualità della vita valutata tramite scala CFQ-R.

Risultati simili sono stati osservati anche nello studio di Sonbahar Ulu[77] (attività fisica con Xbox vs standard of care) che coinvolgeva bambini e adolescenti con DCP. I soggetti randomizzati nel gruppo di intervento hanno mostrato un significativo miglioramento in molti degli item della scala per la qualità della vita specifica per i soggetti con discinesia ciliare primitiva (PCD-QoL), in

particolare per gli item “physical, emotional e social functioning, treatment burden upper and lower respiratory symptoms”.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti lavori riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa/bassa, in rari casi moderata. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco, dall'altra all'impossibilità di valutare accuratamente alcuni dei risultati per mancanza di dati sufficienti per poter condurre una metanalisi.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni per il monitoraggio e il supporto dei programmi di allenamento possa aumentare la compliance rispetto all'esecuzione di esercizi da soli o in presenza, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 1.2 In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare videogiochi per migliorare l'aderenza alle tecniche di clearance delle vie respiratorie invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il

miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina con videogiochi per migliorare l'aderenza alla terapia e alle tecniche di clearance delle vie respiratorie, in aggiunta allo standard of care, per migliorare gli indici di funzionalità polmonare.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

È stato trovato un unico studio osservazionale che andava a valutare l'impatto sull'aderenza alla terapia e il miglioramento della funzionalità polmonare in bambini con FC. Non sono stati trovati studi su soggetti affetti da DCP o da bronchiectasie non FC.

Aderenza alla terapia cronica e alla fisioterapia

Nello studio di Bingham[78] veniva testato l'utilizzo di un videogioco per migliorare l'aderenza agli esercizi di fisioterapia respiratoria (in particolare HFE, High flow Event) e l'effetto sulle prove di funzionalità respiratoria. Bambini e adolescenti tra gli 8 e i 16 anni venivano randomizzati nel gruppo di intervento o in quello di controllo e dopo un periodo venivano randomizzati al gruppo opposto. Gli autori non hanno osservato nessuna differenza in HFE, neanche quando rapportata al numero di giorni in cui è stato usato il videogioco dai soggetti partecipanti.

Miglioramento delle prove di funzionalità polmonare

Nello studio di Bingham[78], i valori di FEV1 e FVC hanno mostrato un lieve miglioramento rispetto al baseline nel periodo di intervento rispetto al periodo di controllo, ma non sono stati osservati cambiamenti significativi tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, normalizzando il valore del cambiamento di FEV1 rispetto al basale sul numero di giorni in cui i soggetti hanno utilizzato il videogioco, sembrerebbe esserci una correlazione tra il tempo di utilizzo e il miglioramento dei parametri di funzionalità polmonare.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

È stato trovato un solo studio che valutava l'utilizzo di videogames per migliorare l'aderenza alla terapia, ed il numero di soggetti inclusi e di outcome analizzati è stato pertanto molto piccolo, impedendo quindi di trarre conclusioni forti.

Il confronto tra il gruppo di intervento e quello di controllo non ha mostrato differenze statisticamente significative, mentre un lieve miglioramento è stato osservato nel confronto tra il periodo pre- e il periodo post-intervento. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco. Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa, in particolare per la bassa qualità dell'unico studio osservazionale incluso.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di videogames possa essere un'ottima strategia per migliorare la compliance, in particolare nei bambini più piccoli, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente ai costi della realizzazione del videogame e al rischio di distrarre il soggetto, che potrebbe quindi risultare poco compliant.

PICO 1.3. In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

L'uso di applicazioni per smartphone e piattaforme online, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento dell'aderenza terapeutica, delle prove di funzionalità respiratoria o della qualità della vita nei pazienti con fibrosi cistica. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Sono stati trovati solo due studi osservazionali che valutavano l'utilizzo di applicazioni per smartphone o piattaforme per migliorare l'aderenza, gli indici di funzionalità polmonare e la qualità della vita in soggetti affetti da FC. Non sono stati trovati articoli che valutassero tale tipo di intervento in soggetti con DCP o bronchiectasie non FC.

Aderenza

Lo studio osservazionale pre-post di Morton[79] mirava a valutare se l'utilizzo di un sistema di messaggistica potesse migliorare l'aderenza alla terapia inalatoria valutata tramite l'utilizzo di dispositivi elettronici applicati all'inalatore. L'aderenza alla terapia inalatoria, valutata dal rapporto tra il numero di dosi erogate misurato dal device sul totale delle dosi effettivamente prescritte, non ha mostrato cambiamenti significativi tra i sei mesi prima dell'intervento e i 6 mesi dell'intervento; tuttavia, come sottolineano gli autori stessi l'aderenza media era già particolarmente alta prima dell'avvio dello studio, superiore all'80%. Andando a stratificare i pazienti in base all'aderenza nei 6 mesi prima dello studio, gli autori hanno osservato come nei soggetti con un'aderenza superiore al 90% non si osservavano variazioni, in quelli con un'aderenza tra il 60 e l'80% si osservava un miglioramento mentre in quelli con un'aderenza inferiore al 50% si osservava un ulteriore calo. L'utilizzo dei messaggi di testo come promemoria per l'assunzione della terapia potrebbe pertanto essere uno strumento utile per quel gruppo di pazienti con un'aderenza moderata alla terapia, mentre per coloro che non sono per nulla aderenti questo approccio non risulta sufficiente e servono invece interventi più mirati.

Miglioramento prove di funzionalità polmonare

Lo studio di Rudolf[80] proponeva invece a adolescenti tra i 12 e i 24 anni l'utilizzo di una applicazione per smartphone (KiOAPP) che contiene al suo interno un diario, uno spazio di comunicazione, un piano terapeutico e una funzione di promemoria per migliorare il self management e la comunicazione nei pazienti con FC. Tale studio non ha tuttavia dimostrato cambiamenti nelle prove di funzionalità respiratoria, in particolare nel valore di FEV1, tra il gruppo di soggetti a cui è stato proposto l'uso della app e un gruppo di controllo con analoghe caratteristiche, né a 3 mesi, né a 12 o 24 mesi.

Qualità della vita

Lo studio di Rudolf (KiOAPP)[80] non ha dimostrato cambiamenti nella qualità e soddisfazione della vita valutata tramite il questionario FZL, né a 3 mesi, né a 12 o 24 mesi, né considerando il gruppo di ragazzi tra 12 e 15 anni e quello tra 16 e 24 anni. Inoltre, il lungo periodo di follow up ha permesso di valutare l'utilizzo della app nel tempo e la soddisfazione dei partecipanti, dimostrando come l'utilizzo di determinate funzioni come ad esempio la funzione promemoria sia andata progressivamente riducendosi di efficacia nel tempo, sottolineando l'importanza di adattare la applicazione alle necessità degli adolescenti.

Considerazioni generali sui risultati e sulla qualità delle evidenze

Sono stati trovati solo due studi che valutavano l'utilizzo di applicazioni per smartphone/piattaforme online per migliorare l'aderenza alla terapia e la qualità della vita, ed il numero di soggetti inclusi e di outcome analizzati è stato pertanto molto piccolo, impedendo quindi di trarre conclusioni forti.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, in particolare alla bassa qualità degli studi osservazionali inclusi e all'importante variabilità nei valori osservati per gli outcome considerati.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di piattaforme per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia possa facilitare un più stretto controllo da remoto da parte del team multidisciplinare che ha in carico il paziente, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze e dei risultati contraddittori, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

. Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente all'applicabilità di questi interventi all'interno dell'attuale sistema sanitario italiano.

PICO 1.4. In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio della funzionalità polmonare a domicilio invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio della funzionalità polmonare a domicilio in aggiunta allo standard of care, tra una visita di controllo programmata e la successiva, per migliorare la funzionalità polmonare e consentire un riconoscimento precoce delle riacutizzazioni respiratorie che necessitano di ricovero per terapia antibiotica parenterale.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Sono stati trovati due studi, uno osservazionale ed uno randomizzato, che andavano a valutare l'utilizzo dello spirometro domiciliare in soggetti con FC. Non sono stati trovati studi che coinvolgessero soggetti con DCP o con bronchiectasie non FC.

Funzionalità polmonare

Lo studio osservazionale di Rimbaldo[81], che confrontava una coorte di pazienti che avevano a disposizione lo strumento per la spirometria a domicilio con un gruppo di controllo, ha mostrato una riduzione della FEV1 tra l'inizio e la fine dello studio, con un declino della FEV1 maggiore nel gruppo di intervento che in quello di controllo. Questo studio è stato tuttavia condotto durante la pandemia da COVID-19 e, come sottolineano gli autori stessi, potrebbero esserci altri fattori che hanno influito su tali risultati, quali ad esempio la riduzione dell'attività fisica, la riduzione alla compliance terapeutica, un peggioramento della qualità della vita legato al lockdown imposto durante la pandemia.

Al contrario, lo studio randomizzato controllato di Yanaz[82] che prevedeva nel gruppo di intervento l'utilizzo della spirometria a domicilio con messaggi su whatsapp come promemoria e valutazione dei risultati ottenuti con contatto da parte del centro in caso di riduzione della FEV1 di più del 10% ha mostrato un miglioramento della FEV1 nel confronto fra pre e post periodo di studio nel gruppo di intervento, con valori statisticamente significativi limitando l'analisi ai soggetti altamente aderenti. Contestualmente è stato osservato un miglioramento del Lung Clearance Index sia nel gruppo di intervento che in quello di controllo.

Riacutizzazioni

Lo studio di Yanaz[82], a fronte di un miglioramento nei valori di FEV1 e di LCI, ha mostrato un maggior numero di riacutizzazioni nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo, probabilmente per un più precoce e preciso riconoscimento delle stesse rispetto al gruppo standard of care.

Necessità di ricovero

Lo studio osservazionale di Rimbaldo[81] ha mostrato un numero di ricoveri nettamente maggiore nel gruppo che aveva a disposizione lo spirometro domiciliare rispetto al gruppo di controllo. Infatti, dei 50 ricoveri registrati per riacutizzazione durante la pandemia, il 74% erano di soggetti appartenenti al gruppo di intervento, e nel 19% dei casi tali ricoveri erano giustificati da un calo della FEV1 osservato con lo spirometro domiciliare. Nonostante il calo di infezioni in particolari virali registrato durante la pandemia da COVID-19, gli autori sottolineano come probabilmente un numero maggiore di soggetti avrebbe necessitato del ricovero alla luce del calo osservato nei valori di FEV1, sottolineando l'importanza dello spirometro domiciliare come strumento utile per intercettare eventuali riacutizzazioni da un declino della FEV1 prima dei controlli ambulatoriali.

Nello studio di Yanaz[82] il numero di giorni di ricovero per riacutizzazioni polmonare sembrerebbe essere maggiore nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Sono stati trovati solo due studi che valutavano l'utilizzo di device a domicilio per il miglioramento della funzionalità polmonare nei soggetti con FC; il numero di soggetti inclusi e di outcome analizzati è stato pertanto molto piccolo, impedendo quindi di trarre conclusioni forti relativamente a questo argomento. Anche in questo caso la certezza delle evidenze è risultata molto bassa/bassa, talvolta moderata, in particolare per uno dei due studi che è stato condotto durante i primi mesi della pandemia da COVID-19, quando il numero di infezioni si era notevolmente ridotto e il lockdown aveva confinato le persone a domicilio.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di device per il monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare possa rappresentare un valido alleato nel monitoraggio dei sintomi a domicilio, favorendo il riconoscimento precoce delle riacutizzazioni e supportando l'autogestione, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze e dei risultati contraddittori, ritengono che tali tecnologie non possano

attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 2. In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il riconoscimento precoce delle riacutizzazioni acute?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio domiciliare, quali ad esempio la spirometria, tra una visita di controllo programmata e la successiva, per consentire un riconoscimento precoce degli episodi di riacutizzazioni respiratoria con necessità di ricovero e avvio di terapia antibiotica parenterale.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel: probabilmente sostenibile

Evidenze

Sono stati trovati due studi che valutavano l'utilizzo della spirometria a domicilio come sistema di monitoraggio e con la possibilità di identificare più precocemente il numero di riacutizzazioni nel gruppo con intervento rispetto a quello di controllo in soggetti con FC. Non sono stati trovati studi che valutassero tale tipo di intervento in soggetti con DCP o con bronchiectasie non FC.

Necessità di ricovero

Lo studio osservazionale di Rimbaldo[81] ha mostrato un numero di ricoveri nettamente maggiore nel gruppo che aveva a disposizione lo spirometro domiciliare rispetto al gruppo di controllo. Infatti, dei 50 ricoveri registrati per riacutizzazione durante la pandemia, il 74% erano di soggetti appartenenti al gruppo di intervento, e nel 19% dei casi tali ricoveri erano giustificati da un calo della FEV1 osservato con lo spirometro domiciliare. Nonostante il calo di infezioni in particolari virali registrato durante la pandemia da COVID-19, gli autori sottolineano come probabilmente un numero maggiore di soggetti avrebbe necessitato del ricovero alla luce del calo osservato nei valori di FEV1,

sottolineando l'importanza dello spirometro domiciliare come strumento utile per intercettare eventuali riacutizzazioni da un declino della FEV1 prima dei controlli ambulatoriali.

Riacutizzazioni

Lo studio randomizzato di Yanaz[82], a fronte di un miglioramento nei valori di FEV1 e di LCI, ha mostrato un maggior numero di riacutizzazioni nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo, probabilmente per un più precoce e preciso riconoscimento delle stesse rispetto al gruppo standard of care.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Sono stati trovati solo due studi che valutavano come outcome l'intercettazione di riacutizzazioni andando a valutare indirettamente il numero di riacutizzazioni e il numero di ricoveri. Tale outcome può risultare infatti difficilmente valutabile, considerando che il cambiamento nella FEV1 osservato al controllo domiciliare potrebbe essere correlato sia ad un reale peggioramento della funzionalità respiratoria, legato ad un iniziale riacutizzazione, sia ad uno scorretto utilizzo dello spirometro. I test di funzionalità respiratoria andrebbero pertanto ripetuti in presenza di personale esperto ed uniti ai segni e sintomi clinici per poter far diagnosi di riacutizzazione. La qualità delle evidenze è risultata molto bassa per lo studio osservazionale, moderata per lo studio randomizzato. Tuttavia, dato l'esiguo numero di studi inclusi e di outcome considerati non è possibile trarre conclusioni forti rispetto all'utilizzo di interventi di telemedicina per intercettare più precocemente le riacutizzazioni.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di tecnologie dedicate al monitoraggio di situazioni di cronicità nei bambini possa consentire un più precoce riconoscimento e intercettazione delle riacutizzazioni, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze e dei risultati contraddittori, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente ai costi e alla necessità di device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 3. In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica in scarso controllo, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di

telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina in associazione allo standard of care per migliorare la gestione e il recupero nei pazienti con fibrosi cistica in corso di episodio di riacutizzazione respiratoria.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel: probabilmente sostenibile

Evidenze

Non sono stati trovati articoli che andassero a valutare l'utilizzo di interventi di telemedicina per migliorare il controllo della malattia FC o DCP o bronchiectasie non FC in scarso controllo.

È stato trovato un unico studio che confrontava la fisioterapia respiratoria domiciliare in teleconferenza rispetto alla fisioterapia di persona in corso di episodio di riacutizzazione con necessità di terapia antibiotica ev. In questo studio, pubblicato da Benz et al.[83], e condotto in Australia prima della pandemia da COVID-19, la fisioterapia domiciliare due volte alla settimana (una in videoconferenza ed una di persona) veniva confrontata con l'esecuzione della fisioterapia in ospedale due volte alla settimana, dimostrando un maggior miglioramento nel ritorno al 95% della FEV1 basale nel gruppo di intervento ibrido rispetto a quello di controllo.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Considerato l'assenza di evidenze relative all'utilizzo di interventi di telemedicina per migliorare il controllo della malattia in soggetti in scarso controllo, non è possibile trarre conclusioni evidence-based rispetto all'impatto di interventi di telemedicina per i soggetti con FC o DCP o bronchiectasie non FC in scarso controllo. Tuttavia, considerando il recupero dopo un episodio acuto di riacutizzazione, interventi di teleriabilitazione sembrerebbero portare ad un outcome migliore rispetto allo standard of care.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che gli interventi di teleriabilitazione possano portare ad un aumento della compliance, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente all’accettazione da parte della famiglia di tale tipo di intervento e alla necessità di personale esperto disponibile a seguire i pazienti da remoto.

PICO 4.

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per la formazione e l’educazione dei genitori e dei caregivers e per il supporto psicologico dei caregivers invece delle consuete visite di controllo per migliorare le conoscenze e le competenze dei genitori e supportarli nella gestione della patologia in cronico?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina, in particolare con interventi di telesupporto psicologico rivolti ai genitori, in aggiunta allo standard of care, per migliorare la qualità della vita e i sintomi ansioso depressivi dei genitori di bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti da patologie croniche.

Qualità dell’evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell’intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Sono stati trovati 6 studi, randomizzati controllati o osservazionali, che valutavano l’impatto di diversi tipi di interventi sulla qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivi dei genitori di soggetti con FC, con risultati contrastanti a seconda del tipo di intervento.

Gli studi che valutavano interventi rivolti più specificatamente verso bambini e adolescenti, quali ad esempio quelli per il miglioramento dell’attività fisica, non hanno mostrato cambiamenti significativi. Al contrario interventi di telesupporto psicologico hanno mostrato in un caso un effetto benefico sulla qualità della vita dei genitori e sui sintomi ansioso/depressivi, mentre in un altro studio non sono stati

osservati cambiamenti significativi. Risultati simili sono stati osservati anche considerando interventi che prevedevano l'utilizzo di piattaforme o app per smartphone.

Non sono stati trovati studi che valutassero tali outcome per genitori di bambini affetti da DCP o bronchiectasie non FC.

Considerato l'utilizzo di scale diverse, riportate talvolta diversamente nei diversi articoli in base alla distribuzione dei dati (media e deviazione standard, mediana e range interquartile), non è stato possibile eseguire alcuna metanalisi.

Qualità della vita e sintomi ansioso/depressivi

Per quanto riguarda lo stato ansioso/depressivo dei caregivers, nello studio randomizzato di Özge Kenis-Coskun[74] (esercizio fisico su zoom vs standard of care), tali outcome per i caregivers venivano valutati attraverso la scala STAI, State-Trait Anxiety Inventory e BDI, Beck Depression Inventory. Nessuna differenza statisticamente significativa veniva osservata dagli autori né nel confronto tra il gruppo di intervento con quello di controllo né tra il valore all'inizio e quello alla fine dello studio.

Anche lo studio di Del Corral[75] (esercizio fisico con Nintendo Wii vs standard of care) non ha mostrato differenze statisticamente significative nei diversi item della scala CFQ-R per i genitori, né nel confronto tra i valori dei diversi items prima dell'avvio dell'intervento e dopo l'intervento né dal confronto tra il gruppo di intervento e quello di confronto.

Lo studio di Fidika[84] si poneva invece come obiettivo quello di valutare se l'utilizzo di interventi di tele supporto psicologico potesse portare ad un miglioramento nella qualità della vita e nello stato ansioso depressivo di genitori/caregivers di bambini/adolescenti con FC. L'intervento prevedeva l'utilizzo di una piattaforma appositamente sviluppata (WEP-CARE) in cui i caregivers una volta alla settimana dovevano rispondere a domande differenti (nove in tutto) relative a diversi aspetti della gestione della malattia, con successivo feedback diretto da parte di psicoterapisti esperti nell'arco delle 48 ore. Lo studio ha mostrato una riduzione statisticamente significativa nei livelli di ansia fino a raggiungere i livelli normali sia immediatamente dopo l'intervento che a distanza di tre mesi, così come una riduzione della paura della progressione di malattia e dei sintomi depressivi. In generale la qualità della vita è risultata migliorata dopo l'intervento, seppur non in tutti i suoi items, anche a distanza di tre mesi, mentre non sono state osservate variazioni in termini di capacità di affrontare la malattia.

Risultati diversi sono stati osservati invece nello studio di Graziano et al.[85], che prevedeva l'utilizzo di un sistema di tele supporto psicologico attraverso quattro video sessioni evidence-based di Cognitive Behavioral Therapy (CBT) per adolescenti e genitori di adolescenti con FC. Tale tipo di

intervento, implementato all'inizio della pandemia da COVID-19, si è dimostrato efficace nel ridurre il livello di stress e di depressione dei caregivers, mentre non ha portato a cambiamenti significativi per quanto riguarda il livello di stress.

Similmente lo studio di Oates[86], che prevedeva l'utilizzo di una piattaforma (Genia platform) dove raccogliere dati relativi ai sintomi e al controllo della patologia da poter condividere con il team multidisciplinare che ha incarico il paziente, rivolta ad adolescenti e genitori di bambini di 6-13 anni con FC, non ha mostrato cambiamenti significativi nella qualità della vita dei caregivers valutata con la scala CFQ-R, mentre ha mostrato minimi cambiamenti nelle capacità di condivisione delle scelte relative alla malattia (CollaboRate scale) e nella soddisfazione rispetto al management della patologia cronica (PACIC score), seppur queste ultime analisi non siano state stratificate tra adolescenti e caregivers.

Simili risultati sono stati osservati per quanto riguarda la depressione e l'ansia genitoriale nello studio di Edmondson[87]. Lo studio prevedeva l'utilizzo di una applicazione per smartphone dove registrare dati clinici, quali ad esempio il peso, la temperatura corporea, la saturazione, la frequenza cardiaca, dati di funzionalità respiratoria misurati con lo spirometro e attività svolte. Rispetto al periodo precedente lo studio, per i 111 genitori di cui erano disponibili i dati non si sono osservate modifiche nello score mediano dei livelli di ansia e depressione misurati con le scale PHQ-8 e GAD-7.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

La qualità delle evidenze è risultata bassa/molto bassa. Tale dato è da correlare alla bassa qualità degli studi inclusi e all'elevata variabile degli outcome considerati.

Nonostante siano stati inclusi 6 studi in questa PICO, non è stato possibile eseguire alcuna metanalisi, in parte per l'elevata variabilità tra i vari studi nell'utilizzo di diverse scale per valutare outcome simili, in parte per la mancanza di dati sufficienti per poter eseguire l'analisi.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di interventi di tele supporto psicologico possa ottimizzare la gestione domiciliare del paziente con patologia cronica e sostenere il caregivers, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento.

PICO 5. In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 5.1.

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per il miglioramento dell'esercizio fisico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare e della qualità della vita?

Raccomandazione

L'uso di interventi di telemedicina per supportare e migliorare l'esercizio fisico, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare, della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi negli adolescenti con patologie croniche. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: sostenibile

Evidenze

Miglioramento prove di funzionalità respiratoria e prestazioni fisiche

Sono stati trovati tre studi randomizzati controllati che andavano a valutare l'impatto dell'esercizio fisico supportato dalla telemedicina sugli indici di funzionalità polmonare e sulle prestazioni fisiche di soggetti con FC. Seppur non sia stato possibile eseguire una metanalisi per la diversità di scale utilizzate o per la mancanza di dati sufficienti per l'analisi, tutti gli studi sembrerebbero non mostrare cambiamenti statisticamente significativi nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo in termini sia di funzionalità polmonare che di prestazioni fisiche, ad eccezione della forza muscolare

nello studio di Rovedder[88]. Non sono stati trovati studi che valutassero soggetti con DCP o con bronchiectasie non FC.

Nessuna differenza in termini di funzionalità respiratoria e prestazioni fisiche è stata riportata nello studio randomizzato controllato di Hommerding[76] (attività fisica consigliata con promemoria telefonico ogni 2 settimane). Nonostante un aumento nel numero di soggetti che praticavano attività fisica nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di confronto, non sono stati osservati cambiamenti tra pre- e post- e tra gruppo di intervento e gruppo di controllo negli indici di funzionalità polmonare (FEV1 % predetta, FVC % predetta, FEV1/FVC % predetta, FEF25-75 % predetta) né nelle prestazioni fisiche (velocità e distanza su treadmill) e nei sintomi durante l'esercizio valutati con la Borg scale.

Anche nello studio di Rovedder[88] non è stato osservato alcun cambiamento nelle prove di funzionalità respiratoria a 3 mesi dall'avvio di un programma di esercizio fisico aerobico domiciliare sotto la supervisione telefonica di personale esperto del team multidisciplinare rispetto al gruppo di controllo. Relativamente alle prestazioni fisiche, non sono state osservate differenze significative in termini di 6MWT, mentre per quanto riguarda la forza muscolare misurata con one-repetition maximum strength (1 RM), è stato osservato un miglioramento maggiore nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo.

Analoghi risultati sono stati ottenuti nello studio di Cox[89]. In tale studio randomizzato controllato 107 adolescenti e giovani adulti con FC sono stati randomizzati in due gruppi: un gruppo di intervento a cui venivano date le credenziali per accedere alla piattaforma ActivOnline dove i partecipanti potevano tenere traccia e monitorare la loro attività fisica settando degli obiettivi da raggiungere nelle 12 settimane di studio, e un gruppo di controllo. Al termine delle 12 settimane di intervento non sono stati osservati cambiamenti significativi né intra né intergruppo negli indici di funzionalità polmonare (FEV1, FVC), nell'attività fisica abituale (HAES scale, BREQ-2 scale), nel tipo di attività fisica (MVPA scale). Tali risultati sono stati confermati anche nel follow up a 6 mesi.

Miglioramento dei sintomi ansioso depressivi e qualità della vita

Sono stati trovati 4 studi che valutassero l'impatto di interventi per migliorare l'esercizio fisico con il supporto della telemedicina sulla qualità della vita in adolescenti e giovani adulti con FC. Nonostante non sia stato possibile eseguire una metanalisi, gli studi sembrerebbero essere concordi nei risultati, non riportando differenze significative nella qualità della vita né nell'ansia e nella depressione in questa popolazione. Non sono stati trovati studi che considerassero pazienti con DCP o con bronchiectasie non DCP.

Lo studio di Del Corral[75] (esercizio fisico con Nintendo Wii vs standard of care) non ha mostrato differenze statisticamente significative nei valori di CFQ-R né nel confronto tra i valori dei diversi items prima dell'avvio dell'intervento e dopo l'intervento né dal confronto tra il gruppo di intervento e quello di confronto, ad eccezione dell'item "treatment burden" al termine delle 6 settimane di intervento a favore questa volta del gruppo di controllo.

Simili risultati sono stati osservati nello studio di Rovedder[88], che non ha mostrato differenze statisticamente significative tra pre e post confrontando il gruppo di intervento e quello di confronto nella qualità della vita misurata sia con la scala CFQ-R che con la scala SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey)

Anche nello studio di Hommerding[76] (esercizio fisico con telefonata ogni due settimane) non è stata osservata nessuna differenza in termini di qualità della vita valutata tramite scala CFQ-R.

Analoghi risultati sono stati ottenuti nello studio di Cox[89] (ActivOnline platform), che non ha mostrato differenze significative nel confronto né intra né intergruppo relativo alla qualità della vita (CFQ-R), all'ansia e alla depressione (CESD, HADSA, HADSD, PSQI) né a 12 settimane né al follow-up a 6 mesi.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

La qualità delle evidenze è risultata molto bassa/bassa, impedendo pertanto di trarre raccomandazioni forti relativamente a questo argomento. L'utilizzo della telemedicina come supporto per migliorare l'esercizio fisico non sembrerebbe associarsi nell'adolescente e nel giovane adulto ad un miglioramento degli indici di funzionalità polmonare né delle prestazioni fisiche. Va tuttavia sottolineato come in alcuni casi la frequenza dell'esercizio fisico dei soggetti arruolati fosse già particolarmente elevata, rendendo pertanto difficile osservare cambiamenti significativi, soprattutto in una fascia d'età come l'adolescenza dove l'aderenza alla terapia per le patologie in cronico risulta sempre inferiore rispetto alle altre fasce di età. Ulteriori studi sono necessari per valutare l'effetto beneficio di interventi per migliorare l'esercizio fisico.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni per il monitoraggio dei programmi di allenamento possa aumentare l'aderenza all'esercizio fisico rispetto al solo allenamento in presenza, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato sostenibile tale tipo di intervento.

PICO 5.2

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telesupporto psicologico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare interventi di telesupporto psicologico per migliorare la qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivo di adolescenti e giovani adulti/e con patologie polmonari croniche in aggiunta alle visite di controllo usuali per standard of care.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: sostenibile

Evidenze

È stato trovato un unico studio che valutata l'utilizzo di interventi di telesupporto psicologico durante la pandemia da COVID-19 in soggetti con FC. Non sono stati trovati studi che valutassero tale tipo di intervento in soggetti con DCP o bronchiectasie non FC.

Miglioramento dei sintomi ansioso depressivi e qualità della vita

Lo studio di Graziano[85], che prevedeva l'utilizzo di un sistema di telesupporto psicologico attraverso quattro video sessioni evidence-based di Cognitive Behavioral Therapy (CBT) per adolescenti e genitori di adolescenti con FC, si è dimostrato efficace nel ridurre il livello di stress e di depressione degli adolescenti, mentre non ha portato a cambiamenti significativi per quanto riguarda il livello di stress.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

È stato trovato un solo studio che valutava l'utilizzo di interventi di telesupporto psicologico in adolescenti e giovani adulti con FC, e il numero di soggetti inclusi e di outcome analizzati è stato pertanto molto piccolo, impedendo quindi di trarre conclusioni forti.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa, in particolare per la bassa qualità dell'unico studio osservazionale incluso.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di interventi di tele supporto psicologico possa migliorare l'aderenza degli adolescenti e dei giovani adulti e di conseguenza migliorare la qualità della vita, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato sostenibile tale tipo di intervento.

PICO 5.3

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare applicazioni per smartphone e piattaforme online invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'aderenza alla terapia e il management in cronico?

Raccomandazione

L'uso di applicazioni per smartphone e piattaforme online, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare, della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi negli adolescenti con patologie croniche. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Indicazione per la buona pratica clinica

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme per il monitoraggio dei sintomi e l'aderenza alla terapia per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: forte

Sostenibilità della raccomandazione: sostenibile

Evidenze

Sono stati trovati 4 studi che valutassero l'utilizzo di piattaforme online o applicazioni per smartphone in adolescenti e giovani adulti con FC. I risultati riportati dai diversi studi sono fra loro simili e non mostrano sostanziali differenze tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Non sono stati trovati studi che includessero soggetti con DCP o con bronchiectasie non FC.

Miglioramento della funzionalità polmonare

Lo studio di Rudolf[80] (KiOAPP) non ha dimostrato cambiamenti nelle prove di funzionalità respiratoria, in particolare nel valore di FEV1, tra il gruppo di soggetti a cui è stato proposto l'uso della app e un gruppo di controllo con analoghe caratteristiche, né a 3 mesi, né a 12 o 24 mesi.

Miglioramento dei sintomi ansioso depressivi e qualità della vita

Lo studio di Oates[86] (Genia platform), non ha mostrato cambiamenti significativi nella qualità della vita degli adolescenti valutata con la scala CFQ-R, mentre ha mostrato minimi cambiamenti nelle capacità di condivisione delle scelte relative alla malattia (CollaboRate scale) e nella soddisfazione rispetto al management della patologia cronica (PACIC score), seppur queste ultime analisi non siano state stratificate tra adolescenti e caregivers.

Simili risultati sono stati osservati per quanto riguarda la qualità della vita degli adolescenti nello studio di Edmondson[87] (app per smartphone). Rispetto al periodo precedente lo studio, non si sono osservate modifiche nei diversi items della scala CFQ-R ad eccezione del dominio treatment burden, così come non è riportato un cambiamento nei livelli di preoccupazione.

Lo studio di Rudolf[80] (KiOAPP) non ha dimostrato cambiamenti nella qualità e soddisfazione della vita valutata tramite il questionario FZL, né a 3 mesi, né a 12 o 24 mesi, né considerando il gruppo di ragazzi tra 12 e 15 anni e quello tra 16 e 24 anni. Inoltre, il lungo periodo di follow up ha permesso di valutare l'utilizzo della app nel tempo e la soddisfazione dei partecipanti, dimostrando come l'utilizzo di determinate funzioni come, ad esempio, la funzione promemoria è andata progressivamente riducendosi nel tempo, sottolineando l'importanza di adattare la applicazione alle necessità degli adolescenti.

Risultati simili sono stati osservati anche nello studio di Gur[90], che prevedeva l'utilizzo di Whatsapp e videochiamate su Skype per migliorare la comunicazione tra paziente e team multidisciplinare. Questo studio che ha coinvolto 18 giovani adulti (9 nel gruppo di intervento e 9 nel

gruppo di confronto) non ha mostrato differenze significative tra pre e post in nessuno dei due gruppi per quanto riguarda la qualità della vita, valutata con la scala CFQ-R, le conoscenze e l'aderenza al trattamento, valutata con il questionario CF my Way (ad eccezione dell'uso di ipertonica), e la soddisfazione. Tuttavia, considerato che tale intervento è stato considerato dai partecipanti fattibile ed accettabile, gli autori concludono che servono studi con una numerosità maggiore e un follow up più lungo per poter valutare l'efficacia di questi interventi.

Processo di transizione

Non sono stati trovati studi che valutassero l'utilizzo di strumenti di telemedicina per facilitare il processo di transizione dall'ambulatorio specialistico pediatrico a quello adulto.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione e della indicazione per la buona pratica clinica

Nonostante 4 studi siano stati inclusi in questa PICO, non è stato possibile eseguire una metanalisi a causa delle diverse scale utilizzate e della mancanza di dati sufficienti per l'analisi. Tuttavia, gli studi sembrerebbero essere concordi nel non osservare miglioramenti significativi nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa, in particolare per la bassa qualità degli studi inclusi.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni e piattaforme possa essere un valido alleato nel monitoraggio dei sintomi a domicilio, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata per supportare tale tipo di interventi.

Per quanto riguarda il processo di transizione, non sono stati trovati studi che valutassero l'utilizzo di interventi di telemedicina per favorire questo passaggio. Tuttavia, l'impiego di applicazioni per smartphone e di piattaforme rappresenta un valido alleato nel monitoraggio e nella condivisione dei sintomi tra centro pediatrico e centro per adulti, nell'ottica di una medicina di prossimità che vada a ridurre il carico gestionale della malattia stessa.

PICO 5.4

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare tra una visita di controllo di routine e la successiva per migliorare l'aderenza alla terapia negli adolescenti e giovani adulti con patologie polmonari croniche.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenza

È stato trovato un unico articolo che valutasse l'utilizzo di uno spirometro domiciliare in soggetti con FC. Non sono stati trovati studi che coinvolgessero soggetti con DCP o bronchiectasie non FC.

Funzionalità polmonare

Nessuna differenza nei valori di funzionalità polmonare (FEV1) è stato osservato nello studio di Shakkottai[91], che proponeva l'utilizzo di uno spirometro domiciliare per un anno ad adolescenti e giovani adulti con FC.

Numero di riacutizzazioni

Lo studio di Shakkottai[91] (spirometro domiciliare) non ha mostrato differenze nel numero di riacutizzazioni durante l'anno di studio rispetto all'anno precedente.

Aderenza alla terapia

Lo studio di Shakkottai[91] (spirometro domiciliare) ha mostrato un miglioramento nell'aderenza alla terapia in cronico per la FC nell'anno di studio rispetto all'anno precedente.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

È stato trovato un solo studio che valutava l'utilizzo di spirometri domiciliari in adolescenti e giovani adulti con FC, e il numero di soggetti inclusi e di outcome analizzati è stato pertanto molto piccolo, impedendo quindi di trarre conclusioni forti.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa, in particolare per la bassa qualità dell'unico studio osservazionale incluso.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di device per il monitoraggio quotidiano possa facilitare un più stretto controllo da remoto da parte del team multidisciplinare che ha in carico il paziente, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente ai costi e alla necessità di device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

4.3 Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare

4.3.1 Introduzione

Negli ultimi decenni, i progressi in pediatria hanno determinato un aumento dei tassi di sopravvivenza per molti bambini con malattie gravi che in passato erano fatali nei primi anni di vita. Tuttavia, alcuni di loro rimangono temporaneamente o permanentemente dipendenti dalla tecnologia, spesso necessitando di assistenza continuativa per svolgere le attività quotidiane.

Il gruppo che richiede le cure più complesse è quello dei bambini dipendenti dalla ventilazione meccanica, e in particolare, l'incidenza di questi casi è in aumento negli ultimi anni[92].

La complessità di questo tipo di assistenza spiega perché, anche dopo aver raggiunto una stabilità clinica, molti bambini in ventilazione meccanica rimangono ricoverati in ospedale per motivi non strettamente medici, determinando gravi problemi sanitari ed economici, oltre che avere un impatto negativo significativo sia sui pazienti che sulle loro famiglie.

Il carico assistenziale dei genitori di bambini che necessitano di cure mediche complesse a domicilio è significativamente maggiore rispetto a quello di genitori di soggetti sani[93]. Un aspetto fondamentale è pertanto quello di fornire loro il supporto necessario affinché siano meglio preparati alle responsabilità che assumono, avendo chiare indicazioni su cosa fare in cronico, ma anche in caso di evento acuto.

Negli ultimi decenni, la tecnologia e la telemedicina hanno reso disponibili strumenti innovativi per il monitoraggio da remoto, offrendo nuove opportunità per il controllo quotidiano delle malattie croniche[93]. Applicazioni per il telemonitoraggio da remoto, applicazioni per smartphone e tablet e piattaforme educative rivolte ai caregivers rappresentano risorse preziose per questi pazienti e le loro famiglie, per sentirsi più sicuri e tutelati nel rientro a domicilio ma anche per facilitare la gestione di questi bambini medicalmente complessi a domicilio riducendo i trasferimenti presso l'ospedale.

4.3.2 Revisione sistematica

Per valutare l'utilità e l'efficacia di diversi strumenti di telemedicina nel migliorare la gestione della insufficienza respiratoria cronica, è stata condotta una revisione sistematica della letteratura. La ricerca su tre database (Embase, Medline, Cochrane) ha individuato 12.894 articoli. Dopo la rimozione dei duplicati, 8730 studi sono stati sottoposti a screening per titolo e abstract. Di questi, 30 articoli sono stati esaminati integralmente e 1 solo studio è stato incluso nell'analisi finale. Ulteriori 3 studi sono stati inclusi a partire dalla bibliografia e sono stati inclusi nell'analisi finale. Il diagramma di flusso PRISMA (Allegato 16) illustra nel dettaglio il processo di selezione degli studi.

Tre studi sono stati condotti in paesi ad alto reddito (Italia, Spagna, USA), uno studio in un paese a medio reddito (Turchia). Tutti gli articoli inclusi, 3 osservazionali e un RCT, sono stati pubblicati tra il 2018 e il 2024. L'elenco degli articoli inclusi è riportato nell'Allegato 17. La valutazione del rischio di bias per gli articoli inclusi è riportata nell'Allegato 18.

Nel complesso, tutti e 4 gli studi hanno fornito dati per rispondere alla PICO 1 (3 con interventi di telemonitoraggio e uno con un intervento educativo). Un unico studio è stato utilizzato per rispondere alla PICO 2, mentre non sono stati trovati studi per rispondere alla PICO 3. Tre studi hanno fornito dati per la PICO 4 mentre non stati trovati studi per rispondere alla PICO 5.

Gli outcome considerati riguardano principalmente:

- La riduzione della necessità di accesso in PS
- La riduzione della necessità di ricovero in ospedale
- Il miglioramento nella qualità della vita, in particolare dei genitori
- Il miglioramento delle conoscenze dei genitori

Nella maggior parte dei casi l'outcome è stato riportato in maniera descrittiva, rendendo impossibile eseguire la metanalisi per mancanza dei dati necessari all'analisi stessa.

Il GRADE ed il GRADE framework sono riportati nell'Allegato 19 e 20.

PICO 1. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce l'uso di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio e piattaforme educative in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio ogni qualvolta il caregiver o il paziente stesso o il Curante ne ravveda la necessità per migliorare la qualità della vita e ridurre la necessità di ricovero, in particolare dei ricoveri in elezione per monitoraggio.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: sostenibile

Evidenze

Riacutizzazioni respiratorie

È stato trovato un solo studio osservazionale che andasse a valutare l'outcome riacutizzazioni respiratorie.

Lo studio caso controllo di Trucco[94] mirava a valutare l'utilità di un sistema di telemonitoraggio a domicilio per bambini con necessità di ventilazione meccanica continua per insufficienza respiratoria di origine neuromuscolare rispetto ad un gruppo senza telemonitoraggio (48 soggetti con caratteristiche simili in ciascun gruppo). I dati dei soggetti che a domicilio avevano un monitoraggio continuativo della saturazione, della frequenza cardiaca e dei parametri ventilatori, venivano valutati da personale non medico e la famiglia veniva contattata a domicilio per avere informazioni sulle condizioni cliniche del soggetto. In caso di peggioramento delle condizioni o dei parametri registrati durante la notte, i dati venivano trasmessi al personale non medico o al team medico in base alla gravità della condizione. Il numero complessivo di riacutizzazioni non si è modificato nel gruppo di intervento in telemonitoraggio rispetto al gruppo di controllo (59 versus 53 casi di riacutizzazione; $p=0.15$),

Necessità di ricovero e durata ospedalizzazione

Tutti e 4 gli studi inclusi riportavano invece come outcome la necessità di ospedalizzazione ed eventualmente la sua durata.

Lo studio caso controllo di Trucco[94] ha riportato una riduzione statisticamente significativa nel numero di ricoveri sia rispetto al periodo precedente (11 vs 24, $p<0.04$), sia rispetto al gruppo di controllo (11 vs 21, $p<0.03$). Veniva inoltre riportata una riduzione nel numero di giorni di ricoveri nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Lo studio di Munoz-Bonet[95] andava invece a seguire nel corso degli anni bambini in ventilazione meccanica tramite tracheostomia dimessi dalla terapia intensiva in telemonitoraggio continuativo dal domicilio con visione dei parametri in diretta nella terapia intensiva stessa. Pur avendo coinvolto solo 12 soggetti nell'arco di 12 anni, per i soggetti di cui si aveva a disposizione il dato degli anni precedenti sembrerebbe che l'utilizzo del telemonitoraggio domiciliare possa portare ad una riduzione del numero di ricoveri e ad una durata degli stessi. Per 38 degli eventi osservati, è stato possibile risolvere e gestire il problema dal domicilio grazie alla presenza di strumenti di telemonitoraggio;

alternativamente i 38 eventi così riportati sarebbero esitati in ricovero. Tali dati necessitano tuttavia di ulteriore conferma attraverso studi più robusti.

Risultati analoghi vengono riportati anche nello studio di Gözetici[96], che si propone di educare le madri di bambini con tracheostomia attraverso un sistema di educazione digitale su una piattaforma di telemedicina. Tale intervento avrebbe portato ad una riduzione nel numero di ricoveri e dello sviluppo di complicanze nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo.

Risultati diversi vengono invece riportati dallo studio randomizzato di Notario[93], che andava a valutare l'utilizzo di un dispositivo di telemedicina con fonendoscopio, otoscopio, strumento per valutare la cavità orale in bambini medicalmente complessi (4/9 con tracheostomia nel gruppo di controllo, 7/15 con tracheostomia nel gruppo di controllo). Seppur il numero di episodi di ricovero sia risultata maggiore nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo (9 ospedalizzazioni nel gruppo di intervento, 6 in quello di controllo, per 5 bambini per gruppo), il tasso di ospedalizzazione in TIPED è risultato minore nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Necessità di valutazione in PS

Due studi andavano invece a valutare gli accessi in Pronto Soccorso.

Lo studio caso controllo di Trucco[94] ha riportato una riduzione nel numero di accessi in PS rispetto al gruppo di controllo precedente (2 vs 6).

Al contrario, nello studio di Notario[93], il numero di valutazioni in PS e dal medico di medicina generale sembrerebbero essere aumentate nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Sono stati inclusi sono 4 studi che hanno mostrato tendenzialmente una riduzione nel numero di ricoveri e nelle riacutizzazioni respiratorie.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa/bassa, in alcuni casi moderata. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco, dall'altra all'impossibilità di valutare accuratamente alcuni dei risultati per mancanza di dati sufficienti per poter condurre una metanalisi. Infine uno studio includeva pazienti pediatrici medicalmente complessi, senza specificare quanti di questi soggetti avessero una insufficienza respiratoria cronica o fossero ventilati meccanicamente a domicilio. Tuttavia, dato l'esiguo numero di studi inclusi e di outcome considerati non è possibile trarre conclusioni forti rispetto all'utilizzo di interventi di telemedicina per migliorare il monitoraggio dei sintomi e la qualità della vita.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di piattaforme per il monitoraggio a distanza del ventilatore e di device per la televisita possano essere utili nella gestione dei pazienti a domicilio, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze e della complessità dei pazienti considerati, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire i controlli periodici in presenza, ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “sostenibile” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 2. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per l'intercettazione precoce delle riacutizzazioni?

Indicazione per la buona pratica clinica

Gli esperti suggeriscono l'utilizzo di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio ogni qualvolta il caregiver o il paziente stesso o il Curante ne ravveda la necessità per consentire l'eventuale gestione di pazienti che alternativamente avrebbero necessitato di ricovero per monitoraggio riacutizzazione con necessità di ricovero e avvio di terapia antibiotica parenterale.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: N/A

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Evidenze

Non sono stati trovati articoli che andassero a valutare direttamente interventi di telemedicina per riconoscere ed intercettare precocemente le riacutizzazioni.

Tuttavia, nello studio di Munoz-Bonet[95] è riportato che gli eventi acuti sono stati riconosciuti nel 60% dai genitori, ma in un 30% dei casi tali eventi erano già prevedibili dall'osservazione dei dati del telemonitoraggio notturni.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della indicazione per la buona pratica clinica

Non sono stati trovati studi che andassero a valutare direttamente interventi di telemedicina per riconoscere e intercettare precocemente le riacutizzazioni. Tuttavia, l'unico studio incluso sembrerebbe mostrare l'efficacia del telemonitoraggio nell'identificare più precocemente segni di un possibile peggioramento.

Tuttavia, dato l'esiguo numero di studi inclusi e di outcome considerati non è possibile trarre conclusioni forti rispetto all'utilizzo di interventi di telemedicina per intercettare più precocemente le riacutizzazioni. La raccomandazione è stata formulata sulla base degli studi trovati per rispondere alle altre domande di ricerca e sulla base dell'esperienza del panel di esperti.

La forza della raccomandazione definita dagli esperti è risultata moderata, poiché si è ritenuto che l'uso di tecnologie che consentano il monitoraggio da remoto facilita la gestione domiciliare di questi pazienti, in particolare quando le famiglie sono addestrate a capire il grado di urgenza della riacutizzazione e la gestione della stessa in attesa dell'intervento clinico. Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata, attiva costantemente, per supportare tale tipo di interventi.

PICO 3. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare in scarso controllo si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Indicazione per la buona pratica clinica

Gli esperti suggeriscono di utilizzare applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio in fase di instabilità per migliorare i sintomi e raggiungere la stabilità clinica.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: N/A

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Evidenze

Non sono stati trovati articoli che andassero a valutare interventi di telemedicina o telemonitoraggio in soggetti con insufficienza respiratoria cronica o patologie polmonari croniche rare in fase di instabilità.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della indicazione per la buona pratica clinica

Considerata la mancanza di dati in letteratura rispetto a questo tema, la raccomandazione è stata formulata sulla base degli studi trovati per rispondere alle altre domande di ricerca e sulla base dell'esperienza del panel di esperti.

La forza della raccomandazione definita dagli esperti è risultata moderata, poiché si è ritenuto che l'uso di tecnologie che consentano il monitoraggio da remoto facilita la gestione domiciliare di questi pazienti, in particolare quando le famiglie sono addestrate a capire il grado di urgenza della riacutizzazione e la gestione della stessa in attesa dell'intervento clinico. Il panel ha inoltre considerato "probabilmente sostenibile" tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata, attiva costantemente, per supportare tale tipo di interventi.

PICO 4. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina, quali ad esempio incontri educativi e formativi, invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'educazione e la formazione dei genitori e dei caregivers in merito alla patologia e alla sua gestione in acuto e cronico?

Raccomandazione

Si suggerisce l'uso di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio e interventi educativi di telemedicina per tutti i genitori di bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio per migliorare le conoscenze e la qualità della vita dei genitori/caregivers.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Sono stati trovati 2 studi osservazionali che andavano a valutare l'impatto di diversi interventi di telemedicina (telemonitoraggio domiciliare e formazione online per i caregivers) sulla qualità della vita e le conoscenze dei genitori di bambine/i e adolescenti con insufficienza respiratoria cronica o patologie polmonari croniche rare.

I risultati riportati dagli studi sono contrastanti, tuttavia sembrerebbe che l'utilizzo di interventi di telemedicina possa migliorare le conoscenze per la gestione in cronico ed in acuto di bambine/i e adolescenti con insufficienza respiratoria cronica o patologie polmonari croniche rare. Sembrerebbe inoltre ridurre il carico gestionale valutato con la scala CBI.

Qualità della vita e sintomi ansioso/depressivi

Lo studio di Trucco[94] non ha riportato differenze statisticamente significative nella scala CBI (Caregiver Burden Inventory). Va tuttavia sottolineato, come riportato dagli autori stessi, che non vi era la potenza statistica adeguata a identificare cambiamenti significativi nella qualità della vita di tutti i giorni ma solo per identificare cambiamenti nel management della patologia respiratoria.

Risultati opposti vengono invece riportati nello studio di Gözetici[96], che ha osservato un miglioramento nei valori della scala CBI in particolare subito dopo l'intervento, seppur tale risultato non si mantenga al termine del follow di 3 mesi.

Conoscenze

Lo studio di Gözetici[96] ha riportato un miglioramento nei valori della scala per valutare il livello di conoscenza sia a 6 settimane che a 3 mesi dal termine del progetto.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

La qualità delle evidenze è risultata molto bassa. Tale dato è da correlare principalmente alla qualità degli studi osservazionali inclusi. Tuttavia, dato l'esiguo numero di studi inclusi e di outcome considerati non è possibile trarre conclusioni forti rispetto all'utilizzo di interventi di telemedicina per intercettare più precocemente le riacutizzazioni.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di tecnologie che consentano il monitoraggio da remoto possa facilitare la gestione domiciliare di questi pazienti, in particolare quanto le famiglie sono addestrate a capire il grado di urgenza della riacutizzazione e la gestione della stessa in attesa dell'intervento clinico, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze e della complessità dei pazienti considerati,

ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire i controlli periodici in presenza, ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata, attiva costantemente, per supportare tale tipo di interventi.

PICO 5. In adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare e con adeguato sviluppo neurocognitivo si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Indicazioni per la buona pratica clinica

Il panel di esperti suggerisce l’uso di applicazioni per il monitoraggio dei sintomi e del telesupporto psicologico in aggiunta allo standard of care per migliorare la qualità della vita e il benessere psicologico in adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio con sufficiente sviluppo neurocognitivo.

Qualità dell’evidenza: NA

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate all’educazione, al monitoraggio e al controllo dei sintomi per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Qualità dell’evidenza: NA

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: forte

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Evidenze

Non sono stati trovati articoli che andassero a valutare interventi di telemedicina o telemonitoraggio in adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o patologie polmonari croniche rare per migliorare la qualità della vita, il benessere psicologico e favorire la transizione dal centro pediatrico all'adulto.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza delle indicazioni per la buona pratica clinica

Considerata la mancanza di dati in letteratura rispetto a questo tema, la raccomandazione è stata formulata sulla base degli studi trovati per rispondere alle altre domande di ricerca e sulla base dell'esperienza del panel di esperti.

La forza della raccomandazione definita dagli esperti è risultata moderata, poiché si è ritenuto che l'uso di tecnologie che consentano il monitoraggio da remoto facilita la gestione domiciliare di questi pazienti, in particolare quando le famiglie sono addestrate a capire il grado di urgenza della riacutizzazione e la gestione della stessa in attesa dell'intervento clinico. Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata, attiva costantemente, per supportare tale tipo di interventi.

Per quanto riguarda il processo di transizione, non sono stati trovati studi che valutassero l'utilizzo di interventi di telemedicina per favorire questo passaggio. Tuttavia, l'impiego di applicazioni per smartphone e di piattaforme rappresentano un valido alleato nel monitoraggio e della condivisione dei dati tra centro pediatrico e centro per adulti, nell'ottica di una medicina di prossimità che vada a ridurre il carico gestionale della malattia stessa.

5. Revisione esterna

La revisione esterna è stata condotta coinvolgendo due esperti esterni al gruppo di sviluppo, selezionati in base alla loro riconosciuta competenza nei settori della pediatria, del rischio clinico e del management sanitario. E' stata, inoltre, inclusa un'associazione di pazienti al fine di garantire una valutazione ampia e rappresentativa dei contenuti.

Ai revisori è stato inviato il documento completo in versione pre-finale. Il feedback ricevuto è stato utilizzato per affinare la formulazione delle raccomandazioni, chiarire i criteri di applicabilità e migliorare la leggibilità del testo finale (Allegato 21). In particolare, sono state integrate osservazioni relative a: definizione dei contesti di utilizzo della telemedicina, maggiore dettaglio sui requisiti minimi tecnologici, protezione dei dati personali e formazione degli operatori. Le modifiche apportate sono state documentate in un report interno di tracciabilità delle revisioni.

Questa fase ha contribuito a rafforzare la qualità metodologica e la rilevanza pratica delle RBPCA, in linea con i criteri del SNLG.

6. Applicabilità

L'applicazione delle raccomandazioni contenute nelle presenti RBPCA sulla gestione delle malattie respiratorie croniche in età pediatrica attraverso l'impiego della telemedicina comporta una serie di considerazioni di tipo clinico, organizzativo e tecnologico. Esistono fattori che possono agevolare l'adozione di tali raccomandazioni nella pratica quotidiana, tra cui la progressiva diffusione e accettazione delle tecnologie digitali nei contesti assistenziali, l'esperienza maturata negli anni recenti a seguito dell'emergenza pandemica e l'interesse crescente delle famiglie nei confronti di modelli di cura più flessibili e centrati sul domicilio. Inoltre, l'evoluzione normativa e l'inserimento della telemedicina tra i livelli essenziali di assistenza contribuiscono a rafforzare il quadro favorevole all'implementazione.

Tuttavia, permangono anche ostacoli significativi che possono limitarne l'efficacia applicativa. Tra questi si segnalano la disomogeneità delle infrastrutture tecnologiche sul territorio nazionale, la carenza di formazione specifica per gli operatori sanitari, la scarsa interoperabilità tra i sistemi informativi, le incertezze relative alla gestione dei dati personali in ambito pediatrico e le resistenze culturali e istituzionali all'adozione di modelli innovativi.

Per superare tali barriere e favorire una diffusione capillare e omogenea delle raccomandazioni, si raccomanda di attivare percorsi formativi strutturati per i professionisti sanitari, mirati all'acquisizione di competenze pratiche e digitali. È inoltre opportuno definire protocolli condivisi per la selezione dei pazienti eleggibili alla telemedicina, stabilire standard minimi per le dotazioni tecnologiche necessarie e predisporre strumenti informativi per le famiglie, che consentano di promuovere l'aderenza al percorso di cura e l'autogestione consapevole della patologia.

Per monitorare l'effettiva implementazione delle raccomandazioni, sono stati individuati alcuni indicatori di performance che potranno essere integrati nei programmi di audit clinico. Tra questi, la percentuale di pazienti seguiti attraverso la telemedicina, il numero di operatori formati, la riduzione delle visite in presenza evitabili, l'aderenza ai protocolli condivisi, il numero di eventi avversi segnalati, il livello di soddisfazione dell'utenza e i tempi di attivazione dei servizi di monitoraggio remoto. Il monitoraggio sistematico di tali indicatori consentirà di valutare l'impatto delle raccomandazioni nella pratica reale e di orientare interventi correttivi e strategie di miglioramento continuo.

7. Aggiornamento delle RBPCA

L'aggiornamento delle RBPCA è previsto ogni tre anni (primo aggiornamento nel 2028) e sarà curato dagli attuali coordinatori. Le diverse Società Scientifiche che hanno partecipato alla stesura delle attuali raccomandazioni verranno ricontattate e verrà ricostituito il panel di esperti, che valuterà la necessità di eventuali modifiche delle raccomandazioni attuali o della forza delle stesse sulla base delle nuove evidenze emerse e tenendo in considerazione la possibilità di modifiche nelle normative sanitarie vigenti.

Una revisione anticipata delle attuali raccomandazioni potrà essere richiesta dai coordinatori qualora comparissero in letteratura nuove evidenze o nel caso di modifiche dell'organizzazione sanitaria nazionale di tale importanza da rendere necessario un cambiamento delle attuali raccomandazioni.

8. Indipendenza editoriale

La presente RBPCA non ha beneficiato di alcun finanziamento esterno, pubblico o privato. Tutte le attività di sviluppo, redazione e revisione del documento sono state svolte su base volontaria dai membri del gruppo di lavoro e delle società scientifiche coinvolte.

Tutti i componenti del Gruppo di lavoro hanno compilato l'apposita dichiarazione e hanno attestato l'assenza di conflitti di interesse rilevanti in relazione al contenuto e agli obiettivi del presente documento. Le dichiarazioni sono conservate presso la segreteria scientifica del progetto e sono disponibili su richiesta.

9. Allegati

1. Dichiarazione di conformità delle raccomandazioni con le leggi italiane vigenti, le norme e i regolamenti delle agenzie regolatorie e del Ministero della Salute, incluse le disposizioni relative ai Livelli Essenziali di Assistenza.
2. Moduli, debitamente compilati, firmati e aggiornati, per la dichiarazione dei conflitti di interesse di tutti i componenti del gruppo di sviluppo delle RBPCA.
3. Search Strategy Asma moderato-severo
4. Search Strategy Fibrosi cistica, bronchiectasie non FC, discinesia ciliare primitiva
5. Search strategy Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare
6. PRISMA Asma moderato-severo
7. Articoli inclusi Asma moderato-severo
8. Valutazione Risk of bias studi asma moderato-severo
9. GRADE Asma moderato-severo
10. GRADE Framework per Asma moderato-severo
11. PRISMA Fibrosi cistica, bronchiectasie non FC, discinesia ciliare primitiva
12. Articoli inclusi Fibrosi cistica, bronchiectasie non FC, discinesia ciliare primitiva
13. Valutazione Risk of bias Fibrosi cistica, bronchiectasie non FC, discinesia ciliare primitiva
14. GRADE Fibrosi cistica, bronchiectasie non FC, discinesia ciliare primitiva
15. GRADE Framework Fibrosi cistica, bronchiectasie non FC, discinesia ciliare primitiva
16. PRISMA Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare
17. Articoli inclusi insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare
18. Valutazione Risk of bias Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare
19. GRADE Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare
20. GRADE Framework Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare
21. Revisioni esterne

Bibliografia

- [1] Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *The BMJ* 2021;372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>.
- [2] The GRADE Working Group, Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated November 2021 . n.d.
- [3] García-Marcos L, Asher MI, Pearce N, Ellwood E, Bissell K, Chiang CY, et al. The burden of asthma, hay fever and eczema in children in 25 countries: GAN Phase I study. *European Respiratory Journal* 2022;60. <https://doi.org/10.1183/13993003.02866-2021>.
- [4] Papadopoulos NG, Custovic A, Deschildre A, Gern JE, Nieto Garcia A, Miligkos M, et al. Recommendations for asthma monitoring in children: A PeARL document endorsed by APAPARI, EAACI, INTERASMA, REG, and WAO. *Pediatric Allergy and Immunology* 2024;35. <https://doi.org/10.1111/pai.14129>.
- [5] Asher I, Rutter CE, Bissell K, Chiang C-Y, Sony A El, Ellwood E, et al. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. n.d.
- [6] Brand PLP, Mäkelä MJ, Szeffler SJ, Frischer T, Price D, Baraldi E, et al. Monitoring asthma in childhood: Symptoms, exacerbations and quality of life. *European Respiratory Review* 2015;24:187–93. <https://doi.org/10.1183/16000617.00003614>.
- [7] Washington D, Yeatts K, Sleath B, Ayala GX, Gillette C, Williams D, et al. Communication and education about triggers and environmental control strategies during pediatric asthma visits. *Patient Educ Couns* 2012;86:63–9. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2011.04.015>.
- [8] Blake K V. Telemedicine and adherence monitoring in children with asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2021;27:37–44. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000739>.
- [9] Esposito S, Rosafio C, Antodaro F, Argentiero A, Bassi M, Becherucci P, et al. Use of Telemedicine Healthcare Systems in Children and Adolescents with Chronic Disease or in Transition Stages of Life: Consensus Document of the Italian Society of Telemedicine (SIT), of the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics (SIPPS), of the Italian Society of Pediatric Primary Care (SICuPP), of the Italian Federation of Pediatric Doctors (FIMP) and of the Syndicate of Family Pediatrician Doctors (SIMPeF). *J Pers Med* 2023;13. <https://doi.org/10.3390/jpm13020235>.
- [10] Beydon N, Taillé C, Corvol H, Valcke J, Portal JJ, Plantier L, et al. Digital Action Plan (Web App) for Managing Asthma Exacerbations: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2023;25. <https://doi.org/10.2196/41490>.
- [11] Van Den Wijngaert LS, Roukema J, Boehmer ALM, Brouwer ML, Hugten CAC, Niers LEM, et al. A virtual asthma clinic for children: Fewer routine outpatient visits, same asthma control. *European Respiratory Journal* 2017;50. <https://doi.org/10.1183/13993003.00471-2017>.
- [12] Voorend-Van Bergen S, Vaessen-Verberne AA, Brackel HJ, Landstra AM, Van Den Berg NJ, Hop WC, et al. Monitoring strategies in children with asthma: A randomised controlled trial. *Thorax* 2015;70:543–50. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206161>.
- [13] Arnold RJG, Stingone JA, Claudio L. Computer-assisted school-based asthma management: A pilot study. *JMIR Res Protoc* 2012;1. <https://doi.org/10.2196/resprot.1958>.
- [14] Fiks AG, Mayne SL, Karavite DJ, Suh A, O'Hara R, Localio AR, et al. Parent-reported outcomes of a shared decision-making portal in asthma: A practice-based RCT. *Pediatrics* 2015;135:e965–73. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3167>.
- [15] Lv S, Ye X, Wang Z, Xia W, Qi Y, Wang W, et al. A randomized controlled trial of a mobile application-assisted nurse-led model used to improve treatment outcomes in children with asthma. *J Adv Nurs* 2019;75:3058–67. <https://doi.org/10.1111/jan.14143>.

- [16] Vasbinder EC, Goossens LMA, Rutten-Van Mölken MPMH, De Winter BCM, Van Dijk L, Vulto AG, et al. E-Monitoring of Asthma Therapy to Improve Compliance in children (e-MATIC): A randomised controlled trial. *European Respiratory Journal* 2016;48:758–67. <https://doi.org/10.1183/13993003.01698-2015>.
- [17] Nkoy FL, Fassl BA, Wilkins VL, Johnson J, Unsicker EH, Koopmeiners KJ, et al. Ambulatory management of childhood asthma using a novel self-management application. *Pediatrics* 2019;143. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-1711>.
- [18] Bender BG, Cvietusa PJ, Goodrich GK, Lowe R, Nuanes HA, Rand C, et al. Pragmatic trial of health care technologies to improve adherence to pediatric asthma treatment a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2015;169:317–23. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3280>.
- [19] Xu C, Jackson M, Scuffham PA, Wootton R, Simpson P, Whitty J, et al. A randomized controlled trial of an interactive voice response telephone system and specialist nurse support for childhood asthma management. *Journal of Asthma* 2010;47:768–73. <https://doi.org/10.3109/02770903.2010.493966>.
- [20] Merchant RK, Inamdar R, Quade RC. Effectiveness of Population Health Management Using the Propeller Health Asthma Platform: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2016;4:455–63. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.11.022>.
- [21] Barrett M, Gondalia R, Vuong V, Kaye L, Hill AB, Attisha E, et al. Retrospective assessment of a collaborative digital asthma program for Medicaid-enrolled children in southwest Detroit: reductions in short-acting beta-agonist (SABA) medication use. *Asthma Res Pract* 2023;9. <https://doi.org/10.1186/s40733-023-00092-0>.
- [22] Stukus DR, Farooqui N, Strothman K, Ryan K, Zhao S, Stevens JH, et al. Real-world evaluation of a mobile health application in children with asthma. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2018;120:395-400.e1. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.02.006>.
- [23] Bian J, Cristaldi KK, Summer AP, Su Z, Marsden J, Mauldin PD, et al. Association of a School-Based, Asthma-Focused Telehealth Program with Emergency Department Visits among Children Enrolled in South Carolina Medicaid. *JAMA Pediatr* 2019;173:1041–8. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3073>.
- [24] Wiecha JM, Adams WG, Rybin D, Rizzodepaoli M, Keller J, Clay JM. Evaluation of a web-based asthma self-management system: A randomised controlled pilot trial. *BMC Pulm Med* 2015;15. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0007-1>.
- [25] Wen TN, Lin HC, Yeh KW, Huang JL, Chiang LC. Effectiveness of eAsthmaCare on Symptoms, Childhood Asthma Control Test, and Lung Function among Asthmatic Children. *J Med Syst* 2022;46. <https://doi.org/10.1007/s10916-022-01853-9>.
- [26] Gustafson D, Wise M, Bhattacharya A, Pulvermacher A, Shanovich K, Phillips B, et al. The effects of combining web-based eHealth with telephone nurse case management for pediatric asthma control: A randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2012;14. <https://doi.org/10.2196/jmir.1964>.
- [27] Parsons HM. What Happened at Hawthorne? New evidence suggests the Hawthorne effect resulted from operant reinforcement contingencies. vol. 32. 1973.
- [28] Chan AHY, Stewart AW, Harrison J, Camargo CA, Black PN, Mitchell EA. The effect of an electronic monitoring device with audiovisual reminder function on adherence to inhaled corticosteroids and school attendance in children with asthma: A randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2015;3:210–9. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00008-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00008-9).
- [29] Gupta RS, Fierstein JL, Boon KL, Kanaley MK, Bozen A, Kan K, et al. Sensor-based electronic monitoring for asthma: A randomized controlled trial. *Pediatrics* 2021;147. <https://doi.org/10.1542/PEDS.2020-1330>.
- [30] Bynum AB, Irwin CA, Burke BL, Hadley M V, Vogel R, Evans P, et al. Impact of school telehealth on access to medical care, clinical outcomes, and cost savings among children in rural Arkansas. *Journal of Education Research* 2011;5:1935–052.

- [31] van der Kamp M, Hartgerink PR, Driessen J, Thio B, Hermens H, Tabak M. Feasibility, efficacy, and efficiency of ehealth-supported pediatric asthma care: Six-month quasi-experimental single-arm pretest-posttest study. *JMIR Form Res* 2021;5. <https://doi.org/10.2196/24634>.
- [32] Fossati A, Challier C, Dalhoumi AA, Rose J, Robinson A, Perisson C, et al. Telehome Monitoring of Symptoms and Lung Function in Children with Asthma. *Healthcare (Switzerland)* 2022;10. <https://doi.org/10.3390/healthcare10061131>.
- [33] Smith MJ, Gao Z, Chafe R, Alwashmi M. A mobile health intervention for improving the technique of inhaled medications among children with asthma: A pilot study. *Digit Health* 2023;9. <https://doi.org/10.1177/20552076231216589>.
- [34] Perry TT, Halterman JS, Brown RH, Luo C, Randle SM, Hunter CR, et al. Results of an asthma education program delivered via telemedicine in rural schools. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2018;120:401–8. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.02.013>.
- [35] Gümüş M, Yardimci F, Duman Şenol H, Demir E. Virtual care for paediatric asthma: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Pract* 2024. <https://doi.org/10.1111/ijn.13290>.
- [36] Joseph CLM, Mahajan P, Stokes-Buzzelli S, Johnson DA, Duffy E, Williams R, et al. Pilot study of a randomized trial to evaluate a Web-based intervention targeting adolescents presenting to the emergency department with acute asthma. *Pilot Feasibility Stud* 2018;4. <https://doi.org/10.1186/s40814-017-0147-6>.
- [37] Al Raimi AM, Chong MC, Tang LY, Chua YP, Al Ajeel LY. Effect of Health Education via Mobile Application in Promoting Quality of Life Among Asthmatic Schoolchildren in Urban Malaysia During the COVID-19 Era: A Quasi-experimental Study. *CIN - Computers Informatics Nursing* 2022;40:648–57. <https://doi.org/10.1097/CIN.0000000000000927>.
- [38] Hall K, Kafashzadeh D, Chen L, Dudovitz R, Ross MK. Trends in telemedicine visits among pediatric asthma patients during COVID-19. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global* 2024;3. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2024.100239>.
- [39] Portnoy JM, Waller M, De Lurgio S, Dinakar C. Telemedicine is as effective as in-person visits for patients with asthma. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2016;117:241–5. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2016.07.012>.
- [40] Real FJ, Beck AF, Deblasio D, Zackoff M, Henize A, Xu Y, et al. Dose Matters: A Smartphone Application to Improve Asthma Control Among Patients at an Urban Pediatric Primary Care Clinic. *Games Health J* 2019;8:357–65. <https://doi.org/10.1089/g4h.2019.0011>.
- [41] Ljungberg H, Carleborg A, Gerber H, Öfverström C, Wolodarski J, Menshi F, et al. Clinical effect on uncontrolled asthma using a novel digital automated self-management solution: A physician-blinded randomised controlled crossover trial. *European Respiratory Journal* 2019;54. <https://doi.org/10.1183/13993003.00983-2019>.
- [42] Fedele DA, Thomas JG, McConville A, McQuaid EL, Voorhees S, Janicke DM, et al. Using Mobile Health to Improve Asthma Self-Management in Early Adolescence: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of Adolescent Health* 2021;69:1032–40. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2021.06.011>.
- [43] Shdaifat MBM, Khasawneh RA, Alefan Q. Clinical and economic impact of telemedicine in the management of pediatric asthma in Jordan: a pharmacist-led intervention. *Journal of Asthma* 2022;59:1452–62. <https://doi.org/10.1080/02770903.2021.1924774>.
- [44] Cowden JD, Wilkerson-Amendell S, Weathers L, Gonzalez ED, Dinakar C, Westbrook DH, et al. The talking card: Randomized controlled trial of a novel audio-recording tool for asthma control. *Allergy Asthma Proc* 2015;36:e86–91. <https://doi.org/10.2500/aap.2015.36.3881>.
- [45] Burbank AJ, Lewis SD, Hewes M, Schellhase DE, Rettiganti M, Hall-Barrow J, et al. Mobile-based asthma action plans for adolescents. *Journal of Asthma* 2015;52:583–6. <https://doi.org/10.3109/02770903.2014.995307>.

- [46] Nichols M, Miller S, Treiber F, Ruggiero K, Dawley E, Teufel R. Patient and parent perspectives on improving pediatric asthma self-management through a mobile health intervention: pilot study. *JMIR Form Res* 2020;4. <https://doi.org/10.2196/15295>.
- [47] Rikkers-Mutsaerts ERVM, Winters AE, Bakker MJ, Van Stel HF, Van Der Meer V, De Jongste JC, et al. Internet-based self-management compared with usual care in adolescents with asthma: A randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:1170–9. <https://doi.org/10.1002/ppul.22575>.
- [48] Kosse RC, Bouvy ML, de Vries TW, Koster ES. Effect of a mHealth intervention on adherence in adolescents with asthma: A randomized controlled trial. *Respir Med* 2019;149:45–51. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.02.009>.
- [49] Halterman JS, Fagnano M, Tajon RS, Tremblay P, Wang H, Butz A, et al. Effect of the school-based telemedicine enhanced asthma management (SB-TEAM) program on asthma morbidity: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2018;172. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.4938>.
- [50] Morton RW, Elphick HE, Rigby AS, Daw WJ, King DA, Smith LJ, et al. STAAR: A randomised controlled trial of electronic adherence monitoring with reminder alarms and feedback to improve clinical outcomes for children with asthma. *Thorax* 2017;72:347–54. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-208171>.
- [51] Burgess SW, Sly PD, Devadason SG. Providing feedback on adherence increases use of preventive medication by asthmatic children. *Journal of Asthma* 2010;47:198–201. <https://doi.org/10.3109/02770900903483840>.
- [52] Deschildre A, Béghin L, Salleron J, Iliescu C, Thumerelle C, Santos C, et al. Home telemonitoring (forced expiratory volume in 1 s) in children with severe asthma does not reduce exacerbations. *European Respiratory Journal* 2012;39:290–6. <https://doi.org/10.1183/09031936.00185310>.
- [53] Bruzzese JM, George M, Liu J, Evans D, Naar S, DeRosier ME, et al. The Development and Preliminary Impact of CAMP Air: A Web-based Asthma Intervention to Improve Asthma Among Adolescents. *Patient Educ Couns* 2021;104:865–70. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2020.09.011>.
- [54] Hsia BC, Singh AK, Njeze O, Cosar E, Mowrey WB, Feldman J, et al. Developing and evaluating ASTHMAXcel adventures: A novel gamified mobile application for pediatric patients with asthma. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2020;125:581–8. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.07.018>.
- [55] Lin NY, Ramsey RR, Miller JL, McDowell KM, Zhang N, Hommel K, et al. Telehealth delivery of adherence and medication management system improves outcomes in inner-city children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2020;55:858–65. <https://doi.org/10.1002/ppul.24623>.
- [56] Perry TT, Marshall A, Berlinski A, Rettiganti M, Brown RH, Randle SM, et al. Smartphone-based vs paper-based asthma action plans for adolescents. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2017;118:298–303. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2016.11.028>.
- [57] Christakis DA, Garrison MM, Lozano P, Meischke H, Zhou C, Zimmerman FJ. Improving parental adherence with asthma treatment guidelines: A randomized controlled trial of an interactive website. *Acad Pediatr* 2012;12:302–11. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2012.03.006>.
- [58] Garbutt JM, Yan Y, Highstein G, Strunk RC. A cluster-randomized trial shows telephone peer coaching for parents reduces children's asthma morbidity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2015;135:1163–1170.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.09.033>.
- [59] Beerthuizen T, Rikkers-Mutsaerts ERVM, Snoeck-Stroband JB, Sont JK. The Role of Education, Monitoring, and Symptom Perception in Internet-Based Self-management among Adolescents with Asthma: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *JMIR Pediatr Parent* 2021;4. <https://doi.org/10.2196/17959>.

- [60] Davis SR, Peters D, Calvo RA, Sawyer SM, Foster JM, Smith LD. A consumer designed smartphone app for young people with asthma: pilot of engagement and acceptability. *Journal of Asthma* 2021;58:253–61. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1680997>.
- [61] Johnson KB, Patterson BL, Ho YX, Chen Q, Nian H, Davison CL, et al. The feasibility of text reminders to improve medication adherence in adolescents with asthma. *Journal of the American Medical Informatics Association* 2016;23:449–55. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocv158>.
- [62] Britto MT, Rohan JM, Dodds CM, Byczkowski TL. A Randomized Trial of User-Controlled Text Messaging to Improve Asthma Outcomes: A Pilot Study. *Clin Pediatr (Phila)* 2017;56:1336–44. <https://doi.org/10.1177/0009922816684857>.
- [63] Ramsey RR, Plevinsky JM, Guilbert TW, Carmody JK, Hommel KA. Technology-Assisted Stepped-Care to Promote Adherence in Adolescents with Asthma: A Pilot Study. *J Clin Psychol Med Settings* 2023;30:415–24. <https://doi.org/10.1007/s10880-022-09905-5>.
- [64] Sleath B, Carpenter D, Davis SA, Lee C, Garcia N, Reuland DS, et al. The impact of a question prompt list and video intervention on teen asthma control and quality-of-life one year later: results of a randomized trial. *Journal of Asthma* 2020;57:1029–38. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1633542>.
- [65] Faraji S, Valizadeh S, Sharifi A, Shabazi S, Ghojzadeh M. The effectiveness of telegram-based virtual education versus in-person education on the quality of life in adolescents with moderate-to-severe asthma: A pilot randomized controlled trial. *Nurs Open* 2020;7:1691–7. <https://doi.org/10.1002/nop2.552>.
- [66] Taylor-Cousar JL, Robinson PD, Shteinberg M, Downey DG. CFTR modulator therapy: transforming the landscape of clinical care in cystic fibrosis. *The Lancet* 2023;402:1171–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01609-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01609-4).
- [67] Mayer-Hamblett N, Clancy JP, Jain R, Donaldson SH, Fajac I, Goss CH, et al. Advancing the pipeline of cystic fibrosis clinical trials: a new roadmap with a global trial network perspective. *Lancet Respir Med* 2023;11:932–44. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00297-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00297-7).
- [68] Graeber SY, Mall MA. The future of cystic fibrosis treatment: from disease mechanisms to novel therapeutic approaches. *The Lancet* 2023;402:1185–98. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01608-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01608-2).
- [69] Hisert KB, Birket SE, Clancy JP, Downey DG, Engelhardt JF, Fajac I, et al. Understanding and addressing the needs of people with cystic fibrosis in the era of CFTR modulator therapy. *Lancet Respir Med* 2023;11:916–31. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00324-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00324-7).
- [70] Fainardi V, Capoferri G, Tornosello M, Pisi G, Esposito S. Telemedicine and Its Application in Cystic Fibrosis. *J Pers Med* 2023;13. <https://doi.org/10.3390/jpm13071041>.
- [71] Desimone ME, Sherwood J, Soltman SC, Moran A. Telemedicine in cystic fibrosis. *J Clin Transl Endocrinol* 2021;26. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2021.100270>.
- [72] Vagg T, Shanthikumar S, Ibrahim H, O'Regan P, Chapman WW, Kirwan L, et al. Telehealth in Cystic Fibrosis. A systematic review incorporating a novel scoring system and expert weighting to identify a 'top 10 manuscripts' to inform future best practices implementation. *Journal of Cystic Fibrosis* 2023;22:598–606. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.05.012>.
- [73] Kilic K, Vardar-Yagli N, Dogru D, Saglam M, Calik-Kutukcu E, Inal-Ince D, et al. Relationship between circulating irisin levels with exercise capacity and muscle function in cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 2023;22:S60. [https://doi.org/10.1016/s1569-1993\(23\)00364-8](https://doi.org/10.1016/s1569-1993(23)00364-8).
- [74] Kenis-Coskun Ö, Aksoy AN, Kumaş EN, Yılmaz A, Güven E, Ayaz HH, et al. The effect of telerehabilitation on quality of life, anxiety, and depression in children with cystic fibrosis and caregivers: A single-blind randomized trial. *Pediatr Pulmonol* 2022;57:1262–71. <https://doi.org/10.1002/ppul.25860>.

- [75] Del Corral T, Cebrià Iranzo MÀ, López-de-Uralde-Villanueva I, Martínez-Alejos R, Blanco I, Vilaró J. Effectiveness of a home-based active video game programme in young cystic fibrosis patients. *Respiration* 2018;95:87–97. <https://doi.org/10.1159/000481264>.
- [76] Hommerding PX, Baptista RR, Makarewicz GT, Schindel CS, Donadio MVF, Pinto LA, et al. Effects of an educational intervention of physical activity for children and adolescents with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. *Respir Care* 2015;60:81–7. <https://doi.org/10.4187/respcare.02578>.
- [77] Sonbahar-Ulu H, Inal-Ince D, Saglam M, Cakmak A, Vardar-Yagli N, Calik-Kutukcu E, et al. Active video gaming in primary ciliary dyskinesia: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr* 2022;181:2891–900. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04490-z>.
- [78] Bingham PM, Lahiri T, Ashikaga T. Pilot trial of spirometer games for airway clearance practice in cystic fibrosis. *Respir Care* 2012;57:1278–84. <https://doi.org/10.4187/respcare.01263>.
- [79] Morton RW, Elphick HE, Edwards E, Daw WJ, West NS. Investigating the feasibility of text message reminders to improve adherence to nebulized medication in children and adolescents with cystic fibrosis. *Patient Prefer Adherence* 2017;11:861–9. <https://doi.org/10.2147/PPA.S123723>.
- [80] Rudolf I, Pieper K, Nolte H, Junge S, Dopfer C, Sauer-Heilborn A, et al. Assessment of a mobile app by adolescents and young adults with cystic fibrosis: Pilot evaluation. *JMIR Mhealth Uhealth* 2019;7. <https://doi.org/10.2196/12442>.
- [81] Rimbaldo K, Frayman KB, Shanthikumar S. The impact of telehealth based care on paediatric cystic fibrosis outcomes. *Journal of Cystic Fibrosis* 2023;22:706–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.03.003>.
- [82] Yanaz M, Yilmaz Yegit C, Gulieva A, Kalyoncu M, Selcuk M, Uzunoglu B, et al. Electronic home monitoring of children with cystic fibrosis to detect and treat acute pulmonary exacerbations and its effect on 1-year FEV1. *Journal of Cystic Fibrosis* 2024;23:329–33. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.09.007>.
- [83] Benz C, Middleton A, Elliott A, Harvey A. Physiotherapy via telehealth for acute respiratory exacerbations in paediatric cystic fibrosis. *J Telemed Telecare* 2023;29:552–60. <https://doi.org/10.1177/1357633X21998205>.
- [84] Fidika A, Herle M, Lehmann C, Weiss C, Knaevelsrud C, Goldbeck L. A web-based psychological support program for caregivers of children with cystic fibrosis: A pilot study. *Health Qual Life Outcomes* 2015;13. <https://doi.org/10.1186/s12955-015-0211-y>.
- [85] Graziano S, Boldrini F, Righelli D, Milo F, Lucidi V, Quittner A, et al. Psychological interventions during COVID pandemic: Telehealth for individuals with cystic fibrosis and caregivers. *Pediatr Pulmonol* 2021;56:1976–84. <https://doi.org/10.1002/ppul.25413>.
- [86] Oates GR, Mims C, Geurs R, Bergquist R, Hager A, Guimbellot JS, et al. Mobile health platform for self-management of pediatric cystic fibrosis: Impact on patient-centered care outcomes. *Journal of Cystic Fibrosis* 2023;22:823–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.04.009>.
- [87] Edmondson C, Westrupp N, Seddon P, Olden C, Wallis C, Dawson C, et al. The feasibility of home monitoring of young people with cystic fibrosis: Results from CLIMB-CF. *Journal of Cystic Fibrosis* 2022;21:70–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.09.018>.
- [88] Rovedder PME, Flores J, Ziegler B, Casarotto F, Jaques P, Barreto SSM, et al. Exercise programme in patients with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. *Respir Med* 2014;108:1134–40. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.04.022>.
- [89] Cox NS, Eldridge B, Rawlings S, Dreger J, Corda J, Hauser J, et al. Web-based physical activity promotion in young people with CF: a randomised controlled trial On behalf of Youth Activity Unlimited-A Strategic Research Centre of the UK Cystic Fibrosis Trust n.d. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2022-218702>.

- [90] Gur M, Nir V, Teleshov A, Bar-Yoseph R, Manor E, Diab G, et al. The use of telehealth (text messaging and video communications) in patients with cystic fibrosis: A pilot study. *J Telemed Telecare* 2017;23:489–93. <https://doi.org/10.1177/1357633X16649532>.
- [91] Shakkottai A, Kaciroti N, Kasmikha L, Nasr SZ. Impact of home spirometry on medication adherence among adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2018;53:431–6. <https://doi.org/10.1002/ppul.23950>.
- [92] Bayav S, Çobanoğlu N. Indications and practice of home invasive mechanical ventilation in children. *Pediatr Pulmonol* 2024;59:2210–5. <https://doi.org/10.1002/ppul.26873>.
- [93] Notario PM, Gentile E, Amidon M, Angst D, Lefaiver C, Webster K. Home-Based Telemedicine for Children with Medical Complexity. *Telemedicine and E-Health* 2019;25:1123–32. <https://doi.org/10.1089/tmj.2018.0186>.
- [94] Trucco F, Pedemonte M, Racca F, Falsaperla R, Romano C, Wenzel A, et al. Tele-monitoring in paediatric and young home-ventilated neuromuscular patients: A multicentre case-control trial. *J Telemed Telecare* 2019;25:414–24. <https://doi.org/10.1177/1357633X18778479>.
- [95] Muñoz-Bonet JI, López-Prats JL, Flor-Macián EM, Cantavella T, Bonet L, Domínguez A, et al. Usefulness of telemedicine for home ventilator-dependent children. *J Telemed Telecare* 2020;26:207–15. <https://doi.org/10.1177/1357633X18811751>.
- [96] Gözetici E, Dönmez H. Digital education–supported telehealth intervention in mothers of children with tracheostomy: A quasi-experimental study. *J Pediatr Nurs* 2024;77:e319–26. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2024.04.047>.

**Raccomandazioni di Buona Pratica Clinica Assistenziale sulla
Telemedicina e Innovazione Digitale nella Gestione delle
Malattie Respiratorie Croniche Pediatriche**



Composizione del gruppo di lavoro

Comitato tecnico-scientifico

Susanna Esposito, Coordinatrice

Società Italiana di Telemedicina (SIT)

Professoressa ordinaria di Pediatria, Università di Parma

Direttrice UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Stefania La Grutta, Coordinatrice

Società Italiana di Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI)

Ricercatore, Centro Nazionale delle Ricerche (CNR), Palermo

Rachele Antignani

Società Italiana Medici Pediatri (SIMPE)

Pediatra di famiglia, Pomigliano d'Arco

Alessia Ciardelli

Società Italiana di Pediatria Infermieristica (SIPINF)

Loretta Carturan

GIS Fisioterapia Pediatrica - Associazione Italiana Fisioterapia (AIFI)

Fisioterapista, ULSS 17, Padova

Emanuela Malorgio

Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche (SICUPP)

Pediatra di famiglia, Torino

Anna Mandelli

Società di Anestesia Rianimazione Neonatale e Pediatrica (SARNEPI)

Responsabile SS Terapia Intensiva Pediatrica e Cure Palliative Pediatriche

Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano

Anna Maria Moretti

Gruppo Italiano Salute e Genere (GISEG)

Santa Maria Hospital, Bari

Niccolò Parri

Società Italiana Medicina Emergenza Urgenza Pediatrica (SIMEUP)

UOC Pronto soccorso pediatrico

IRCCS Ospedale Meyer, Firenze

Sara Sablone

Società Italiana di Medicina Legale e delle Assicurazioni (SIMLA)

Medicina legale, Università di Bari, Bari

Nora Terrasini

Società Italiana di Anestesia, Analgesia e Terapia Intensiva Pediatrica (SIAATIP)

UOC Anestesia e Rianimazione, P.O. Livorno, Azienda USL Toscana Nord-Ovest

Mariangela Tosca

Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica (SIAIP)

Direttrice UOC Allergologia, IRCCS Giannina Gaslini, Firenze

Antonio Guarini

Presidente Lega Italiana Fibrosi cistica (LIFC)

Panel di Ri

Elisabetta Bignamini

Società Italiana di Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI)

Direttrice SC Pneumologia Presidio Regina Margherita presso AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Fabio Capello

Società Italiana di Telemedicina (SIT)

UO Pediatria territoriale, AUSL Bologna

Alessia Colombo

Associazione Italiana Riabilitatori dell'Insufficienza Respiratoria (ARIR)
UOC Broncopneumologia e Centro Fibrosi cistica adulti, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale
Maggiore Policlinico di Milano

Renato Cutrera
Società Italiana di Pediatria (SIP)
Direttore UOC Pneumologia, IRCCS Ospedale Bambino Gesù, Roma

Dario Galante
Società Italiana di Anestesia, Analgesia e Terapia Intensiva Pediatrica (SIAATIP)
Direttore SC Anestesia e Rianimazione, Ospedale Giuseppe Tatarella, Cerignola (Foggia), Asl
Foggia

Gruppo di lavoro metodologico

Daniele Donà, Coordinatore metodologo
Divisione di Malattie Infettive Pediatriche
Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova

Giulia Brigadoi
Divisione di Malattie Infettive Pediatriche
Dipartimento di salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova

Elisa Barbieri
Divisione di Malattie Infettive Pediatriche
Dipartimento di salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova

Elena Barbetti
UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Martina Berzieri
UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Giovanni Boscarino

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Roberta Carbone

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Davide Chiariotti

Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova

Marica De Pieri

Divisione di Malattie Infettive Pediatriche

Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova

Antonella Giudice

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Roberto Grandinetti

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Emelyne Gres

Università degli Studi di Padova, Padova

Cecilia Liberati

Divisione di Malattie Infettive Pediatriche

Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Padova

Marco Masetti

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Laura Pedretti

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Matilde Petz

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Luisa Rizzo

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Arianna Rossi

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Flaminia Ruberti

UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Segreteria scientifica e tecnico-organizzativa

Beatrice Campana

UOC Clinica Pediatrica

Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Revisori esterni indipendenti

Kyriakoula Petropulacos

Consulente organizzazione sanitaria

Regione Calabria

Alberto Villani

Direttore Dipartimento di Emergenza-Accettazione, Ospedale Bambino Gesù, Roma

Professore associato di Pediatria, Università Tor Vergata, Roma

Elenco delle raccomandazioni e delle indicazioni per la buona pratica clinica di RBPCA

Asma

PICO 1. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 1.1 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme per smartphone dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 1.2 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

¹ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia o per il monitoraggio degli indici di funzionalità respiratoria, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite di controllo in telemedicina

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina², nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 1.3 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per l'educazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate all'educazione sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina³, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 1.4 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare le visite in telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento

² Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite di controllo in telemedicina

³ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Il panel di esperti suggerisce di utilizzare le visite in telemedicina, in associazione con altri strumenti di telemedicina⁴, in aggiunta alle visite ambulatoriali programmate al fine di raggiungere il miglior controllo di malattia in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 2. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per l'intercettazione, il riconoscimento precoce e la gestione delle riacutizzazioni?

Indicazioni per la buona pratica clinica.

Indicazioni-Indicazione per la buona pratica clinica

Considerata l'assenza di evidenze in letteratura relativamente alla domanda in oggetti, gli esperti, sulla base alla letteratura trovata per rispondere alla domanda precedente, suggeriscono l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione, al monitoraggio e al controllo dei sintomi, nonché di dispositivi per verificare l'aderenza alla terapia, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate per aumentare l'aderenza alla terapia in modo da ridurre le riacutizzazioni e/o identificare precocemente eventuali riacutizzazioni asmatiche in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: N/A

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

PICO 3. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle

⁴ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina

consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 3.1 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina⁵, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 3.2 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina⁶, nel periodo intercorrente tra

⁵ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite in telemedicina

⁶ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio applicazioni per smartphone e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite in telemedicina

le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 3.3 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per l'educazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina⁷, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 3.4 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare le visite in telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

⁷ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

Si suggerisce di utilizzare le visite in telemedicina, in associazione con altri strumenti di telemedicina⁸, in aggiunta alle visite ambulatoriali programmate al fine di raggiungere il miglior controllo di malattia nei bambini/adolescenti con asma moderato/grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 4. In bambine/i e adolescenti con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina, quali ad esempio incontri educativi e formativi, invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'educazione e la formazione dei genitori e dei caregivers in merito alla patologia e alla sua gestione in acuto e cronico?

Raccomandazioni

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione dei caregivers, in associazione con altri strumenti di telemedicina⁹ per il monitoraggio dei sintomi, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare le conoscenze dei genitori relativamente alla patologia e alla sua gestione in acuto e in cronico, in modo da migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 5. In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

⁸ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina

⁹ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

PICO 5.1 In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹⁰, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Indicazione per la buona pratica clinica

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate al monitoraggio e al controllo dei sintomi per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: ~~Forza della raccomandazione secondo il parere di esperti:~~ forte

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

PICO 5.2 In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria,

¹⁰ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, interventi di tele supporto psicologico, visite in telemedicina

per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, per il miglioramento delle conoscenze e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazioni

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia, sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹¹, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 5.3 In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi applicazioni e piattaforme per l'educazione e la formazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazioni

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate all'educazione dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹², nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

¹¹ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, visite di controllo in telemedicina, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, interventi di tele supporto psicologico

¹² Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina, interventi di tele supporto psicologico

Fibrosi cistica, bronchiectasie non legate alla fibrosi cistica e discinesia ciliare primitiva

PICO 1. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 1.1 . In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per il miglioramento dell'esercizio fisico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare e della qualità della vita?

Raccomandazioni Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina per supportare e migliorare l'esercizio fisico, con la scelta di adeguati tipi di esercizio fisico in base al risultato voluto, in aggiunta allo standard of care per migliorare le prestazioni fisiche, gli indici di funzionalità polmonare, la qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 1.2 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare videogiochi per migliorare l'aderenza alle tecniche di clearance delle vie respiratorie invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazioni Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina con videogiochi per migliorare l'aderenza alla terapia e alle tecniche di clearance delle vie respiratorie, in aggiunta allo standard of care, per migliorare gli indici di funzionalità polmonare.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 1.3. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazioni**Raccomandazione**

L'uso di applicazioni per smartphone e piattaforme online, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento dell'aderenza terapeutica, delle prove di funzionalità respiratoria o della qualità della vita nei pazienti con fibrosi cistica. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 1.4. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio della funzionalità polmonare a domicilio invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazioni**Raccomandazione**

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio della funzionalità polmonare a domicilio in aggiunta allo standard of care, tra una visita di controllo programmata e la successiva, per migliorare la funzionalità polmonare e consentire un riconoscimento precoce delle riacutizzazioni respiratorie che necessitano di ricovero per terapia antibiotica parenterale.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 2. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il riconoscimento precoce delle riacutizzazioni acute?

Raccomandazioni**Raccomandazione**

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio domiciliare, quali ad esempio la spirometria, tra una visita di controllo programmata e la successiva, per consentire un riconoscimento precoce degli episodi di riacutizzazioni respiratoria con necessità di ricovero e avvio di terapia antibiotica parenterale.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel: probabilmente sostenibile

PICO 3. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica in scarso controllo, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazioni**Raccomandazione**

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina in associazione allo standard of care per migliorare la gestione e il recupero nei pazienti con fibrosi cistica in corso di episodio di riacutizzazione respiratoria.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel: probabilmente sostenibile

PICO 4. In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per la formazione e l'educazione dei genitori e dei caregivers e per il supporto psicologico dei caregivers invece delle consuete visite di controllo per migliorare le conoscenze e le competenze dei genitori e supportarli nella gestione della patologia in cronico?

Raccomandazioni**Raccomandazione**

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina, in particolare con interventi di telesupporto psicologico rivolti ai genitori, in aggiunta allo standard of care, per migliorare la qualità della vita e i sintomi ansioso depressivi dei genitori di bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti da patologie croniche.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 5. In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 5.1. In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per il miglioramento dell'esercizio fisico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare e della qualità della vita?

Raccomandazioni**Raccomandazione**

L'uso di interventi di telemedicina per supportare e migliorare l'esercizio fisico, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare, della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi negli adolescenti con

patologie croniche. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: sostenibile

PICO 5.2 In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di tele supporto psicologico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi?

Raccomandazioni

Si suggerisce di utilizzare interventi di tele supporto psicologico per migliorare la qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivo di adolescenti e giovani adulti/e con patologie polmonari croniche in aggiunta alle visite di controllo usuali per standard of care.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: sostenibile

PICO 5.3 In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare applicazioni per smartphone e piattaforme online invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'aderenza alla terapia e il management in cronico?

Raccomandazioni

L'uso di applicazioni per smartphone e piattaforme online, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare, della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi negli adolescenti con patologie croniche. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Indicazioni-Indicazione per la buona pratica clinica

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme per il monitoraggio dei sintomi e l'aderenza alla terapia per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: forte

Sostenibilità della raccomandazione: sostenibile

PICO 5.4 In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare tra una visita di controllo di routine e la successiva per migliorare l'aderenza alla terapia negli adolescenti e giovani adulti con patologie polmonari croniche.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare

PICO 1. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di

teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazioni Raccomandazione

Si suggerisce l'uso di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio e piattaforme educative in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio ogni qualvolta il caregiver o il paziente stesso o il Curante ne ravveda la necessità per migliorare la qualità della vita e ridurre la necessità di ricovero, in particolare dei ricoveri in elezione per monitoraggio.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Forza della raccomandazione secondo il parere di esperti: forte

Sostenibilità della raccomandazione: sostenibile

PICO 2. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per l'intercettazione precoce delle riacutizzazioni?

Indieazioni-Indicazione per la buona pratica clinica

Gli esperti suggeriscono l'utilizzo di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio ogni qualvolta il caregiver o il paziente stesso o il Curante ne ravveda la necessità per consentire l'eventuale gestione di pazienti che alternativamente avrebbero necessitato di ricovero per monitoraggio riacutizzazione con necessità di ricovero e avvio di terapia antibiotica parenterale.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: N/A

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

PICO 3. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare in scarso controllo si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Indicazioni-Indicazione per la buona pratica clinica

Gli esperti suggeriscono di utilizzare applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio in fase di instabilità per migliorare i sintomi e raggiungere la stabilità clinica.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: N/A

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

PICO 4. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina, quali ad esempio incontri educativi e formativi, invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'educazione e la formazione dei genitori e dei caregivers in merito alla patologia e alla sua gestione in acuto e cronico?

Raccomandazione

Si suggerisce l'uso di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio e interventi educativi di telemedicina per tutti i genitori di bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio per migliorare le conoscenze e la qualità della vita dei genitori/caregivers.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

PICO 5. In adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare e con adeguato sviluppo neurocognitivo si dovrebbero utilizzare interventi di

telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Indicazioni per la buona pratica clinica

Il panel di esperti suggerisce l'uso di applicazioni per il monitoraggio dei sintomi e del telesupporto psicologico in aggiunta allo standard of care per migliorare la qualità della vita e il benessere psicologico in adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio con sufficiente sviluppo neurocognitivo.

Qualità dell'evidenza: NA

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione, al monitoraggio e al controllo dei sintomi per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Qualità dell'evidenza: NA

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti~~*Forza della raccomandazione secondo il parere di esperti:*~~ forte

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Indice

1. Introduzione e razionale
2. Obiettivi, ambiti di applicazione delle RBPCA e coinvolgimento degli stakeholder
3. Metodi
4. Sintesi delle evidenze, ~~e~~ raccomandazioni o indicazioni di per la buona pratica clinico-assistenziale
5. Revisione esterna
6. Applicabilità
7. Aggiornamento delle RBPCA
8. Indipendenza editoriale e altre dichiarazioni
9. Allegati

1. Introduzione e razionale

Le malattie respiratorie croniche in età pediatrica, come l'asma, la fibrosi cistica, la discinesia ciliare primitiva e l'insufficienza respiratoria cronica, rappresentano una delle principali cause di morbidità a lungo termine, con un impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie, nonché sull'organizzazione e sui costi dei sistemi sanitari. Tali condizioni, per loro natura, richiedono una gestione integrata, multidisciplinare e continuativa, che coinvolga diversi livelli assistenziali e che ponga il paziente e la famiglia al centro del percorso di cura.

Negli ultimi anni, lo sviluppo e la diffusione di tecnologie digitali in ambito sanitario hanno aperto nuove prospettive per il monitoraggio, la gestione e l'assistenza dei pazienti pediatrici con patologie respiratorie croniche. La telemedicina, intesa come l'erogazione a distanza di prestazioni sanitarie tramite tecnologie dell'informazione e della comunicazione, può contribuire in modo sostanziale a migliorare l'accesso alle cure, la tempestività degli interventi, la personalizzazione dei trattamenti e la continuità assistenziale, soprattutto in contesti geografici periferici o in situazioni di fragilità organizzativa e logistica.

In questo scenario, risulta fondamentale definire raccomandazioni operative, basate sulle migliori evidenze disponibili e condivise tra le principali società scientifiche del settore, che guidino l'implementazione sicura, efficace ed equa della telemedicina e delle innovazioni digitali nella pratica clinico-assistenziale quotidiana. Tali raccomandazioni intendono supportare i professionisti sanitari, i decisori e i caregiver nella scelta e nell'uso appropriato delle tecnologie disponibili, tenendo conto non solo degli aspetti clinici e organizzativi, ma anche delle implicazioni etiche, legali, economiche e sociali.

Il presente documento nasce, quindi, con l'obiettivo di colmare il vuoto attuale di linee guida specifiche in quest'ambito, in conformità ai requisiti definiti dal Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) e ai criteri di qualità metodologica delle Raccomandazioni per le Buone Pratiche Clinico-Assistenziali (RBPCA) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Esso si basa su una revisione sistematica delle evidenze, integrate con il consenso di un panel multidisciplinare di esperti, ed è stato sviluppato con un approccio trasparente, inclusivo e orientato alla valorizzazione delle preferenze del paziente e della sua famiglia, in un'ottica di medicina personalizzata.

2. Obiettivi, ambiti di applicazione delle RBPCA e coinvolgimento degli stakeholders

Le presenti RBPC hanno l'obiettivo di fornire indicazioni operative per l'adozione efficace, sicura ed equa delle tecnologie digitali nella gestione delle malattie respiratorie croniche in età pediatrica. Le patologie respiratorie croniche richiedono continuità assistenziale, monitoraggio costante e integrazione tra diversi livelli di cura; in questo contesto, l'utilizzo di strumenti digitali rappresenta un'opportunità strategica per migliorare la qualità dell'assistenza, favorire l'aderenza terapeutica e ridurre le disuguaglianze di accesso, in particolare nelle aree geograficamente svantaggiate.

Queste RBPCA si applicano a pazienti in età 0–18 anni e ai giovani adulti durante la fase di transizione dall'assistenza pediatrica a quella dell'adulto. I setting di riferimento includono le cure primarie, secondarie e terziarie. Le raccomandazioni considerano la prospettiva del paziente, della popolazione generale e delle politiche sanitarie, senza prevedere differenziazioni di genere, ma riconoscendo la necessità di modelli flessibili per l'età di transizione.

Particolare attenzione è rivolta alla definizione di standard per l'uso clinico della telemedicina, alla sicurezza e alla protezione dei dati personali dei minori, alla formazione degli operatori sanitari e all'adozione di strumenti digitali innovativi come app, dispositivi indossabili, piattaforme di monitoraggio remoto e teleconsulto integrato.

Il documento è frutto del lavoro congiunto di un panel multidisciplinare, che include esperti di telemedicina (SIT), rappresentanti di società scientifiche pediatriche (SIMRI, SIP, SIAIP, SIMPE, SIPINF, SICuPP, SIMEUP), medicina legale (SIMLA), riabilitazione respiratoria (AIFI, ARIR), anestesia e terapia intensiva pediatrica (SARNePI, SIAATIP) e associazioni di pazienti (LIFC). Tale ampia rappresentanza garantisce un approccio integrato e condiviso, volto a promuovere la sostenibilità, la sicurezza e l'efficacia dell'innovazione digitale nella presa in carico dei pazienti pediatrici con malattie respiratorie croniche.

Gli utilizzatori target delle presenti RBPCA sono principalmente i professionisti sanitari coinvolti nella gestione ospedaliera e territoriale delle malattie respiratorie croniche in età pediatrica, tra cui pediatri ospedalieri, pediatri territoriali, medici specialisti in malattie dell'apparato respiratorio, anestesisti, fisioterapisti, fisioterapisti respiratori, infermieri, infermieri pediatrici, farmacisti clinici, ma anche le associazioni dei pazienti.

3. Metodi

Il processo di sviluppo delle raccomandazioni è stato conforme agli standard definiti dal SNLG, descritti nel documento “Indicazioni metodologiche per la stesura di raccomandazioni per le buone pratiche clinico assistenziali”.

3.1 Gruppo di lavoro e panel di esperti

Il Gruppo di Lavoro che ha partecipato alla stesura delle raccomandazioni ha incluso le seguenti società scientifiche: SIT e SIMRI (coordinamento), SIP, SIAIP, SIMPE, SIPINF, SICuPP, SIMEUP, SIMLA, AIFI, ARIR, SARNePI e SIAATIP. Ha partecipato al Gruppo di Lavoro l’associazione di pazienti LIFC. Tra luglio e agosto 2024 ciascuna società scientifica ha delegato uno o due esponenti, che sono entrati a far parte del gruppo di lavoro che ha partecipato alla stesura delle raccomandazioni assieme ai coordinatori e il 10 settembre 2024 si è tenuta la prima riunione via web per la presentazione del gruppo di lavoro e la discussione dei quesiti di interesse sviluppati. In tale sede sono stati inoltre identificati i cinque esperti nazionali che hanno avuto il compito di valutare i quesiti sviluppati come indicato nel manuale.

Tutti i componenti del gruppo di lavoro hanno, inoltre, proceduto alla compilazione dei moduli per il conflitto di interesse.

3.2 Formulazione dei quesiti clinici

I quesiti sviluppati sono stati discussi dal gruppo di lavoro durante una riunione via web tenutasi a settembre 2024. I quesiti sono stati successivamente modificati sulla base della discussione avvenuta durante la riunione e sono stati inviati a tutti i membri del panel di esperti per ulteriore valutazione.

I quesiti sono stati sviluppati secondo il modello sintetizzato dall’acronimo P.I.C.O.:

P – popolazione/paziente

I – intervento

C – confronto (altro tipo di intervento non considerato di interesse o controllo senza intervento)

O – outcomes/esiti considerati

3.3 Revisione della letteratura e analisi delle evidenze trovate

3.3.1 Revisione sistematica

Per rispondere ai quesiti di ricerca è stata condotta una revisione sistematica della letteratura. Sono stati utilizzati-consultati tre differenti database attraverso la piattaforma Ovid, Medline, Embase e le risorse Cochrane (via Ovid EBM Reviews), utilizzando parole chiavi quali “telemedicina”, “telemonitoraggio”, “teleriabilitazioni”, “telesupporto”, e le parole chiave specifiche per ciascun

gruppo di patologie considerate. La stringa di ricerca completa per ciascuna delle tre patologie è disponibile nei materiali supplementari (Allegati 3, 4 e 5). La ricerca è stata limitata ai risultati in sola lingua inglese, pubblicati tra gennaio 2010 e settembre 2024, includendo pertanto 15 anni di ricerca. Gli articoli così ottenuti sono stati caricati sul software Rayyan per procedere con lo screening. In accordo con le regole per la conduzione delle revisioni sistematiche e metanalisi (PRISMA guidelines[1]), lo screening per titolo ed abstract è stato condotto in cieco da almeno due ricercatori. Eventuali conflitti sono stati risolti previa discussione con un terzo ricercatore. Allo stesso modo lo screening del full text degli articoli è stato eseguito in cieco da almeno due persone.

3.3.2 Criteri di inclusione ed esclusione

Sono stati inclusi studi randomizzati controllati, studi osservazionali di coorte con confronto, studi caso controllo, revisioni sistematiche con e senza metanalisi. Studi di coorte senza confronto, serie di casi o case report, linee guida, lettere all'editore, report brevi, abstract di conferenze sono invece stati esclusi.

Sono stati inclusi articoli che riguardassero l'utilizzo della telemedicina e dell'innovazione tecnologica in tutte le sue possibili sfaccettature, dall'utilizzo di dispositivi di monitoraggio domiciliare, all'utilizzo di videogames e alle visite in telemedicina in confronto allo standard of care, in soggetti con asma moderato dai 6 ai 25 anni, con fibrosi cistica (FC), discinesia ciliare primitiva (DCP) o bronchiectasie non FC da 0 a 25 anni, e con insufficienza respiratoria cronica, patologie croniche polmonari o ventilazione a domicilio da 0 a 25 anni.

Sono stati esclusi articoli relativi all'utilizzo della telemedicina in bambini con asma con meno di 6 anni o con più di 25 anni, e articoli relativi alle altre due categorie che coinvolgessero soggetti con più di 25 anni.

3.3.3 Estrazione dati

Gli articoli che rispettavano tutti i criteri di inclusione sono quindi stati esclusi e sono stati estratti i dati quali titolo, autori, rivista e anno di pubblicazione, popolazione di interesse (per patologia e per età della popolazione inclusa), tipo di intervento e di confronto e risultati. Dove disponibili sono stati estratti i dati numerici per l'eventuale metanalisi, altrimenti dove non presenti i dati sono stati riportati i risultati in maniera narrativa.

Le revisioni sistematiche e le metanalisi sono state utilizzate per controllare di aver incluso tutti i possibili articoli disponibili relativi all'argomento. Per ciascuna di esse, l'elenco degli articoli inclusi è stato confrontato con l'elenco degli articoli inclusi nella nostra revisione. Nel caso in cui un articolo

non fosse già incluso veniva controllata l'eleggibilità e, se rispettava tutti i criteri di inclusione, l'articolo veniva incluso e si procedeva con l'estrazione dei dati.

3.3.4 Valutazione del rischio di bias degli studi

Per ciascun articolo è stata eseguita la valutazione del rischio dei bias. A seconda del disegno di studio sono stati utilizzati tool differenti. Per gli studi randomizzati controllati è stato utilizzato il Risk of Bias Assessment della Cochrane, disponibile nel software Revman. Per gli studi osservazionali (di coorte, pre-post, caso-controllo) è stato utilizzato il tool Newcastle-Ottawa Scale, un sistema a punteggio per cui sono state predefinite delle soglie: 0-3 scarsa qualità, 4-6 moderata qualità, 7-9 alta qualità.

3.3.5 Metanalisi

In presenza di almeno due studi che valutassero lo stesso tipo di intervento, nella stessa popolazione e riportando lo stesso outcome, è stata eseguita una metanalisi. Per i dati dicotomici, nel caso in cui derivassero da soli studi randomizzati controllati è stato utilizzato il Rischio Relativo con il 95% di intervallo di confidenza, in caso invece di studi osservazionali è stato utilizzato l'Odds Ratio con il 95% di intervallo di confidenza. Per le variabili continue è stata invece utilizzata la differenza media o la differenza media standardizzata nel caso in cui fossero utilizzati score differenti che valutavano il medesimo outcome. Tali analisi sono state condotte qualora fossero disponibili la media, la deviazione standard e la numerosità di ciascun gruppo. Nel caso non fosse direttamente disponibile la media e la deviazione standard ma vi fossero altri dati, come ad esempio l'intervallo di confidenza, il valore della deviazione standard è stato imputato a partire dai dati disponibili. Dove non presenti dati si è inviata una mail al corresponding author richiedendo i dati per poter includere lo studio nella metanalisi. La metanalisi è stata condotta con il software Revman, utilizzando l'inverso della varianza, un modello di analisi ad effetti random e stimando l'eterogeneità con la Restricted-Maximum Likelihood (REML).

3.3.6 GRADE e GRADE Framework

Per valutare la qualità delle evidenze trovate, è stato applicato il metodo GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation)[2].

Per ciascuna delle PICO sono stati valutati i differenti outcomes considerati dividendoli in sottogruppi in base al tipo di intervento. Per ciascun outcome è stata valutata la qualità delle evidenze trovate, considerando il tipo di studio inclusi, la valutazione dei bias, la mancanza di riproducibilità dei

risultati, la mancanza di generalizzabilità, l'imprecisione e la presenza di eventuali ulteriori considerazioni relative a possibili bias di pubblicazione.

Per formulare le raccomandazioni è stato utilizzato il GRADE Framework. Per ciascuno degli interventi per ciascuna PICO sono stati valutati differenti aspetti: la dimensione del problema, l'effetto desiderato, l'effetto indesiderato, la certezza delle evidenze, il valore degli studi trovati, il bilancio beneficio-rischio, le risorse richieste, la certezza delle evidenze per le risorse richieste, il bilancio costo-beneficio, l'equità, l'accettabilità e la sostenibilità.

3.3.7 Consensus Panel per la forza delle raccomandazioni e delle indicazioni per la buona pratica clinica

Per raggiungere un consenso relativamente alla forza delle raccomandazioni e delle indicazioni per la buona pratica clinica, in particolare nel caso in cui non si fosse trovata letteratura sufficiente, è stato condotto un consensus tra il panel esperti tramite una survey. Una volta formulate le raccomandazioni sulla base delle evidenze trovate in letteratura (se disponibili), valutata la certezza delle evidenze e quello che sarebbe stata la forza della raccomandazione valutata tramite il sistema GRADE, è stata inviata una survey a ciascuno dei membri del panel. Tramite una scala Likert da 0 a 9 veniva richiesto a ciascun esperto di esprimersi in merito alla forza della raccomandazione (0-3 forza della raccomandazione bassa, 4-6 moderata, 7-9 forte) e in merito anche alla sostenibilità (0-3 non sostenibile, 4-6 probabilmente sostenibile, 7-9 sicuramente sostenibile). La media dei punteggi dati da ciascun esperto è stata poi utilizzata per definire la forza delle raccomandazioni. In caso di risposte altamente contraddittorie, l'esito della survey è stato discusso tra il pannello di esperti. Tuttavia è stato deciso di mostrare solo il risultato del consenso per le indicazioni per la buona pratica clinica per le quali non è stata trovata letteratura per condurre la valutazione GRADE.

4. Sintesi delle evidenze, raccomandazioni o indicazioni per la buona pratica clinico-assistenziale

~~4. Sintesi delle evidenze e raccomandazioni di buona pratica clinico-assistenziale~~

4.1 Asma

4.1.1 Introduzione

L'asma è una delle malattie croniche più comuni dell'infanzia e, se non adeguatamente controllato, comporta una notevole morbidità, una significativa riduzione della qualità della vita e un impatto rilevante sulle spese sanitarie[3,4].

Sebbene solo il 10% dei bambini con asma presenti una forma grave, questa condizione ha un impatto sproporzionato sui sistemi sanitari e sulla società, sia in termini di costi diretti che indiretti[4]. Le frequenti e prolungate assenze scolastiche possono compromettere l'apprendimento e influire negativamente sulle prospettive future del bambino, con ripercussioni anche a livello sociale[5].

L'obiettivo della gestione dell'asma è ridurre al minimo i sintomi cronici e prevenire le riacutizzazioni[6]. Tuttavia, le opzioni terapeutiche attualmente disponibili richiedono, nella maggior parte dei casi, un'aderenza costante a una terapia cronica da assumere più volte al giorno. Il monitoraggio regolare è riconosciuto come un fattore cruciale per mantenere un adeguato controllo della malattia e ridurre l'impatto sulla vita quotidiana di bambini e adolescenti[6].

Gli strumenti di monitoraggio, come gli indici di funzionalità polmonare misurati con la spirometria, insieme a questionari sulla sintomatologia, sull'aderenza terapeutica e sulla qualità della vita, sono essenziali per una valutazione accurata del controllo della malattia e per ottimizzare il trattamento, se necessario. È fondamentale considerare l'età del bambino, la variabilità del decorso e della gravità dell'asma, oltre a fattori socioeconomici e psicosociali specifici dell'infanzia e dell'adolescenza.

Un altro aspetto cruciale è rappresentato dall'educazione e dalla consapevolezza della patologia, delle sue possibili complicanze a breve e lungo termine e dell'importanza della gestione sia cronica che acuta della malattia[7]. L'educazione dovrebbe coinvolgere non solo i genitori, soprattutto per i bambini più piccoli, ma anche i bambini stessi e gli adolescenti, affinché sviluppino autonomia nella gestione della propria condizione.

Tuttavia, il monitoraggio e l'educazione forniti negli ambulatori specialistici potrebbero non essere sufficienti per garantire un controllo ottimale della malattia nel lungo periodo.

Negli ultimi decenni, lo sviluppo tecnologico, attraverso la telemedicina, ha reso disponibili strumenti innovativi per il monitoraggio remoto, offrendo nuove opportunità per migliorare il controllo quotidiano delle malattie croniche[8,9]. Applicazioni per smartphone e tablet, piattaforme per la registrazione di segni e sintomi, strumenti educativi e sistemi per monitorare l'aderenza alla terapia

– inclusa la tecnica di inalazione – possono rappresentare risorse preziose. La possibilità di scaricare e analizzare i dati in tempo reale da parte del team specialistico che segue il bambino potrebbe favorire un miglioramento significativo nella gestione dell'asma.

4.1.2 Revisione sistematica

Per valutare l'utilità e l'efficacia di diversi strumenti di telemedicina nel migliorare il controllo dell'asma, è stata condotta una revisione sistematica della letteratura. La ricerca su tre database (Embase, Medline, Cochrane) ha individuato 27.551 articoli. Dopo la rimozione dei duplicati, 18.047 studi sono stati sottoposti a screening per titolo e abstract. Di questi, 183 articoli sono stati esaminati integralmente e 56 sono stati inclusi nell'analisi finale. Il diagramma di flusso PRISMA (Allegato 6) illustra nel dettaglio il processo di selezione degli studi.

La maggior parte degli studi selezionati è stata condotta in paesi ad alto reddito, tra cui Stati Uniti, Canada, diversi stati europei, Australia e Nuova Zelanda. Solo un numero limitato di studi (5/56) è stato condotto in paesi a medio reddito, come cui Iran e Cina. Gli articoli inclusi sono stati pubblicati principalmente tra il 2015 e il 2024, mentre solo pochi risalgono al periodo 2010-2015.

Più del 60% degli studi inclusi è rappresentato da trial controllati randomizzati (RCT), seppur non in cieco, mentre meno del 40% degli studi inclusi è rappresentato da studi osservazionali, in particolare studi pre-post o studi con confronto di due coorti differenti. L'elenco degli articoli inclusi è riportato nell'Allegato 7. La valutazione del rischio di bias per gli articoli inclusi è riportata nell'Allegato 8.

Gli interventi analizzati sono stati suddivisi, quando possibile, in quattro categorie principali:

- i) piattaforme e applicazioni per il monitoraggio dei sintomi e il miglioramento dell'aderenza terapeutica;
- ii) dispositivi per il monitoraggio dei sintomi, dell'aderenza alla terapia e della corretta tecnica di somministrazione;
- iii) piattaforme e applicazioni che favorivano l'educazione;
- iv) esecuzione di visite di controllo in telemedicina.

Nel complesso, 29 studi hanno fornito dati per rispondere alla PICO 1. Di questi, 17 hanno valutato l'uso di piattaforme e applicazioni per il monitoraggio dei sintomi e l'aderenza terapeutica, come intervento singolo o combinato con altri approcci; 10 studi hanno analizzato l'impiego di dispositivi specifici; sei studi hanno esaminato interventi educazionali; e due studi hanno considerato l'esecuzione di visite di controllo in telemedicina.

Non sono stati identificati studi pertinenti alla PICO 2, mentre 18 studi hanno fornito dati utili alla PICO 3, di cui: 13 studi sull'uso di piattaforme e applicazioni per il monitoraggio dei sintomi e

l'aderenza terapeutica, da sole o in combinazione con altri interventi; quattro studi sull'impiego di dispositivi; quattro studi sull'utilizzo di piattaforme educative; due studi sulle visite in telemedicina. Nove studi hanno fornito informazioni rilevanti per la PICO 4, focalizzata sul miglioramento delle conoscenze in particolare dei genitori, mentre 16 studi hanno risposto alla PICO 5, relativa agli adolescenti. Tra questi, nove studi hanno valutato piattaforme e applicazioni per il monitoraggio dei sintomi e l'aderenza terapeutica, due hanno analizzato l'uso di dispositivi e sette si sono concentrati su interventi educazionali, da soli o combinati con altre strategie.

Gli outcome considerati, a seconda della PICO. considerata, riguardano principalmente:

- il numero di riacutizzazioni in un periodo definito (6 mesi-1 anno);
- la variazione nell'uso di farmaci per le riacutizzazioni (beta-2 agonisti inalatori e corticosteroidi orali);
- il numero di accessi in pronto soccorso, visite pediatriche territoriali e visite specialistiche non programmate;
- il numero di ricoveri correlati alle riacutizzazioni;
- il livello di controllo dell'asma, misurato tramite questionari standardizzati;
- l'aderenza alla terapia, misurato tramite questionari standardizzati o l'utilizzo dei device;
- la variazione dei sintomi cronici dell'asma, valutata con questionari standardizzati;
- la variazione negli indici di funzionalità polmonare valutati con la spirometria;
- il cambiamento nella qualità della vita e nei sintomi ansioso-depressivi, valutati tramite questionari standardizzati;
- il numero di giorni di scuola e di lavoro persi;
- la variazione nelle conoscenze relative all'asma e alla sua gestione, sia in fase cronica che acuta.

Il GRADE ed il GRADE framework sono riportati nell'Allegato 9 e 10.

PICO 1. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 1.1 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite

di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme per smartphone dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹³, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Riacutizzazioni

Sono stati trovati 12 differenti studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero delle riacutizzazioni, valutato come numero di riacutizzazioni medio in un determinato periodo temporale (6-12-18 mesi), come numero di soggetti con almeno una riacutizzazione in un determinato periodo di tempo, o come consumo di beta-2 agonisti e corticosteroidi orali.

Considerando il numero di soggetti con almeno una riacutizzazione negli ultimi 18 mesi, è stato possibile effettuare una metanalisi includendo tre differenti studi: lo studio di Beydon[10], un RCT che prevedeva l'utilizzo di un piano d'azione digitale invece che cartaceo, lo studio di Van den Wijngaart[11], un RCT che prevedeva l'implementazione di una clinica virtuale per l'asma con un monitoraggio online per ridurre il numero delle visite di persona, e quello di Van Bergen[12], un RCT che prevedeva l'utilizzo di una piattaforma online dove compilare l'Asthma Control Test (ACT) una volta al mese, con conseguente risposta entro tre giorni da parte del gruppo specialistico relativamente ad eventuali cambiamenti di terapia.

Lo studio di Beydon non ha mostrato alcun cambiamento nel numero di riacutizzazioni, mentre gli studi di Winjgaart e quello di Van Bergen hanno mostrato una riduzione in tale valore, seppur in entrambi i casi non statisticamente significativa. La metanalisi dei tre studi ha mostrato che fra i 243

13 Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia o per il monitoraggio degli indici di funzionalità respiratoria, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite di controllo in telemedicina

soggetti che avevano ricevuto un intervento di telemedicina, la percentuale di riacutizzazioni era del 21.8%, mentre tra i 237 soggetti che non avevano ricevuto alcun intervento, la percentuale era del 25.3% (Relative Risk (RR) 0.90, 95% Confidence Interval (CI) 0.68,1.20).

Risultati analoghi, con una riduzione non statisticamente significativa nel numero di riacutizzazioni, sono stati riportati da Arnold e collaboratori in uno studio pre-post che prevedeva l'utilizzo di una piattaforma online dove mensilmente andavano caricati i dati del valore di picco di flusso valutato con le infermiere della scuola e i dati sulla sintomatologia ottenuti tramite un questionario, in modo da ottenere poi feedback personalizzato sullo stato della malattia e su eventuali interventi necessari da parte del gruppo specialistico[13].

Considerando invece il numero medio di riacutizzazioni in un determinato periodo di tempo, uno studio valutava l'outcome a 6 mesi, mentre gli altri due studi ad un anno. Fiks e collaboratori[14], con un RCT che prevedeva l'utilizzo di una piattaforma online (myAsthma) con monitoraggio periodico mensile dei sintomi, hanno dimostrato una riduzione statisticamente significativa nella frequenza delle riacutizzazioni nell'arco di 6 mesi. I due studi che valutavano invece tale outcome a 12 mesi hanno mostrato risultati contrastanti: un RCT prevedeva l'utilizzo di una applicazione per smartphone in aggiunta ad un sistema di gestione dell'asma guidato dagli infermieri e ha riportato una riduzione statisticamente significativa della media del numero delle riacutizzazioni[15], mentre l'altro RCT che valutava l'implementazione sia di un device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia sia di una applicazione per lo smartphone su cui era possibile ricevere promemoria per le terapie, non ha mostrato una riduzione statisticamente significativa nel numero di riacutizzazioni[16]. La metanalisi di questi ultimi due studi con outcome a 12 mesi ha mostrato una riduzione non statisticamente significativa nel numero medio di riacutizzazioni (Mean Difference (MD) -0.54, 95% CI -1.38,0.30).

Anche per quanto riguarda il consumo di corticosteroidi orali, i risultati riportati dai differenti lavori hanno nella maggior parte dei casi riportato una riduzione nell'utilizzo, seppur non sempre statisticamente significativa. Lo studio osservazionale di Nkoy[17], che prevedeva l'implementazione di una applicazione per smartphone per il monitoraggio dei sintomi (AsthmaTracker) e valutava sia un confronto pre- e post-intervento (325 soggetti) che con una coorte di controllo (603 soggetti), ha mostrato una riduzione statisticamente significativa nell'utilizzo di corticosteroidi orali sia confrontando i soggetti inclusi nello studio pre- e post-intervento, sia confrontandoli con un gruppo di controllo. Una riduzione simile nel consumo è stata riportata da Fiks[14]. Al contrario, l'RCT di Bender[18], che prevedeva una telefonata ai genitori, con questionario relativo ai sintomi, nel momento in cui il sistema rilevava che il rinnovo di un corticosteroide inalatorio era imminente o in ritardo, non ha mostrato differenze nel consumo di

corticosteroidi orali. Altri tre lavori hanno invece valutato la necessità di prescrivere un ciclo di terapia con corticosteroidi orali, con riscontro di una riduzione sia a 6 mesi che a 12-18 mesi. In particolare, l'RCT a tre bracci di Xu[19], che prevedeva come intervento o l'implementazione di un sistema automatico di chiamata a domicilio due volte alla settimana per il monitoraggio dei sintomi, con l'indicazione ad inserire i dati richiesti sui sintomi con la tastiera del telefono, o la chiamata da parte di un'infermiera ogni due settimane, ha mostrato una riduzione nella necessità di prescrizione di corticosteroidi orali (41% nel gruppo di intervento con chiamata automatica vs 53.1% negli altri due gruppi). Tale risultato è stato confermato anche dalla metanalisi eseguita sugli studi di Lv[15] e Vasbinder[16] che valutavano questo stesso outcome a 18 mesi, con la necessità di prescrivere un ciclo di terapia corticosteroidea orale all'8.8% dei 182 soggetti nel gruppo di intervento e al 12.2% dei 180 soggetti nel gruppo di controllo (RR 0.73, 95%CI 0.39,1.34).

Quattro diversi studi riportavano invece un cambiamento nel consumo di beta-2 agonisti ad azione breve (short acting beta-2 agonist, SABA), misurato con diverse metriche. Bender[18] e Van Bergen[12] non hanno mostrato differenze nel consumo di SABA tra il gruppo di intervento e il gruppo di controllo valutato come consumo medio di SABA standardizzato per persone anno o di puff di SABA giornalieri, rispettivamente. L'RCT di Merchant[20], che si basava su un intervento composto da più strategie, dall'utilizzo di un device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia, all'utilizzo di una piattaforma online per il monitoraggio dei sintomi e per ricevere feedback per il miglioramento del controllo, ha mostrato una riduzione nel consumo di SABA tra il periodo pre-implementazione e il periodo post-implementazione sia nel gruppo di intervento che nel gruppo di controllo, con conseguente proporzionale aumento nel numero di giorni liberi dall'utilizzo di SABA in entrambi i gruppi. Risultati simili sono stati riportati anche dall'RCT di Barrett[21], il cui intervento prevedeva anche in questo caso la combinazione di un device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia con una piattaforma per il monitoraggio dei sintomi. Lo studio ha riportato infatti una riduzione statisticamente significativa nel consumo medio di puff di SABA giornalieri e settimanali, con un conseguente aumento nel numero medio di giorni in cui non sono stati utilizzati farmaci beta-2 agonisti.

Valutazioni in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

Sono stati trovati 10 differenti studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero di visite in pronto soccorso (PS), presso gli ambulatori di pediatria/medicina generale o di valutazioni specialistiche non programmate, a 6, 12 o 18 mesi.

Considerando la necessità di valutazione in PS, i risultati degli studi appaiono talvolta contrastanti. Fiks[14] e Xu[19] riportavano una lieve riduzione, non statisticamente significativa, della necessità di valutazione in PS a 6 mesi. L'RCT di Stukus[22], che prevedeva l'implementazione di una applicazione per smartphone personalizzata (AsthmaCare) non riportava differenze nel numero di valutazioni in PS a 6 mesi tra il gruppo di intervento e quello di controllo. La metanalisi effettuata su questi tre lavori ha mostrato una lieve riduzione non statisticamente significativa nel rischio di valutazione in PS nel gruppo di controllo rispetto a quello di intervento (RR 0.93, 95%CI 0.64,1.34). Tale riduzione è stata osservata anche nello studio di Bian[23], un RCT che prevedeva l'implementazione di un programma di telemedicina per il controllo dell'asma tramite piattaforme online nelle scuole. Tale studio ha riportato una riduzione di 0.66 punti percentuali su 100 bambini anno per mese nel rischio di valutazione in PS, con una stima di un calo di circa il 21% delle visite. Altri studi non hanno invece dimostrato tale riduzione, non riportando differenze nel numero di visite in PS o talvolta lievi aumenti nel gruppo di intervento. Lo studio di Van den Wijngaart[11], che valutava il numero di visite in PS a 12 mesi, ha mostrato un lieve aumento nelle visite nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo (2.9% vs 1.9%). Nessuna differenza nel numero delle visite in PS o in guardia medica è stata invece riportata da Bender[18], che valutata la media delle visite in PS standardizzata per persone anno in 24 mesi. Risultati analoghi sono stati riportati dall'RCT di Wiecha[24], che prevedeva l'implementazione di una piattaforma per il monitoraggio dei sintomi con possibilità di discussione sulla piattaforma per migliorare il controllo dell'asma.

Lo studio osservazionale pre-post con confronto di Nkoy[17] riportava invece un outcome composito (valutazioni in PS e ricoveri) osservando una riduzione statisticamente significativa sia confrontando gli stessi soggetti pre- e post-intervento, sia confrontandoli con un gruppo di controllo. Tale riduzione è stata riportata anche dallo studio pre-post di Arnold[13].

Considerando le visite specialistiche o presso gli ambulatori di medicina generale/pediatria generale sul territorio, cinque studi hanno riportato una riduzione nel numero di tali visite. Il numero di visite presso gli ambulatori sul territorio a 6 mesi risultava simile nello studio di Fiks[14], ridotto seppur in maniera non statisticamente significativa nello studio di Stukus[22]. La metanalisi effettuata su questi due lavori ha mostrato una lieve riduzione seppur non statisticamente significativa nel numero di visite sul territorio (RR 0.81, 95%CI 0.55,1.20). Considerando invece le visite specialistiche, Fiks[14] riportava una riduzione non statisticamente significativa nel numero di visite specialistiche non previsto nell'arco dei 6 mesi tra il gruppo di intervento e il gruppo di controllo. Tali risultati non sono tuttavia univoci a lungo termine (12-18 mesi). Infatti, nonostante lo studio di Beydon[10] mostri una riduzione, seppur non statisticamente significativa, nel numero di visite sul territorio o specialistiche nell'arco di 16 mesi, il lavoro di van den Wijngaart[11] riportava invece un aumento di tali

valutazioni. La metanalisi effettuata su questi due studi ha mostrato un lieve aumento, non statisticamente significativo, nel rischio di valutazione specialistica o sul territorio nel gruppo di intervento (RR1.05, 95%CI 0.55,2.00).

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati sette differenti studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT, Asthma control questionar, ACQ).

Van den Wijngaart[11] valutava tale outcome a 12 mesi, e riportava un miglioramento sia dell'ACT che della cACT, similmente a quanto riportato anche dallo studio di van Bergen[12]. Al contrario lo studio di Vasbinder[16] riportava risultati migliori a 12 mesi nel cACT nel gruppo di controllo piuttosto che in quello di intervento. La metanalisi effettuata su questi tre studi ha mostrato una differenza non statisticamente significativa valori di ACT/cACT a favore del gruppo di intervento (Standardized mean difference, SMD 0.17, 95CI -0.11,0.46).

Un miglioramento nell'ACT è stato invece osservato sia a 6 mesi dal trial randomizzato controllato di Wen[25], che prevedeva l'implementazione di una piattaforma per il controllo dei sintomi, sia dallo studio di Lv[15] a 12 mesi.

Risultati contraddittori sono invece riportati da Merchant[20]. Seppur tale studio riporti un miglioramento dell'ACT e del cACT nel gruppo di intervento in soggetti con asma in iniziale scarso controllo, tale miglioramento si osserva anche nel gruppo di controllo, con valori migliori rispetto a quelli ottenuti nel gruppo di intervento. Tale dato è confermato anche dalla valutazione del numero di soggetti che raggiungono il controllo dell'asma a 12 mesi, che risulta essere maggiore nel gruppo di controllo (69.6%) rispetto al gruppo di intervento (59.1%). Nessuna differenza viene invece osservata considerando il gruppo di soggetti con asma in iniziale controllo.

Infine, lo studio di Gustafson[26], che combina l'utilizzo di una piattaforma online con una telefonata mensile da parte di una infermiera, non riporta differenze statisticamente significative nell'ACQ tra i due gruppi.

Aderenza alla terapia

Sono stati trovati quattro differenti RCT che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia, valutata o attraverso la compilazione di un diario o attraverso l'aderenza alla terapia corticosteroidica inalatoria. Vasbinder[16] e Bender[18] hanno mostrato un miglioramento nell'aderenza alla terapia con corticosteroidi inalatori, rispettivamente a 6 e 12 mesi. Risultati simili sono stati osservati da Lv[15,26], che ha mostrato una maggior aderenza alla terapia inalatoria nel gruppo di intervento

rispetto a quello di controllo. Analoghi risultati sono stati riportati anche da Gustafson, che valutava l'aderenza sulla base della compilazione di un diario.

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati otto differenti studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome la valutazione del cambiamento dei sintomi asma-correlati e il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare a 6, 12 o 18 mesi dall'intervento.

Per quanto riguarda il miglioramento dei sintomi, cinque studi riportavano questo outcome utilizzando differenti metriche di valutazioni o differenti endpoint temporali. Van den Wijngaart[11] riportava un aumento nel numero medio di giorni senza sintomi a distanza di 16 mesi dall'intervento, in linea con quanto riportato anche da Gustafson[22,26] che considerava un outcome simile a 12 mesi. Risultati simili sono stati riportati anche dallo studio di Stukus, in cui a 12 mesi il 79.4% dei soggetti nel gruppo di intervento riportava un miglioramento dei sintomi, in confronto al 63.9% del gruppo di controllo. Anche Wiecha[24] e collaboratori hanno riportato risultati simili a 6 mesi, con una riduzione nel numero di giorni con sintomi asmatici osservata tuttavia sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento. Un miglioramento nei sintomi, sia a 6 che a 12 mesi, viene riportato anche dallo studio di Vasbinder[16]. Risultati lievemente differenti sono stati invece osservati da van Bergen[12], in cui il numero di soggetti che riporta un miglioramento dei giorni senza sintomi a 12 mesi risulta maggiore nel gruppo di controllo rispetto a quello di intervento (70.1% vs 64.4% rispettivamente). Lo studio pre-post di Arnold[13], che valutava la media dello score della salute fisica e dell'attività fisica, riportava un miglioramento in entrambi questi score dopo l'intervento.

Considerando gli indici di funzionalità polmonare, tre studi riportavano il cambiamento nella Forced Expiratory Volume in the 1st second (FEV1), due nella Capacità vitale forzata (FVC) e uno nel picco di flusso espiratorio (PEFR). Per quanto riguarda la FEV1, Wen[25] riportava un miglioramento significativo a distanza di 3 mesi del valore della FEV1 nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo. Risultati simili, seppur non statisticamente significativi, venivano riportati anche dagli studi di van den Wijngaart[11] e van Bergen[12]. La metanalisi effettuata su questi due studi ha mostrato una differenza non statisticamente significativa tra gruppo di intervento e di controllo (RR0.20, 95%CI -2.43,2.83). Risultati contrastanti sono stati invece riportati per quanto riguarda la FVC. Mentre Wen[25] riportava infatti un miglioramento statisticamente significativo a 3 mesi nei valori di FVC dei soggetti nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo, lo studio di van Bergen[12] non riportava differenze alla valutazione a 12 mesi. Il PEFR veniva riportato solo dallo studio di Wen[25], con un miglioramento statisticamente significativo alla valutazione a 3 mesi.

Necessità di ricovero

Sono stati trovati sei studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome la necessità di ricovero in ospedale a 6, 12 o 18 mesi dall'intervento, con risultati contrastanti.

Gli studi di Xu[19] e Stukus[22] hanno mostrato un lieve aumento non statisticamente significativo nella necessità di ricovero a 12 mesi nel gruppo di intervento rispetto che nel gruppo di controllo. Al contrario Fiks[14] ha dimostrato una riduzione non statisticamente significativa nel numero di ricoveri nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. La metanalisi eseguita su questi tre lavori ha osservato come il 12.5% dei 160 soggetti nel gruppo di intervento ha necessitato di ricovero, rispetto all'8.9% dei 203 soggetti nel gruppo di controllo (RR1.48, 95%CI 0.81,2.71). Altri studi hanno riportato invece risultati contrari. Bender[18] non ha mostrato differenze nel numero di ricovero tra gruppo di intervento e gruppo di controllo, mentre van den Wijngaart[11] ha mostrato una riduzione seppur non statisticamente significativa. Similmente, lo studio osservazionale di Arnold[13] ha mostrato una riduzione nel numero di ricoveri nel periodo post-intervento rispetto al periodo pre-intervento.

Qualità della vita

Sono stati trovati sette studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita delle/dei bambine/i, delle/degli adolescenti, dei caregivers o della famiglia, valutato tramite differenti scale (Integrated Therapeutics Group Child Asthma Short Form Quality of life, ITG-CASF QoL, Pediatric Quality of Life, PedsQL, Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ, Paediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire, PACQLQ).

Lo studio osservazionale di Nkoy[17] ha riportato un miglioramento statisticamente significativo nella qualità della vita tra pre- e post-intervento valutato tramite ITG-CASF QoL. Risultati più contraddittori sono invece stati ottenuti da Xu[19], che ha mostrato un miglioramento nella qualità della vita dei genitori tra l'inizio e la fine dell'intervento, ma un apparente peggioramento nella qualità della vita dei bambini, valutate con il PedsQL.

Gli studi di Vasbinder[16] e van Bergen[12], che valutano la qualità della vita tramite il PAQLQ, hanno riportato un miglioramento nella qualità della vita maggiore nel gruppo di controllo rispetto a quello di intervento. La metanalisi condotta su questi due studi ha mostrato una differenza statisticamente significativa a favore del gruppo di controllo (RR-0.28, 95%CI -0.43,-0.13). Contestualmente, lo studio di Vasbinder[16] riporta un miglioramento statisticamente significativo nella qualità della vita dei caregivers misurata tramite PACQLQ. Un analogo miglioramento viene riportato anche dallo studio di Wiecha[24], che valuta l'insonnia e i risvegli notturni dei genitori. In maniera simile Fiks[14] non riporta differenze nella qualità della vita dei bambini anche valutando i

singoli punti, come ad esempio sintomi notturni, diurni, limitazioni all'attività fisica, mentre riporta una riduzione nell'attivazione genitoriale.

Giorni di scuola e di lavoro persi

Sono stati trovati due studi, un RCT e uno osservazionale, che valutavano i giorni di scuola o di lavoro persi. L'RCT di Lv[15] ha riportato una riduzione sia dei giorni di scuola persi per anno che dei giorni di lavoro persi per anno, confrontando il gruppo di intervento con quello di controllo. Similmente, Nkoy e collaboratori[17] riportavano una riduzione nel numero di giorni di scuola e di lavoro persi confrontando il periodo pre- con il periodo post-intervento.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

Per quanto riguarda l'aumento delle visite in PS, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre l'RCT in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambine/i con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti

con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genera superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di tecnologie dedicate al monitoraggio di situazioni di cronicità nei bambini possa portare ad un miglioramento della compliance alla terapia o aiutare a far emergere tempestivamente criticità nella gestione della malattia cronica, favorendo il riconoscimento precoce delle riacutizzazioni e supportando l'autogestione della malattia, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le pratiche di monitoraggio e valutazione standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente ai costi, alla necessità dei device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 1.2 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹⁴, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

¹⁴ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite di controllo in telemedicina

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Riacutizzazioni

Sono stati trovati cinque differenti studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero delle riacutizzazioni, valutato o come numero di riacutizzazioni medio in un determinato periodo temporale (6-12-18 mesi), o come numero di soggetti con almeno una riacutizzazione in un determinato periodo di tempo, o come consumo di beta-2.

Tre lavori riportavano il dato relativo al numero di riacutizzazioni, con metriche o tempi di valutazione differenti. L’RCT di Chan[28], che prevedeva l’implementazione di un dispositivo di monitoraggio elettronico (SmartTrack) con funzione di promemoria audiovisivo ha dimostrato una lieve riduzione non statisticamente significativa nel numero di riacutizzazioni asmatiche a 6 mesi dall’intervento. Risultati analoghi, ma a 12 mesi, sono stati osservati da Gupta[29] del suo RCT che prevedeva l’implementazione di un sensore da collegare all’inalatore per valutare l’aderenza alla terapia e da Vasbinder[16], che riportava una riduzione non statisticamente significativa nella mediana delle riacutizzazioni per anno.

Considerando invece il consumo di farmaci sintomatici, in particolare SABA, lo studio di Chan[28] riportava una riduzione nella percentuale mediana di giorni in cui veniva utilizzato un farmaco sintomatico tra il gruppo di intervento e quello di controllo (9.5% e 17.4% rispettivamente). Merchant[20] riportava invece una riduzione nel consumo di SABA, che risultava essere maggiore confrontando il periodo iniziale dello studio con quello finale, piuttosto che confrontando il gruppo di intervento e quello di confronto. Allo stesso modo, veniva osservato un aumento nel numero di giorni senza utilizzo di SABA, sostanzialmente simile tra gruppo di intervento e gruppo di controllo. Risultati analoghi sono stati riportati anche dallo studio di Barrett[21], che ha riportato una riduzione nel consumo medio di SABA valutato con il numero di puff/die e per settimana, con un conseguente aumento nel numero di giorni in cui non è stato utilizzato un farmaco sintomatico.

Valutazioni in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

Sono stati trovati quattro studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero di visite in PS, presso gli ambulatori di pediatria/medicina generale o di valutazioni specialistiche non programmate, a 6, 12 o 18 mesi, con risultati spesso contraddittori.

Lo studio randomizzato controllato di Chan[28] riportava una riduzione nel numero di accessi in PS a 6 mesi, seppur non statisticamente significativa (9.1% su 110 nel gruppo di intervento vs 11.8% nel

gruppo di controllo). Lo studio di Bynum[30], che combina interventi educativi con l'uso di device per il telemonitoraggio dei sintomi e della funzionalità polmonare nelle scuole, non riportava invece alcuna differenza nel numero medio di accessi in PS a 20 mesi. Lo studio di Gupta[29] sembrerebbe invece dimostrare un lieve aumento, seppur non statisticamente significativo, nel numero di soggetti che necessitano di valutazione in PS. Contrariamente a quanto sopra riportato, lo studio osservazionale di van der Kamp[31], che prevedeva l'implementazione di un sistema monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare e di monitoraggio dell'aderenza alla terapia tramite device, riportava una riduzione nel numero delle visite in PS e delle visite specialistiche a 6 mesi dall'intervento.

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati sette studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale).

A 6 mesi dall'avvio dell'intervento, sia l'RCT di Chan[28] che lo studio osservazionale di van der Kamp[31] riportavano un miglioramento del cACT. Risultati più contraddittori si ottengono invece considerando l'outcome a 12 mesi: Vasbinder[16] riporta infatti una differenza non statisticamente significativa a favore del gruppo di controllo, mentre lo studio di Gupta[29] riporta una differenza statisticamente significativa a favore dell'intervento. La metanalisi effettuata su questi due studi riporta una differenza non statisticamente significativa a favore dell'intervento (SMD 0.13, 95%CI - 0.51,0.76). Risultati analoghi a 12 mesi sono stati ottenuti anche da Fossati[32], che prevedeva l'utilizzo della spirometria a domicilio per il monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare. Risultati più contraddittori sono stati invece riportati dallo studio di Merchant[20], che mostra un miglioramento nell'ACT tra l'inizio e la fine dello studio tra i soggetti con asma inizialmente non controllato, sia tra il gruppo di controllo che tra il gruppo di intervento, con un valore finale medio finale di ACT migliore nel gruppo di controllo che in quello di intervento. Tale dato viene anche confermato da una maggior percentuale di soggetti con asma controllato all'endpoint dei 12 mesi nel gruppo di controllo rispetto al gruppo di intervento (69.6% vs 59.1% rispettivamente). Nessuna differenza viene invece riportata considerando il gruppo di bambini con asma già controllata all'inizio dello studio. Risultati lievemente diversi sono stati invece riportati da Smith[33], che valutata l'implementazione di un device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia da collegare all'inalatore, in cui a 4 mesi il numero di bambini con asma controllato era maggiore nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

Sono stati trovati sette studi, sia RCT che osservazionali, che riportavano come outcome l'aderenza, valutata sia come aderenza alla terapia inalatoria con corticosteroidi, sia all'utilizzo dello strumento per misurare il picco di flusso, sia con la correttezza nell'assunzione della terapia.

Per quanto riguarda l'aderenza alla terapia, i lavori inclusi sembrerebbero dimostrare una miglior aderenza nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Lo studio di Perry[34], che prevedeva l'implementazione combinata di un programma educativo associato all'utilizzo di device per il monitoraggio dei sintomi, osservava a 6 mesi una maggior percentuale di aderenza alla terapia riportata tramite questionario nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Tali risultati sono in linea anche con quelli ottenuti dallo studio osservazionale di van der Kamp[31], che riportava un miglioramento nell'aderenza alla terapia nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo a 6 mesi. Risultati analoghi sono stati osservati anche da Vasbinder[16], che riportava una miglior aderenza alla terapia nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Risultati simili sono stati osservati anche nell'RCT di Chan[28], con valori di aderenza maggiori nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo ma con un caratteristico andamento in riduzione nel corso dei mesi, con valori di aderenza maggiori a pochi mesi dall'avvio dell'implementazione, e più bassi a 6 mesi. Tale andamento è stato osservato in maniera ancora più evidente nello studio osservazionale di Smith[33], che osservava una buona aderenza alla terapia nei primi mesi dall'avvio dello studio, con un calo repentino dell'aderenza a 3-4 mesi. Un andamento temporale opposto è stato invece osservato nello studio di Gupta[29], in cui i valori di aderenza risultano maggiori a 12 mesi che a 6 mesi.

Per quanto riguarda l'utilizzo del misurato di flusso, Perry[34] riportava un aumento statisticamente significativo nel suo utilizzo nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo sia a 6 che a 12 mesi.

Considerando invece la tecnica di inalazione, Bynum[30] riportava un progressivo miglioramento negli score relativi alla tecnica di inalazione (MDI Technique Checklist) nel corso dello studio, con valori maggiori a 12 mesi rispetto che a 3 mesi e un lieve calo ai 15 mesi. Tali risultati sono simili anche a quelli riportati dagli studi di Smith[33] e van der Kamp[31], che osservavano un miglioramento nella tecnica di inalazione.

Necessità di ricovero

Sono stati trovati tre studi, un RCT e due studi osservazionali, che riportavano come outcome la necessità di ricovero in ospedale.

Gli studi di Bynum[30] e di van der Kamp[31] hanno mostrato una riduzione nella necessità di ricoveri, mentre lo studio di Gupta[29] non mostra sostanzialmente differenze nel numero di medio di ricoveri annuali.

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati sei studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome la valutazione del cambiamento dei sintomi asma-correlati e il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare. Per quanto riguarda il miglioramento dei sintomi, tre studi riportavano questo outcome utilizzando differenti metriche di valutazioni o differenti endpoint temporali.

Perry e collaboratori[34] non hanno dimostrato un aumento nel numero medio di giorni senza sintomi nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo né a 3 né a 6 mesi dall'avvio dello studio. Lo studio osservazionale di Bynum[30], che utilizzava il 5-item Asthma Assessment Reporting Form per valutare il miglioramento dei sintomi, riportava una variazione a favore del gruppo di controllo a 12 mesi, sia per quanto riguardava i sintomi diurni e notturni sia i sintomi durante l'esercizio fisico, mentre a 20 mesi riportava una variazione a favore del gruppo di intervento per quanto riguardava i sintomi diurni e quelli notturni. Un miglioramento statisticamente significativo sulla sintomatologia nel gruppo di intervento veniva anche riportato dallo studio di Vasbinder[16].

Per quanto riguarda gli indici di funzionalità polmonare, Chan e collaboratori[28] riportavano un miglioramento nei valori di FEV1 sia a 2 che a 6 mesi dall'avvio dello studio. Risultati analoghi sono stati riportati anche dallo studio di van der Kamp[31], che valutava la FEV1 a 6 mesi. Al contrario Fossati[32] non osservava differenze nella FEV1 tra il periodo pre e quello post implementazione, pur osservando tuttavia una riduzione nella variabilità della FEV1, con risultati analoghi anche per quanto riguarda il PEF.

Qualità della vita

Sono stati trovati tre studi, due RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita delle/dei bambine/i, delle/degli adolescenti, dei caregivers o della famiglia, valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ, Paediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire, PACQLQ, EUROQoL-5Dimension, EUROQoL-5D).

Per quanto riguarda la qualità della vita delle/dei bambine/i, lo studio di Vasbinder[16] non ha riportato alcun cambiamento tra il gruppo di intervento e quello di controllo nelle misure ottenute con il PAQLQ a 12 mesi. Risultati analoghi sono stati ottenuti anche da van der Kamp[31], che utilizzava invece come scala per la qualità della vita la EUROQoL-5D a 6 mesi. Al contrario un lieve

miglioramento nella qualità della vita dei caregivers è stato osservato nello studio di Gupta[29] alla valutazione del PACQLQ a 12 mesi.

Giorni di scuola e di lavoro persi

Sono stati trovati tre studi, due RCT e uno osservazionale, che valutavano i giorni di scuola o di lavoro persi. Lo studio di Chan[28] non ha riportato cambiamenti nella percentuale di giorni di scuola persi tra gruppo di intervento e gruppo di controllo, analogamente a quanto riportato anche dallo studio di Gupta[29]. Bynum e collaborator[28,30] riportavano invece una riduzione seppur non statisticamente significativa nella media di giorni di scuola persi nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Nessuna differenza è stata riportata dallo studio di Chan[28] relativamente ai giorni di lavoro persi.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti lavori riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

Per quanto riguarda l'aumento delle visite in PS, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva

interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambine/i con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni RCT arruolavano dai 3-4 anni di età, con tuttavia un'età media o mediana in genere superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di dispositivi di monitoraggio, specialmente in bambini e giovani adulti, possa portare ad un miglioramento della compliance alla terapia, supportando l'autogestione e ottimizzando il follow-up tra le visite ambulatoriali, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le pratiche di monitoraggio e valutazione standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla possibilità di comparare i risultati ottenuti a domicilio con quelli ottenuti in ambulatorio, ai costi dei device stessi e alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 1.3 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per l'educazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate all'educazione sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹⁵, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

¹⁵ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Riacutizzazioni

È stato trovato un unico studio che andava a valutare l'impatto di interventi educativi in telemedicina sul numero delle riacutizzazioni.

L'RCT di Gümüş[35], che prevedeva l'implementazione di un programma di virtual care, con moduli educativi su zoom, ha riportato una riduzione nella mediana delle riacutizzazioni sia nel primo che nel terzo e nel sesto mese post-intervento.

Valutazioni in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

Sono stati trovati tre studi, due RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero di visite in PS, presso gli ambulatori di pediatria/medicina generale o di valutazioni specialistiche non programmate, a 6, 12 o 18 mesi.

L'RCT di Gümüş[35] ha riportato una riduzione statisticamente significativa nella necessità di visite specialistiche non programmate in particolare a 3 e 6 mesi (19.9% vs 44% a 3 mesi e 27.7% vs 48% a 6 mesi, rispettivamente nel gruppo di intervento e di controllo). Una simile riduzione, seppur non statisticamente significativa, è stata osservata anche per le visite in PS (21.3% vs 36% a 3 mesi e 17% vs 26% a 6 mesi, rispettivamente nel gruppo di intervento e di controllo). Risultati analoghi, sono riportati anche dal lavoro di Joseph[30,36], che prevedeva sessioni educative online relative al management dell'asma. Nessuna differenza nel numero di valutazioni in PS veniva invece riportata dallo studio di Bynum[30].

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati tre RCT, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT). Un progressivo miglioramento nel cACT, dal mese 1 al mese 4, è stato osservato nello studio di Wen[25], con valori di cACT migliori nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Risultati simili sono stati riportati da Gümüş e collaboratori[35], che hanno mostrato una differenza nel miglioramento dell'ACT e del cACT a favore dell'intervento seppur non statisticamente significativa. Nessuna variazione nell'ACT è stata invece osservata nello studio di Joseph[36].

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

Sono stati trovati 3 studi, sia RCT che osservazionali, che riportavano come outcome l'aderenza, valutata sia come aderenza alla terapia inalatoria con corticosteroidi, sia all'utilizzo dello strumento per misurare il picco di flusso, sia con la correttezza nell'assunzione della terapia.

Per quanto riguarda l'aderenza alla terapia, Joseph e collaboratori[36] hanno riportato una maggior percentuale di aderenza nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo a 12 mesi dall'avvio dello studio. Simili risultati sono stati ottenuti dallo studio di Perry[34], che valutata l'aderenza alla terapia raccolta tramite un questionario, con in particolare una miglior aderenza alla terapia a 12 mesi nel gruppo di intervento rispetto al controllo (78% vs 63.2%). Anche l'utilizzo dello strumento per misurare il picco di flusso risultava decisamente maggiore nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo, sia a 3 che a 6 mesi.

Per quanto riguarda la correttezza nella tecnica per l'assunzione della terapia, misurata con MDI Technique Checklist, lo studio di Bynum[30] ha riportato una differenza statisticamente significativa a favore dell'intervento, che progressivamente aumentava fino al dodicesimo mese dall'avvio dell'intervento per poi iniziare a diminuire.

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati quattro studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome la valutazione del cambiamento dei sintomi asma-correlati e il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare. Per quanto riguarda il miglioramento dei sintomi, tre studi riportavano questo outcome utilizzando differenti metriche di valutazioni o differenti endpoint temporali.

Perry e collaboratori[34] non ha dimostrato un aumento nel numero medio di giorni senza sintomi nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo né a 3 né a 6 mesi dall'avvio dello studio. Lo studio osservazionale di Bynum[30], che utilizzava 5-item Asthma Assessment Reporting Form per valutare il miglioramento dei sintomi, riportava una variazione a favore del gruppo di controllo a 12 mesi, sia per quanto riguardava sia i sintomi diurni che quelli notturni che i sintomi durante l'esercizio fisico, mentre a 20 mesi riportava una variazione a favore del gruppo di intervento per quanto riguardava i sintomi diurni e quelli notturni. Al contrario Gümüs e collaboratori[35] hanno riportato un aumento nella mediana dei giorni liberi da sintomi, con un valore più elevato nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Va tuttavia considerato che i due gruppi presentavano caratteristiche iniziali differenti, con un numero mediano di giorni liberi di sintomi più alto nella popolazione di intervento che in quello di base (mediana di 20 giorni nel gruppo di intervento, 13 giorni nel gruppo di controllo).

Per quanto riguarda gli indici di funzionalità polmonare, lo studio di Wen[25] riportava una differenza statisticamente significativa nei valori di FEV1, FVC e PEFr misurati a 3 mesi.

Necessità di ricovero

È stato trovato un unico studio che andava a valutare l'impatto di interventi educativi in telemedicina sul numero di ricoveri.

Lo studio osservazionale di Bynum[30] riportava una riduzione nella mediana dei ricoveri a 12 mesi tra periodo pre-implementazione e periodo post-implementazione.

Qualità della vita

Sono stati trovati due studi, uno RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita delle/dei bambine/i, delle/degli adolescenti, valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ).

Lo studio di Al Raimi[37], che prevedeva l'implementazione di una app per l'educazione, ha mostrato un lieve aumento, seppur non statisticamente significativo, della qualità della vita misurata con il Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire. Risultati analoghi sono stati riportati nel lavoro di Gümüş[35], che ha osservato un miglioramento nella qualità della vita misurato tramite PAQLQ sia nel gruppo di intervento che in quello di controllo, con un miglioramento maggiore nel gruppo di intervento.

Giorni di scuola e di lavoro persi

È stato trovato un unico studio che andava a valutare l'impatto di interventi educativi in telemedicina sul numero di giorni di scuola persi.

Lo studio osservazionale di Bynum[30] riportava una riduzione nel numero medio di giorni di scuola persi a 12 mesi confrontando il periodo pre-implementazione con il periodo post-implementazione.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli studi randomizzati controllati, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genera superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni educative digitali migliori la conoscenza della malattia, l'aderenza al trattamento e l'autoefficacia nei pazienti giovani con asma moderato-grave, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le pratiche di monitoraggio e valutazione standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di un team multidisciplinare e di una formazione medico-sanitaria adeguata.

PICO 1.4

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare le visite in telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza

alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Il panel di esperti suggerisce di utilizzare le visite in telemedicina, in associazione con altri strumenti di telemedicina¹⁶, in aggiunta alle visite ambulatoriali programmate al fine di raggiungere il miglior controllo di malattia in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Valutazioni in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

È stato trovato un unico studio che andava a valutare l'impatto dell'uso delle visite in telemedicina sul numero di visite in PS.

Lo studio osservazionale di Hall[38] ha riportato una lieve riduzione, seppur non statisticamente significativa, nel numero di valutazioni in PS richieste tra il gruppo di intervento e il gruppo di controllo.

Necessità di ricovero

È stato trovato un unico studio che andava a valutare l'impatto dell'uso delle visite in telemedicina sul numero di ricoveri.

Lo studio osservazionale di Hall[38] ha riportato una lieve riduzione, seppur non statisticamente significativa, nel numero di ricoveri necessari tra il gruppo di intervento e il gruppo di controllo.

Miglioramento controllo dell'asma

È stato trovato un unico studio che andava a valutare l'impatto dell'uso delle visite in telemedicina sul miglioramento del controllo dell'asma a 30 giorni e a 6 mesi.

Lo studio osservazionale di Portnoy[39] non ha mostrato un miglioramento nel controllo dell'asma nel gruppo che ha ricevuto le visite in telemedicina rispetto al gruppo di controllo.

¹⁶ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Sono stati trovati solo due studi che valutavano l'utilizzo delle visite in telemedicina per il miglioramento del controllo dell'asma. Il numero di outcome analizzati in questo caso è stato pertanto molto piccolo, impedendo quindi di trarre conclusioni forti relativamente a questo argomento. La raccomandazione si basa pertanto principalmente sul parere e sull'esperienza del gruppo di esperti. Anche in questo caso la certezza delle evidenze è risultata molto bassa, sia per la qualità dei due studi inclusi (entrambi osservazionali) che per la popolazione coinvolta nei due studi.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso delle visite in telemedicina possano aumentare la compliance alla terapia, evidenziando più precocemente criticità che potrebbero non emergere negli incontri ambulatoriali programmati, specialmente nel caso in cui questi avvengano a distanza da episodi critici risoltisi, con il rischio di minimizzare problemi che sarebbero potuti emergere in caso di visite in telemedicina, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che le visite in telemedicina non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “probabilmente sostenibile” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente ai costi, alla necessità dei device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 2.

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per l'intercettazione, il riconoscimento precoce e la gestione delle riacutizzazioni?

Indicazioni per la buona pratica clinica

Considerata l'assenza di evidenze in letteratura relativamente alla domanda in oggetto, gli esperti, sulla base della letteratura trovata per rispondere alla domanda precedente, suggerisco l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione, al monitoraggio e al controllo dei sintomi, nonché di dispositivi per verificare l'aderenza alla terapia, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate per aumentare l'aderenza alla terapia in modo da ridurre le riacutizzazioni e/o

identificare precocemente eventuali riacutizzazioni asmatiche in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: N/A

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Non sono stati trovati studi che andassero a rispondere specificatamente a questa domanda di ricerca. È tuttavia importante tener conto di alcuni aspetti essenziali.

Innanzitutto, per poter intercettare e riconoscere precocemente le riacutizzazioni è necessario un canale di comunicazione aperto 24 ore su 24 e 7 giorni su 7 tra paziente e medico, in modo tale che in presenza di cambiamenti nei sintomi quotidiani dell'asma, nei punteggi relativi ai test per il controllo dell'asma o nei parametri di funzionalità polmonare vi possa essere un confronto diretto con il gruppo specialistico che ha in carico il paziente. Questo richiede una spesa importante, in termini di persone, di tempo e di costi, che in molti casi potrebbe non essere sostenibile.

Inoltre, cambiamenti minimi negli score e negli indici di funzionalità polmonare, in particolare se eseguiti a domicilio, devono essere correlati poi alla valutazione clinica, poiché non sempre potrebbero essere indicati di riacutizzazione, ma potrebbero anche essere legati all'utilizzo di una tecnica non perfetta per l'esecuzione dei test di funzionalità polmonare.

Tuttavia, considerati alcuni degli outcome riportati negli studi inclusi nella PICO 1, è possibile supporre che la telemedicina, intesa come utilizzo di piattaforme e applicazioni per smartphone per il monitoraggio dei sintomi o di device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e dei sintomi, possano consentire di intercettare più precocemente alcune riacutizzazioni, consentendo un avvio più precoce di una terapia di attacco. Servono tuttavia ulteriori studi per poter valutare questo aspetto pratico dell'uso della telemedicina.

Considerazioni sulla forza della ~~raccomandazione~~ indicazione per la buona pratica clinica

La forza della ~~raccomandazione~~ indicazione per la buona pratica definita dagli esperti è risultata moderata, poiché si è ritenuto che tali strumenti possano accelerare l'accesso al servizio e al parere medico nella fase acuta dell'evento. Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento.

PICO 3.

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 3.1 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹⁷, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati nove studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT, Asthma control questionar, ACQ, Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test, CARAT).

L'RCT di Real[40], che prevedeva l'utilizzo di una applicazione per smartphone e arruolava pazienti con asma in scarso controllo, ha riportato una differenza nei valori di cACT a favore del gruppo di

¹⁷ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite in telemedicina

intervento, seppur non statisticamente significativa. Risultati simili per ACT/cACT sono stati riportati anche dallo studio di Ljungberg[41,42], che valutata l'utilizzo di una app, chiamata AsthmaTuner e di un device per misurare la funzionalità polmonare connesso tramite bluetooth, in soggetti con asma scarsamente controllato. Analogamente anche lo studio di Fedele, che prevedeva l'utilizzo di una piattaforma online per il controllo dei sintomi e arruolava pazienti con asma scarsamente controllato, ha mostrato un miglioramento nei valori di ACT a favore del gruppo di controllo, anche in questo caso con risultato non statisticamente significativo. Shdaifat e collaboratori[43], che valutavano invece l'intervento da parte di un farmacista attraverso una piattaforma per il miglioramento della tecnica di inalazione coinvolgendo anche in questo caso bambini con asma scarsamente controllato, ha riportato un miglioramento statisticamente significativo nei valori di ACT a favore dell'intervento. Tale risultato è confermato anche dalla maggior percentuale di bambini che hanno raggiunto il controllo dell'asma nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo (66.7% vs 40.5%). La metanalisi di questi quattro studi ha mostrato una differenza statisticamente significativa nel valore di ACT/cACT a favore del gruppo di intervento (SMD 0.42, 95%CI 0.17,0.68). Risultati simili, con un aumento di 1.6 punti nell'ACT nel gruppo di intervento, sono stati ottenuti anche nello studio di Cowden[44], che prevedeva l'utilizzo di uno strumento personalizzato di registrazione audio chiamato "Talking Card" che forniva istruzioni personalizzate per la gestione dell'asma e coinvolgeva bambini con asma in scarso controllo. Risultati un po' contrastanti sono stati invece ottenuti dal lavoro di Merchant[20], considerando il gruppo di bambini con asma in scarso controllo all'inizio dello studio. Infatti, seppur sia stato osservato un miglioramento nel punteggio dell'ACT, tale cambiamento si è avuto sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, con valori maggiori di ACT nel gruppo di controllo rispetto a quello di intervento. Tale risultato è confermato anche dalla valutazione della percentuale di bambini con asma ben controllo al termine dello studio, che risulta essere maggiore nel gruppo di controllo rispetto al gruppo di intervento (69.6% vs 59.1% rispettivamente). Risultati simili in termini di miglioramento dell'ACT sono stati osservati anche negli studi osservazionali inclusi. Lo studio osservazionale pre-post di Burbank[45], che prevedeva l'implementazione di un piano di azione digitale e arruolava bambini con asma persistente, ha dimostrato un aumento nella mediana dell'ACT di due punti tra il periodo pre- e il periodo post-intervento. Analogamente il lavoro di Nichols[46], che prevedeva l'utilizzo di video sincroni ed asincroni per il miglioramento delle tecniche di inalazione con messaggi di testo di promemoria e arruolava bambini con asma ad alto rischio in scarso controllo, ha riportato una differenza statisticamente significativa nel valore di ACT a favore del gruppo di intervento. Risultati talvolta opposti sono stati ottenuti anche considerando altre metriche. Lo studio di Mutsaerts[47], che valutata l'utilizzo di una piattaforma online in pazienti con necessità di terapia

steroidica orale per il controllo dei sintomi, ha mostrato una differenza statisticamente significativa nell'ACQ a 3 mesi a favore del gruppo di controllo, che non si è poi confermato al controllo a 12 mesi. Nessuna differenza è stata invece riportata da Kosse e collaboratori[48], che valutavano l'utilizzo di una app per smartphone per il miglioramento dei sintomi negli adolescenti con asma in scarso controllo.

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati solo due RCT, che riportavano come outcome la valutazione del cambiamento dei sintomi asma-correlati e il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare.

Per quanto riguarda il miglioramento dei sintomi, lo studio di Halterman[49], che prevedeva la somministrazione supervisionata dei farmaci a scuola, l'inserimento dei dati in una piattaforma e l'esecuzione di visite in telemedicina e coinvolgeva bambini con asma in scarso controllo, ha riportato una differenza statisticamente significativa nel numero di giorni senza sintomi a favore del gruppo di intervento. Tuttavia, tale risultato non viene confermato dalla valutazione dei diversi singoli aspetti, quali ad esempio il numero di giorni senza sintomi diurni, il numero di giorni senza sintomi notturni e il numero di giorni con sintomi durante l'attività fisica, per cui non si osservano differenze statisticamente significative. Risultati analoghi sono stati osservati nello studio di Mutsearts[47], che riportava un aumento nel numero di giorni liberi da sintomi nel gruppo di intervento senza tuttavia ottenere una differenza statisticamente significativa.

Per quanto riguarda gli indici di funzionalità polmonare, sono stati inclusi studi con risultati tra loro differenti e contraddittori. Il lavoro di Fedele[42] ha riportato una differenza non statisticamente significativa nella FEV1% a favore del gruppo di controllo, mentre nello studio di Mutsaerts[47] non sono state riportate differenze nella FEV1% tra il gruppo di controllo e quello di intervento.

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

Sono stati trovati sei RCT che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia, valutata o attraverso la compilazione di un diario o attraverso scale predefinite (Medication Adherence Report Scale, MARS) o la corretta assunzione della terapia, valutata sulla base dell'accuratezza della tecnica inalatoria (Inhaler Device Assessment Tool, IDAT).

Considerando l'aderenza alla terapia riportata, lo studio di Wiecha[24] ha dimostrato un netto miglioramento nell'aderenza alla terapia nel gruppo di intervento rispetto a quello di confronto. Va tuttavia sottolineato come le caratteristiche delle due popolazioni fossero diverse già all'inizio dello studio, con valori di aderenza notevolmente più bassi nel gruppo di intervento rispetto al controllo. Gli RCT di Ljungberg[41] e Kosse[48] utilizzavano invece la scala MARS per valutare l'aderenza

alla terapia, ed in entrambi i casi è stata osservata una lieve differenza nel punteggio MARS a favore dell'intervento, seppur tale risultato non sia statisticamente significativo. Risultati simili sono stati ottenuti nello studio osservazionale di Nichols[46], che valutata l'aderenza alla terapia tramite una survey, senza ottenere differenze statisticamente significative tra pre- e post intervento. Risultati opposti sono invece stati ottenuti da Mutsaerts e collaboratori[47], che hanno osservato una differenza nell'aderenza alla terapia a favore del gruppo di controllo.

Per quanto riguarda invece l'accuratezza della tecnica inalatoria, lo studio di Shdaifat[43] ha riportato una differenza statisticamente significativa nei valori della scala IDAT a favore del gruppo di intervento. Risultati opposti sono stati invece ottenuti da Mutsaerts[47], che ha osservato una differenza nell'accuratezza della tecnica inalatoria a favore del gruppo di controllo, seppur non statisticamente significativa.

Riacutizzazioni

Sono stati trovati quattro RCT, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero delle riacutizzazioni, valutato o come numero di riacutizzazioni medio in un determinato periodo temporale (6-12-18 mesi), o come numero di soggetti con almeno una riacutizzazione in un determinato periodo di tempo, o come consumo di beta-2 agonisti e corticosteroidi orali.

Considerando il dato del numero di riacutizzazioni, lo studio di Shdaifat[43] ha riportato una progressiva riduzione nel numero di riacutizzazioni nel gruppo di intervento con il passare del tempo, mentre nessun cambiamento è stato osservato nel gruppo di controllo, con differenze statisticamente significative a 8 e 12 settimane (69.8% vs 86.0% e 40.5% vs 81.0% rispettivamente). Risultati simili sono stati ottenuti anche da Mutsaerts e collaboratori[47], che ha riportato una riduzione seppur non statisticamente significativa nel numero di riacutizzazioni nel gruppo di intervento.

Considerando invece l'utilizzo di farmaci per il trattamento dei sintomi, in particolare i SABA, lo studio di Merchant[20] riportava una riduzione nel consumo di SABA medio annuo sia nel gruppo di intervento che in quello di controllo. Tale risultato veniva confermato anche dalla presenza di una simile percentuale di soggetti nei due gruppi con asma in buon controllo al termine dello studio. Al contrario, il lavoro di Shdaifat[43] riportava una differenza statisticamente significativa nel consumo di SABA a favore del solo gruppo di controllo. Nessuna differenza nell'utilizzo di farmaci sintomatici veniva invece riportata dallo studio di Halterman[49].

Valutazioni nel numero di visite in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

Sono stati trovati tre RCT che riportavano come outcome un cambiamento nel numero di visite in PS, presso gli ambulatori di pediatria/medicina generale o di valutazioni specialistiche non programmate. Considerando le visite in PS, lo studio di Shdaifat[43] ha riportato una progressiva riduzione nel numero di valutazioni in PS nel gruppo di intervento con il passare del tempo, mentre quasi nessun cambiamento è stato osservato nel gruppo di controllo, con differenze statisticamente significative tra i due gruppi a 8 e 12 settimane (48.8% vs 74.4% e 38.1% vs 61.9% rispettivamente).

Risultati simili sono stati ottenuti anche nello studio di Mutsaerts[47] per quanto riguarda le visite negli ambulatori sul territorio, che risultano ridotte seppur in maniera non statisticamente significativa, mentre le telefonate al medico risultano essere aumentate in maniera statisticamente significativa.

Risultati analoghi sono stati ottenuti anche nel lavoro di Halterman[49] che valuta l'outcome composito (visite in PS e ricovero), osservando una riduzione statisticamente significativa nel gruppo di intervento rispetto al controllo.

Qualità della vita

Sono stati trovati 10 studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita dei/delle bambini/e, degli/delle adolescenti, dei caregivers o della famiglia, valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ, mini Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, mini-PAQLQ, Paediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire, PACQLQ, Decision-Making Involvement Scale, DMIS, Family Asthma Management System Scale, FAMSS).

L'RCT di Fedele[42,48] ha riportato una differenza seppur non statisticamente significativa a favore del gruppo di intervento a 4 mesi nel PAQLQ, contrariamente invece ai risultati dello studio di Kosse[43,48] che a 6 mesi riportavano una differenza non statisticamente significativa a favore del gruppo di controllo. La metanalisi eseguita su questi due studi ha dimostrato una differenza non statisticamente significativa a favore del gruppo di controllo. Un risultato simile è stato osservato anche nello studio di Mutsaerts[47], che non ha mostrato differenze nel valore del PAQLQ tra gruppo di intervento e controllo a 12 mesi. Al contrario Shdaifat e collaboratori hanno dimostrato una differenza statisticamente significativa a favore dell'intervento utilizzando la mini-PAQLQ a 3 mesi. Nessuna differenza statisticamente significativa relativa a DMIS e FAMSS è stata riportata nello studio di Fedele[42] a 4 mesi, così come Halterman e collaboratori[49] non ha riportato cambiamento statisticamente significativi nella PACQLQ.

Considerando invece lo studio di Nichols[46], esso riporta una differenza statisticamente significativa a favore dell'intervento per quanto riguarda la Child Asthma belief scale, che non si conferma invece considerando la scala dei genitori.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli studi randomizzati controllati, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

Per quanto riguarda l'aumento delle visite in PS, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genere superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi possa facilitare il riconoscimento precoce di un peggioramento della sintomatologia che potrebbero alternativemente richiedere l'accesso in pronto soccorso o l'ospedalizzazione, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di tempo da parte degli operatori sanitari da dedicare a questo tipo di interventi e alla difficoltà nel monitoraggio dei parametri da remoto.

PICO 3.2

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹⁸, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento controllo dell'asma

¹⁸ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio applicazioni per smartphone e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite in telemedicina

Sono stati trovati solo due RCT, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT, Astha control questionar, ACQ). Lo studio di Ljungberg[41,50] ha riportato una differenza tra i valori di ACT a favore del gruppo di intervento, seppur non statisticamente significativa. Risultati simili sono stati riportati utilizzando l'ACQ anche nello studio di Morton, che prevedeva l'utilizzo di un device da attaccare all'inalatore per monitorare e ricordare l'aderenza alla terapia in soggetti con asma in scarso controllo.

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati solo due RCT, che riportavano come outcome il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare.

L'RCT di Burgess[51], che prevedeva l'utilizzo di un device da collegare all'inalatore per monitorare l'aderenza alla terapia in bambini con asma non controllato, non ha mostrato differenze tra il valore di FEV1% nel gruppo di intervento e in quello di controllo, seppur la percentuale di miglioramento ottenuta sia stata maggiore nel gruppo di intervento che in quello di controllo, probabilmente per un iniziale sbilanciamento tra i due gruppi. Simili risultati sono stati riportati anche nello studio di Deschildre[52], che prevedeva l'esecuzione di una spirometria quotidiana a domicilio con conseguente feedback da parte del medico per aggiustare il trattamento in bambini con asma grave scarsamente controllato. Tale studio ha riportato valori di FEV1 predetta pre e post SABA maggiori nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

Sono stati trovati tre RCT che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia, valutata attraverso scale predefinite (Medication Adherence Report Scale, MARS) o attraverso la valutazione del numero di dosi assunte rispetto al numero di dosi prescritte di corticosteroide inalatorio.

Lo studio di Burgess[50,51] ha valutato l'aderenza media mensile valutando il numero di dosi di corticosteroidi inalatorie assunte e registrate tramite il device rispetto a quelle prescritte, osservando un progressivo aumento nell'aderenza alla terapia nel gruppo di intervento (84.2% vs 55.3% rispettivamente nel gruppo di intervento e di controllo a 4 mesi). Risultati simili sono stati osservati anche a 12 mesi nello studio di Morton[50] (70% vs 49% rispettivamente).

L'RCT di Ljungberg[41] utilizzava invece la scala MARS per valutare l'aderenza alla terapia, ed ha osservata una lieve differenza nel punteggio MARS a favore dell'intervento, seppur tale risultato non sia statisticamente significativo.

Riacutizzazioni

Sono stati trovati tre RCT, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero delle riacutizzazioni, valutato o come numero di riacutizzazioni medio in un determinato periodo temporale o come consumo di corticosteroidi orali, con risultati contrastanti.

Deschildre e collaboratori[52] hanno riportato una riduzione nella mediana delle riacutizzazioni per paziente, mentre lo studio di Burgess[51] ha riportato un aumento non statisticamente significativo nel numero di riacutizzazioni, seppur vada considerato che in questo ultimo caso la numerosità campionaria è notevolmente ridotta e il numero di eventi molto basso (3/14 nel gruppo di intervento, 1/12 nel gruppo di controllo).

Considerando il consumo di corticosteroidi orali, Deschildre e collaboratori[52] hanno riportato una riduzione nella durata del trattamento con corticosteroidi orali nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Similmente, lo studio di Morton[50] ha riportato una riduzione nel consumo di corticosteroidi orali per 100 bambini giorno nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Valutazioni nel numero di visite in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

Sono stati trovati due RCT che riportavano come outcome un cambiamento nel numero di visite in PS, presso gli ambulatori di pediatria/medicina generale o di valutazioni specialistiche non programmate.

Lo studio di Deschildre[52] ha riportato una riduzione nel numero di visite non previste per paziente nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Similmente, lo studio di Morton[50] ha riportato una riduzione nel numero di visite in PS/dal pediatra di libera scelta per 100 bambini giorno nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Necessità di ricovero in ospedale

Sono stati trovati due RCT che riportavano come outcome un cambiamento nella necessità di ricovero in ospedale.

Lo studio di Deschildre[52] non ha riportato differenze nel numero di ricoveri in ospedale tra i due gruppi. Al contrario, lo studio di Morton[50] ha riportato una riduzione nel numero di ricoveri per 100 bambini giorno nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Qualità della vita

Sono stati trovati due RCT che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita delle/dei bambine/i, delle/degli adolescenti, dei caregivers o della famiglia, valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ)

Lo studio di Deschildre[50,52] ha riportato un miglioramento nei valori del PAQLQ nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Morton e collaboratori non hanno invece riscontrato differenze nella qualità della vita tra i due gruppi analizzando differenti scale.

Giorni di scuola persi

È stato trovato un solo RCT che riportava come outcome un cambiamento nella media dei giorni di scuola persi.

Lo studio di Morton ha riportato un minor numero medio di giorni di scuola persi per 100 bambini nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

Per quanto riguarda l'aumento delle visite in PS, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di

intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genera superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia nella gestione quotidiana possa essere un valido alleato per il monitoraggio dei sintomi e della funzionalità polmonare nei pazienti con asma moderato-grave in scarso controllo, migliorando e supportando l'autogestione della malattia, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 3.3 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per l'educazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹⁹, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

¹⁹ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati quattro studi, due RCT e due osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT).

Lo studio di Bruzzese[53], che valutava l'implementazione di una piattaforma con moduli educativi per bambini con asma in scarso controllo, ha dimostrato a 4 mesi una differenza non statisticamente significativa nel valore dell'ACT a favore dell'intervento. Risultati simili sono stati ottenuti anche dallo studio di Real[40], che a 4 mesi ha dimostrato una differenza nel valore del cACT a favore dell'intervento, anche in questo caso non statisticamente significativa. La metanalisi ottenuta dai due studi ha mostrato una differenza statisticamente significativa tra i valori di cACT/ACT a favore dell'intervento (SMD 0.43 95%CI 0.03,0.82).

Tali risultati sono in linea anche con quelli ottenuti da due studi osservazionali. Nichols e collaboratori[46] hanno riportato un miglioramento statisticamente significativo nel valore dell'ACT nel periodo post implementazione rispetto al periodo pre-implementazione. Similmente, lo studio di Hsia[54], che prevedeva l'utilizzo di una applicazione-gioco per cellulare video educativi, ha riportato un miglioramento sia nell'ACT che nel cACT, seppur statisticamente significativo solo nel caso dell'cACT. La metanalisi condotta su questi due studi ha dimostrato una differenza statisticamente significativa tra i valori del cACT/ACT nel gruppo post e nel gruppo pre (SMD 0.93, 95%CI 0.50,1.36).

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

È stato trovato un unico studio che riportava come outcome il cambiamento nei sintomi asma-correlati.

Bruzzese e collaboratori[53] hanno riportato una differenza non statisticamente significativa nella media di giorni con sintomi diurni e nella media dei giorni con sintomi durante l'attività fisica a favore del gruppo di controllo, mentre tale differenza è risultata statisticamente significativa per quanto riguarda la media dei giorni con sintomi notturni, sempre a favore del gruppo di controllo.

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

È stato trovato un solo studio osservazionale che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia, valutata tramite una survey. Lo studio di Nichols[46] non ha mostrato differenze nell'aderenza alla terapia confrontando il periodo pre- con il periodo post-implementazione.

Riacutizzazioni

È stato trovato un unico RCT, che riportava come outcome un cambiamento nel numero delle riacutizzazioni, valutato come consumo di corticosteroidi orali. Lo studio di Hsia[54] ha riportato una riduzione statisticamente significativa nel consumo di corticosteroidi orali nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Valutazioni nel numero di visite in pronto soccorso, presso gli ambulatori sul territorio e valutazioni specialistiche non programmate

Sono stati trovati due studi, un RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero di visite in PS. L'RCT di Bruzzese[53] ha riportato una riduzione statisticamente significativa nel numero medio di visite in PS a favore del gruppo di intervento. Tale risultato è in linea anche con quanto riportato dallo studio osservazionale di Hsia[54], che ha mostrato una riduzione statisticamente significativa nel numero medio di valutazioni in PS.

Necessità di ricovero in ospedale

È stato trovato un unico RCT che riportava come outcome un cambiamento nella necessità di ricovero in ospedale.

Lo studio di Hsia[54] non ha riportato differenze nel numero di ricoveri in ospedale tra i due gruppi.

Qualità della vita

Sono stati trovati tre RCT che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita delle/dei bambine/i, delle/degli adolescenti, dei caregivers o della famiglia, valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ, Pediatric Asthma Impact Survey, PAIS).

Lo studio di Hsia[54] ha riportato una differenza statisticamente significativa a favore dell'intervento nei valori di PAIS. Considerando invece il lavoro di Nichols[46], esso riporta una differenza statisticamente significativa a favore dell'intervento per quanto riguarda la Child Asthma belief scale, che non si conferma invece considerando la scala dei genitori.

Infine, lo studio di Bruzzese[27] riporta una differenza statisticamente a favore dell'intervento per i valori di PAQLQ.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne, legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

Per quanto riguarda l'aumento delle visite in PS, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genere superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione possa aumentare la compliance alla terapia, che risulta strettamente collegata all'educazione e

all'empowerment del paziente, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di un livello di formazione individuale adeguato e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 3.4 In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare le visite in telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare le visite in telemedicina, in associazione con altri strumenti di telemedicina²⁰, in aggiunta alle visite ambulatoriali programmate al fine di raggiungere il miglior controllo di malattia nei bambini/adolescenti con asma moderato/grave in scarso controllo

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento controllo dell'asma

È stato trovato un unico studio osservazionale che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, Composite Asthma Severity Index, CASI score).

Lo studio di Lin[55], che valutava l'implementazione di visite in telemedicina per migliorare il controllo dell'asma in bambini con asma in scarso controllo, ha riportato un miglioramento dell'ACT

²⁰ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina

e del CASI score nel corso del periodo di studio, con valori migliori di entrambi gli score al termine del follow-up di 6 mesi.

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati solo due studi, un RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome il cambiamento nei sintomi asma-correlati.

Valutando i singoli parametri del CASi score nello studio di Lin[55], è possibile osservare un miglioramento nel controllo dei sintomi giornalieri e diurni, con un miglioramento apparentemente più marcato a 3 mesi, che va invece riducendosi alla valutazione ai 6 mesi.

Lo studio di Halterman[49] ha dimostrato invece una differenza statisticamente significativa nella media dei giorni senza sintomi a favore del gruppo di intervento, nonostante non sia stata dimostrata alcuna differenza nella media dei giorni senza sintomi diurni, senza sintomi notturni o senza limitazioni nell'attività fisica.

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

Sono stati trovati solo due studi, un RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia.

Lo studio di Lin[55] ha riportato un miglioramento nell'aderenza alla terapia valutata come percentuale di dosi assunte rispetto a quelle prescritte registrate dal device. Risultati simili sono stati riportati anche da Halterman e collaboratori[49], che hanno riportato una maggior percentuale di aderenza alla terapia preventiva nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo.

Riacutizzazioni

Sono stati trovati solo due studi, un RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome un cambiamento nel numero delle riacutizzazioni, valutato come consumo di beta2 agonisti e di corticosteroidi orali.

Lo studio di Lin[55] ha riportato una riduzione significativa nel consumo di corticosteroidi orali e di albuterolo pre- e post-intervento. Al contrario lo studio di Halterman[49] non ha dimostrato differenze significative nel consumo di farmaci sintomatici tra i due gruppi.

Valutazioni nel numero di visite in pronto soccorso e necessità di ricovero

Sono stati trovati due studi, un RCT e uno osservazionale, che riportavano come outcome composito un cambiamento nel numero di visite in PS o ricoveri, con risultati assolutamente contrastanti.

Lo studio di Lin[55] riporterebbe infatti un aumento statisticamente significativo nel numero di ricoveri o valutazioni in PS osservato nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Al contrario Halterman e collaboratori[49] hanno riportato una riduzione statisticamente significativa nel numero di visite in PS e di ricoveri tra il gruppo di intervento e quello di controllo.

Riduzione nel numero di giorni di scuola persi

È stato trovato un unico studio osservazionale che riportava come outcome il cambiamento nel numero medio di giorni di scuola persi.

Lo studio osservazionale di Lin[55] ha riportato una progressiva riduzione dei giorni medi di scuola persi dall'inizio dello studio fino al termine del follow up a 6 mesi.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

Per quanto riguarda l'aumento delle visite in PS, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse

per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genera superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che le visite in telemedicina possano migliorare l'aderenza al trattamento, riducendo il burden per il paziente e consentendo alle criticità di emergere in tempo reale, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 4.

In bambine/i e adolescenti con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina, quali ad esempio incontri educativi e formativi, invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'educazione e la formazione dei genitori e dei caregivers in merito alla patologia e alla sua gestione in acuto e cronico?

Raccomandazioni

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione dei caregivers, in associazione con altri strumenti di telemedicina²¹ per il monitoraggio dei sintomi, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare le conoscenze dei genitori relativamente alla patologia e alla sua gestione in acuto e in cronico, in modo da migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

²¹ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento conoscenze dei genitori

È stato trovato solo uno studio che riportava come outcome un cambiamento nelle conoscenze dei genitori.

Lo studio di Real[40] non ha riportato differenze statisticamente significative nell'Asthma knowledge score tra il gruppo di intervento e il gruppo di confronto.

Aderenza alla terapia e correttezza nell'assunzione della terapia

Sono stati trovati quattro RCT che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia, valutata attraverso diari o una survey, o l'aderenza all'utilizzo degli strumenti per il monitoraggio dei sintomi e della funzionalità polmonare.

Considerando l'aderenza alla terapia, lo studio di Gustafson[26] non riporta differenze nello score medio relativo all'aderenza ottenuto tramite raccolta di diari, tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Perry e collaboratori[56] riportavano invece un miglioramento statisticamente significativo nell'aderenza alla terapia nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo al controllo a 6 mesi, mentre non vi sono differenze nel controllo a 3 mesi. Tali risultati sono simili a quelli ottenuti dallo studio di Joseph[36], che riportava un aumento nella percentuale di soggetti aderenti nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo (62.1% vs 50.0%). Risultati analoghi sono stati riportati anche da Christakis[57], che prevedeva l'utilizzo di una piattaforma educativa per migliorare le conoscenze dei genitori relativamente al trattamento dell'asma. Anche questo intervento ha dimostrato di migliorare l'aderenza alla terapia in cronico, seppur non in maniera statisticamente significativo, e con un effetto maggiore nel breve termine (6 mesi) piuttosto che nel lungo termine (12 mesi).

Per quanto riguarda invece l'aderenza all'utilizzo di strumenti per il monitoraggio dei sintomi dell'asma e della funzionalità polmonare, lo studio di Perry[56] ha riportato un miglioramento nell'aderenza all'utilizzo del misuratore di picco di flusso nel gruppo di intervento rispetto che in quello di controllo, con risultati statisticamente significativi sia a 3 che a 6 mesi.

Miglioramento dei sintomi e delle prove di funzionalità polmonare

Sono stati trovati solo sei RCT, che riportavano come outcome la valutazione del cambiamento dei sintomi asma-correlati e il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare.

Lo studio di Garbutt[58], che prevedeva l'implementazione di un programma di telefonate a domicilio per favorire l'educazione dei genitori relativamente al controllo dell'asma e delle sue riacutizzazioni, ha riportato una differenza statisticamente significativa nel numero medio di giorni senza sintomi a favore del gruppo di intervento, con risultati migliori a 12 mesi rispetto che a 24 mesi. Nessuna differenza in termini di giorni medi senza sintomi è stata invece osservata dallo studio di Perry[56] e quello di Gustafson[26], né dallo studio di Joseph[36] che valutata la media dei giorni durante la settimana con sintomi.

Risultati simili, seppur valutati su differenti parametri, sono riportati anche nello studio di Fiks[14], che ha osservato un miglioramento dei sintomi asmatici, con una riduzione statisticamente significativa a favore del gruppo di intervento.

Per quanto riguarda gli indici di funzionalità polmonare, Wen e collaboratori[25] hanno riportato un miglioramento statisticamente significativo sia nella FEV1, che nell'FVC e nel PEFr a distanza di 4 mesi dall'avvio dello studio a favore del gruppo di intervento.

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati quattro RCT, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT, Asthma control questionar, ACQ).

Lo studio di Real[40] ha dimostrato un miglioramento dei valori di ACT a favore del gruppo di intervento, seppur tale cambiamento non è risultato statisticamente significativo. Questo risultato è in linea anche con quanto trovato valutando il cACT a 4 mesi nello studio Wen[25]. Tale studio ha infatti riportato un aumento progressivo dei valori di cACT sia nel gruppo di intervento che in quello di confronto, ma con valori di cACT più alti raggiunti nel gruppo di intervento rispetto a quello di confronto. Lo studio di Joseph[36] non ha invece riportato alcuna differenza nel cambiamento di cACT tra il gruppo di intervento e quello di controllo, così come nessuna differenza è stata osservata nello studio di Gustafson prendendo in considerazione l'ACQ.

Qualità della vita

Sono stati trovati due RCT che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita dei caregivers (Paediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire, PACQLQ) o nella qualità della vita dei bambini (valutando sintomi diurni, notturni, limitazioni all'attività fisica e attivazione genitoriale).

Lo studio di Garbutt[58] non ha osservato alcuna differenza nel valore del PACQLQ tra il gruppo di intervento e quello di controllo sia al controllo a 12 mesi che a 24 mesi.

Fiks e collaboratori[14] hanno invece riportato una differenza non statisticamente significativa nei sintomi diurni, notturni e nelle limitazioni all'attività fisica a favore del gruppo di controllo, mentre la differenza nella attivazione genitoriale è risultata a favore del gruppo di intervento, seppur anche in questo caso essa non sia risultata statisticamente significativa.

Giorni di scuola o di lavoro persi

Sono stati trovati due RCT che riportavano come outcome un cambiamento nel numero medio di giorni di scuola o di lavoro persi, con risultati contrastanti.

Infatti, lo studio di Fiks[14] riportava una percentuale di bambini con almeno un giorno di scuola perso o di genitori con almeno un giorno di lavoro perso inferiore nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo. Al contrario Joseph e collaboratori[36] hanno riportato una percentuale maggiore di bambini con almeno due giorni di scuola persi o di genitori con almeno due giorni di lavoro persi nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse

per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte a due difficoltà, da un lato il fatto che alcuni studi randomizzati controllati arruolavano dai 3-4 anni di età, con un'età media o mediana in genera superiore ai 6 anni, dall'altra all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione dei caregivers possano migliorare le conoscenze dei genitori e di conseguenza il controllo e la gestione della malattia in cronico e in acuto, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete familiare e assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 5. In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 5.1 In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina²², nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Indicazione per la buona pratica clinica

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate al monitoraggio e al controllo dei sintomi per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti~~*Forza della raccomandazione secondo il parere di esperti:*~~ forte

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati otto studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT, Asthma control questionar, ACQ, Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test, CARAT).

Lo studio di Beerthuizen[59], che prevedeva l'implementazione di una piattaforma educativa e per il monitoraggio per adolescenti, ha riportato un miglioramento significativo nell'ACQ score a favore del gruppo di intervento. Tali risultati sono in linea anche con quelli ottenuti nello studio osservazionale di Davis[60], che prevedeva l'implementazione di una app per smartphone per

²² Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, interventi di tele supporto psicologico, visite in telemedicina

migliorare il controllo dell'asma. Risultati simili sono stati ottenuti anche dallo studio di Mutsaerts[47], che ha dimostrato una riduzione statisticamente significativa nell'ACQ score a 3 mesi a favore del gruppo di intervento, che non si mantiene tuttavia al controllo a 12 mesi.

Analogamente a quanto riportato con l'ACQ, altri studi hanno riportato risultati simili utilizzando altre scale di valutazione. Fedele e collaboratori[42] hanno riportato un aumento nei valori di ACT a favore del gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo, seppur con differenze non statisticamente significative. Nessuna differenza tra i valori di ACT nel gruppo di intervento e in quello di controllo è stata invece osservata nello studio di Perry[56], che andava a valutare l'utilizzo di un piano di azione digitale rispetto a quello cartaceo tra adolescenti con asma persistente. Simili risultati sono stati osservati anche da Johnson[61] che prevedeva di una [62]applicazione per smartphone per il controllo dei dosaggi e dell'aderenza alla terapia grazie all'uso di messaggi promemoria. Questo studio ha infatti riportato un aumento nei valori di ACT, che sono stati però osservati sia nel gruppo di intervento che in quello di controllo. Risultati simili sono stati osservati anche nello studio di Britto et al [62], che ha mostrato un aumento nei valori di ACT nel gruppo di adolescenti che ricevevano un messaggio di testo personalizzato. Al contrario, lo studio pre-post di Burbank[45] non ha dimostrato differenze in termini di valori di ACT, né nei domini relativi alla prevenzione e alla gestione degli attacchi acuti di asma tra periodo pre-implementazione e periodo post-implementazione.

Infine, nessuna differenza tra il gruppo di intervento e quello di confronto è stata osservata considerando lo score CARAT nello studio di Kosse[48], che non ha mostrato neanche differenze nella percentuale di soggetti con asma controllato tra il gruppo di intervento e quello di controllo (29.9% vs 29.3% rispettivamente).

Aderenza alla terapia e accuratezza nella tecnica di inalazione

Sono stati trovati tre RCT che riportavano come outcome l'aderenza alla terapia, valutata o attraverso la compilazione di un diario o attraverso l'utilizzo di scale standardizzate (Medication Adherence Report Scale, MARS), con risultati talvolta contrastanti.

Lo studio di Mutsaerts[47] ha riportato una differenza non statisticamente significativa nell'aderenza alla terapia a favore del gruppo di controllo, mentre Johnson[61] al contrario ha dimostrato un miglioramento nell'aderenza alla terapia nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Tale risultato è anche maggiormente in linea con quanto riportato dallo studio di Kosse[48] utilizzando la scala MARS, che ha mostrato una differenza non statisticamente significativa nei valori a favore dell'intervento.

Infine, nessuna differenza tra il gruppo di intervento e quello di confronto è stata osservata da Mutsaerts e collaboratori[47] per quanto riguarda la tecnica di inalazione valutata con la Checklist of the Dutch Asthma Foundation.

Miglioramento dei sintomi ansioso depressivi

È stato trovato un unico studio osservazionale che riportava come outcome il cambiamento nei sintomi ansioso/depressivi. Lo studio di Davis[60] ha riportato un aumento nel valore di emotional function nel periodo post-intervento rispetto al valore ottenuto nel periodo pre-intervento.

Qualità della vita

Sono stati trovati sei studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita degli/delle adolescenti e/o giovani adulti/e valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ, DMIS, FAMSS).

Considerando il PAQLQ, gli studi inclusi riportavano risultati contrastanti. Lo studio di Fedele[42] ha riportato un miglioramento del PAQLQ nel gruppo di intervento, con il raggiungimento a 4 mesi di valori di PAQLQ più alti nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Al contrario Kosse[48] non ha riportato differenze nel valore del PAQLQ tra il gruppo di intervento e il gruppo di controllo. La metanalisi di questi due studi non ha riportato differenze nel valore del PAQLQ tra i due gruppi. Risultati simili sono stati ottenuti anche considerando lo studio di Beerthuizen[59], che ha riportato un lieve aumento del PAQLQ a favore del gruppo di intervento seppur non statisticamente significativo.

Analoghi risultati sono stati ottenuti anche da altri studi utilizzando scale differenti. Lo studio di Johnson[61] non ha riportato sostanziali differenze nella qualità della vita misurata tramite la mini-PAQLQ tra il gruppo di intervento e quello di controllo a 3 settimane di follow-up. Un lieve aumento nel valore della mini-AQLQ è stato invece osservato nel periodo post-implementazione nello studio pre-post di Davis[60]. Anche la mediana dello score sull'autoefficacia è risultata simile tra il periodo pre e il periodo post nello studio di Burbank[45].

Cambiamento nelle conoscenze

Sono stati trovati due RCT che valutavano il cambiamento nelle conoscenze attraverso score standardizzati (Asthma Management Efficacy, AME, asthma knowkedge), con risultati contrastanti. Lo studio di Fedele[42] ha riportato un miglioramento, seppur non statisticamente significativo nell'AME a favore del gruppo di intervento. Al contrario Mutsaerts e collaboratori[47] non ha dimostrato un miglioramento nelle conoscenze degli adolescenti.

Processo di transizione

Non sono stati trovati studi che valutassero l'utilizzo di strumenti di telemedicina per facilitare il processo di transizione dall'ambulatorio specialistico pediatrico a quello adulto.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione e della indicazione di buona pratica clinica

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi in situazioni di cronicità possa portare ad un miglioramento nell'aderenza al trattamento e nel controllo dei sintomi, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono

che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente la necessità di una rete familiare e assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

Per quanto riguarda il processo di transizione, non sono stati trovati studi che valutassero l'utilizzo di interventi di telemedicina per favorire questo passaggio. Tuttavia, l'impiego di applicazioni per smartphone e di piattaforme rappresentano un valido alleato nel monitoraggio e della condivisione dei sintomi tra centro pediatrico e centro per adulti, nell'ottica di una medicina di prossimità che vada a ridurre il carico gestionale della malattia stessa.

PICO 5.2 In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, per il miglioramento delle conoscenze e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazioni Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia, sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina²³, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati due studi, randomizzati e osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, Composite Asthma Severity Index, CASI score).

²³ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, visite di controllo in telemedicina, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, interventi di telesupporto psicologico

Lo studio osservazionale pre-post di Burbank[45] non ha dimostrato differenze in termini di valori di ACT, né nei domini relativi alla prevenzione e alla gestione degli attacchi acuti di asma tra periodo pre-implementazione e periodo post-implementazione. Un lieve aumento seppur non statisticamente significativo nel valore di ACT è stato invece riportato da Ramsey e collaboratori[63], che valutavano l'utilizzo di un device attaccato all'inalatore per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia. Quest'ultimo studio riportava anche un peggioramento nella gravità dell'asma nel periodo post implementazione rispetto al periodo pre-implementazione.

Aderenza alla terapia e accuratezza nella tecnica di inalazione

È stato trovato un solo studio osservazionale che riportava come outcome il cambiamento nell'aderenza alla terapia.

Lo studio di Ramsey[63] ha riportato una differenza non statisticamente significativa nell'aderenza alla terapia a favore del gruppo di intervento.

Miglioramento degli indici di funzionalità polmonare

È stato trovato un unico studio osservazionale che riportava come outcome il cambiamento negli indici di funzionalità polmonare.

Lo studio di Ramsey[63] ha riportato una differenza nei valori di FEV1 e FVC a favore del gruppo di intervento, seppur tale differenza non sia risultata statisticamente significativa.

Qualità della vita

È stato trovato un unico studio che riportava come outcome un cambiamento nella qualità della vita degli/delle adolescenti e/o giovani adulti/e valutato attraverso lo score di autoefficacia.

Lo studio osservazionale di Burbank[45] non ha dimostrato cambiamenti significativi nella mediana dello score di autoefficacia prima e dopo l'intervento.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per l'utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia sia un valido alleato nel monitoraggio dei sintomi per i pazienti a domicilio, migliorando l'autogestione della malattia, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente ai costi e alla necessità di device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 5.3 In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi applicazioni e piattaforme per l'educazione e la formazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate all'educazione dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina²⁴, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento controllo dell'asma

Sono stati trovati cinque studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nel controllo dell'asma, valutato tramite differenti scale (Asthma control scale, ACT, children Asthma control scale, cACT, Asthma control questionar, ACQ, asthma self-regulatory development interview, ASRDI).

Lo studio di Gümüş[35] ha osservato una differenza nel miglioramento dell'ACT a favore del gruppo di intervento seppur non statisticamente significativa. Un risultato simile, anche in questo caso non statisticamente significativo, è stato anche riportato da Hsia e collaboratori[54].

Al contrario, l'RCT di Sleath[64], che prevedeva l'utilizzo di video educativi e questionari, ha riportato alla fine dello studio una maggior percentuale di soggetti con asma ben controllato nel gruppo di controllo rispetto al gruppo di intervento (78.0% vs 70.3%).

Risultati simili sono stati osservati anche considerando altre metriche.

Lo studio di Beerthuizen[59] ha riportato un miglioramento significativo nell'ACQ score a favore del gruppo di intervento mentre lo studio di Joseph ha mostrato un cambiamento non statisticamente significativo nell'ASRDI a favore dell'intervento[36].

Qualità della vita

Sono stati trovati sei studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita degli/delle adolescenti e/o giovani adulti/e valutato tramite differenti scale (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, PAQLQ, mini PAQLQ, Pediatric Asthma Impact Scale, PAIS).

²⁴ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina, interventi di tele supporto psicologico

Lo studio di Faraji[65], che prevedeva l'implementazione di un programma di educazione virtuale tramite telegram, non ha riportato differenze nella qualità della vita misurata attraverso il mini PAQLQ tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Un lieve miglioramento seppur non statisticamente significativo a favore del gruppo di intervento è stato invece osservato nello studio di Beerthuizen[59], attraverso la misurazione del PAQLQ. Risultati simili utilizzando la versione standardizzata a 23 elementi della scala pediatrica Juniper sono stati ottenuti anche dallo studio di Sleath[64], seppur in questo caso l'incremento sia stato maggiore nel gruppo di controllo rispetto a quello di intervento.

Considerando invece l'impatto dell'asma valutato tramite la scala PAIS, lo studio osservazionale di Hsia[54] ha mostrato una riduzione statisticamente significativa di questo score nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo.

Cambiamento nelle conoscenze

Sono stati trovati due studi, un RCT e uno osservazionale, che valutavano il cambiamento nelle conoscenze attraverso score standardizzati (Asthma Management Efficacy, AME, asthma knowledge, Asthma Illness Representation ScaleeSelf Administered, AIRS-SR).

Lo studio di Bruzzese[53] ha riportato un miglioramento statisticamente significativo nelle conoscenze relative all'asma nel gruppo di adolescenti e giovani adulti/e sottoposti all'intervento educativo tramite telemedicina.

Similmente, Hsia e collaboratori[54] hanno mostrato un miglioramento statisticamente significativo nei valori di AIRS-SR a favore del gruppo di intervento.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti studi riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio.

Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver

determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco e talvolta alla presenza di uno sbilanciamento tra le caratteristiche della popolazione di intervento e quella di controllo, che potrebbe pertanto aver creato un bias nella successiva interpretazione dei risultati, dall'altro alla popolazione inclusa negli studi. La popolazione di interesse per le linee guida era la popolazione di bambini/e con più di 6 anni, di adolescenti e giovani adulti con asma moderata. Nella scelta degli studi da includere ci si è ritrovati di fronte all'impossibilità per molti studi di definire la gravità dell'asma dei soggetti inclusi, sia per l'assenza di criteri specifici di inclusione e/o di descrizione dettagliata dei soggetti inclusi, sia per utilizzo di definizioni di gravità diverse.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni per smartphone e piattaforme per l'educazione e la formazione possano migliorare il controllo della malattia in cronico e l'autogestione domiciliare, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

4.2 Fibrosi cistica, bronchiectasie non legate alla fibrosi cistica e discinesia ciliare primitiva

4.2.1 Introduzione

La fibrosi cistica (FC) è una malattia genetica autosomica recessiva causata da mutazioni del gene *CFTR* (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), responsabile della sintesi dei canali del cloro[66]. Sebbene tali canali siano presenti in molte cellule epiteliali, la patologia colpisce principalmente l'apparato respiratorio e gastrointestinale. A livello polmonare, la mutazione del gene *CFTR* determina l'assenza totale o la presenza di canali del cloro difettosi, provocando un anomalo assorbimento di sodio e acqua e, di conseguenza, un aumento della densità del muco.

Negli anni, le aspettative e la qualità di vita delle persone con FC sono significativamente cambiate[67,68]. Se non adeguatamente trattata e gestita, la malattia comporta una marcata riduzione della sopravvivenza e della qualità della vita. La progressione della patologia può portare a un deterioramento tale della funzionalità polmonare da rendere necessario il trapianto di polmoni. Tuttavia, negli ultimi anni, sono stati sviluppati nuovi farmaci in grado di agire selettivamente su pazienti con specifiche mutazioni del gene *CFTR*, permettendo di bypassare il difetto funzionale dei canali del cloro[66–69]. Questi farmaci forzano l'apertura del canale, favorendo il passaggio del cloro e riducendo così l'assorbimento di sodio e acqua, con conseguente diminuzione della densità del muco.

Dal punto di vista infettivologico, le vie aeree di questi pazienti sono spesso colonizzate da microrganismi che, nel tempo, sviluppano resistenze a numerosi antimicrobici fino a diventare multiresistenti (MDRO). Questo fenomeno è in parte dovuto alla prolungata esposizione agli antibiotici, utilizzati per trattare riacutizzazioni e infezioni respiratorie.

L'obiettivo della gestione della FC è ridurre al minimo i sintomi cronici e prevenire le riacutizzazioni[69]. Sebbene l'introduzione dei nuovi farmaci abbia rivoluzionato il trattamento della malattia, la terapia nei pazienti con FC richiede ancora un'aderenza costante a un regime terapeutico complesso, da seguire più volte al giorno. Il monitoraggio regolare è riconosciuto come un fattore cruciale per mantenere un adeguato controllo della malattia e ridurre l'impatto sulla vita quotidiana di bambini e adolescenti.

Gli strumenti di monitoraggio, come gli indici di funzionalità polmonare misurati tramite spirometria, insieme a questionari sulla sintomatologia, l'aderenza terapeutica e la qualità di vita, sono essenziali per una valutazione accurata del controllo della malattia e per ottimizzare il trattamento, se necessario. È fondamentale considerare l'età del bambino, la variabilità del decorso e della gravità della FC, nonché fattori socioeconomici e psicosociali specifici dell'infanzia e dell'adolescenza.

Un altro aspetto cruciale è rappresentato dall'educazione e consapevolezza della patologia, delle sue possibili complicanze a breve e lungo termine e dell'importanza della gestione sia cronica che acuta

della malattia. L'educazione dovrebbe coinvolgere non solo i genitori, soprattutto nei bambini più piccoli, ma anche i pazienti stessi, affinché, crescendo, sviluppino autonomia nella gestione della propria condizione. Tuttavia, il monitoraggio e l'educazione forniti negli ambulatori specialistici potrebbero non essere sufficienti per garantire un controllo ottimale della malattia nel lungo periodo. Come tutte le patologie croniche che esordiscono in età pediatrica sia la qualità della vita dei bambini che quella dei genitori e della famiglia viene inficiata. Interventi di supporto psicologico rivolti sia ai bambini e agli adolescenti malati che ai caregivers sono pertanto essenziali per migliorare la qualità della vita ma richiedono anche spesso tempo, energie, risorse ed organizzazione familiare che li rendono difficili.

Considerazioni simili si applicano ad altre patologie polmonari croniche rare, come le bronchiectasie non FC e la discinesia ciliare primitiva, anch'esse caratterizzate dalla necessità di terapie croniche da eseguire più volte al giorno per ridurre i sintomi e migliorare la qualità di vita.

L'esercizio fisico rappresenta un elemento fondamentale nella gestione della FC e di altre malattie polmonari croniche. Bambini, adolescenti e giovani adulti dovrebbero praticare attività fisica regolarmente, adattandola alla loro età e condizione. Tuttavia, spesso i pazienti con FC non partecipano alle attività sportive insieme ai loro coetanei. Promuovere l'attività fisica e incentivarne la pratica è essenziale per migliorare la qualità della vita e le prestazioni fisiche in questi soggetti.

Negli ultimi decenni, la tecnologia e la telemedicina hanno reso disponibili strumenti innovativi per il monitoraggio remoto, offrendo nuove opportunità per il controllo quotidiano delle malattie croniche[70–72]. Applicazioni per smartphone e tablet, piattaforme per la registrazione di segni e sintomi, strumenti educativi e sistemi per monitorare l'aderenza alla terapia o gli indici di funzionalità polmonare rappresentano risorse preziose per questi pazienti e le loro famiglie. Inoltre, la possibilità di scaricare e analizzare i dati in tempo reale da parte del team specialistico potrebbe favorire un miglioramento significativo nella gestione della FC.

4.2.2 Revisione sistematica

Per valutare l'utilità e l'efficacia di diversi strumenti di telemedicina nel migliorare la gestione della fibrosi cistica, è stata condotta una revisione sistematica della letteratura. La ricerca su tre database (Embase, Medline, Cochrane) ha individuato 12.977 articoli. Dopo la rimozione dei duplicati, 9.463 studi sono stati sottoposti a screening per titolo e abstract. Di questi, 157 articoli sono stati esaminati integralmente e 12 sono stati inclusi nell'analisi finale. Ulteriori 7 studi sono stati inclusi trovati a partire dalla bibliografia e sono stati inclusi nell'analisi finale. Il diagramma di flusso PRISMA (Allegato 11) illustra nel dettaglio il processo di selezione degli studi.

Quasi il 70% degli studi selezionati (13/19) è stata condotta in paesi ad alto reddito, tra cui Stati Uniti, Canada, Australia e diversi stati europei. Il restante 30% degli studi (6/19) è stato realizzato in paesi a medio reddito, in particolare Turchia (4 studi) e Brasile (2 studi). Gli articoli inclusi sono stati pubblicati principalmente tra il 2015 e il 2024, mentre solo due studi risalgono al periodo 2010-2015. Circa il 60% degli studi inclusi è rappresentato da studi osservazionali, in particolare studi pre-post o studi con confronto di due coorti differenti, mentre circa il 40% degli studi è rappresentato da trial randomizzati controllati (RCT). L'elenco degli articoli inclusi è riportato nell'Allegato 12. La valutazione del rischio di bias per gli articoli inclusi è riportata nell'Allegato 13.

Gli interventi analizzati sono stati suddivisi, quando possibile, in quattro categorie principali:

- i) esercizio fisico in video conferenza
- ii) utilizzo di applicazioni/giochi per migliorare la gestione della malattia
- iii) utilizzo di applicazioni/device per migliorare l'aderenza alla terapia e la gestione della malattia
- iv) utilizzo di device per l'esecuzione della spirometria a domicilio per il controllo della malattia

Nel complesso, 10 studi hanno fornito dati per rispondere alla PICO 1. Di questi, 5 hanno valutato l'uso di interventi di telemedicina per migliorare l'attività fisica; 1 studio ha analizzato l'utilizzo di videogiochi per migliorare l'aderenza alla terapia, 2 studi hanno valutato l'utilizzo di piattaforme o applicazioni per smartphone per migliorare l'aderenza alla terapia e la qualità della vita; due studi hanno considerato l'utilizzo di device per il monitoraggio della funzionalità polmonare a domicilio. Solo due studi hanno fornito dati per rispondere alla PICO 2 mentre non sono stati trovati studi che rispondessero in maniera diretta alla PICO 3, ma uno studio che valutava l'utilizzo della telemedicina durante l'episodio acuto è stato aggiunto a tale PICO.

Sei studi hanno fornito informazioni rilevanti per la PICO 4, focalizzata sulla qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivi dei genitori.

Infine, 10 articoli sono stati utilizzati per formulare raccomandazioni per la PICO 5, in particolare 4 che consideravano interventi in telemedicina per migliorare l'attività fisica, 1 che valutava il telesupporto psicologico negli adolescenti, 4 che valutavano l'utilizzo di applicazioni per smartphone o piattaforme online e 1 che valutava l'utilizzo di device per il monitoraggio della funzionalità polmonare.

Gli outcome considerati riguardano principalmente:

- Il miglioramento delle prove di funzionalità polmonare e della capacità di esercizio fisico
- il cambiamento nella qualità della vita e nei sintomi ansioso-depressivi delle/i bambini, adolescenti e giovani adulte/i valutati tramite questionari standardizzati;

- il numero e la frequenza delle riacutizzazioni;
- la necessità di ricovero;
- il cambiamento nella qualità della vita e nei sintomi ansioso-depressivi dei caregivers di bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i

Il GRADE ed il GRADE framework sono riportati nell'Allegato 14 e 15.

PICO 1. In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 1.1 In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per il miglioramento dell'esercizio fisico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare e della qualità della vita?

Raccomandazioni

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina per supportare e migliorare l'esercizio fisico, con la scelta di adeguati tipi di esercizio fisico in base al risultato voluto, in aggiunta allo standard of care per migliorare le prestazioni fisiche, gli indici di funzionalità polmonare, la qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Miglioramento prove di funzionalità polmonare e prestazioni fisiche.

Sono stati trovati 5 differenti studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nelle prove di funzionalità polmonare e nelle prestazioni fisiche, valutato tramite spirometria e differenti scale per la valutazione della resistenza e della forza muscolare a differenti

periodi di tempo (6 settimane-12 mesi). Quattro studi includevano soggetti con FC, un unico studio soggetti con DCP, nessuno studio soggetti con bronchiectasie non FC.

I risultati riportati dai diversi studi sono talvolta contrastanti, in particolare per quanto riguarda il miglioramento delle prestazioni fisiche. Va tuttavia sottolineato come non sia solo l'intervento in telemedicina in sé ad essere importante e fondamentale, ma anche il tipo di esercizio fisico proposto e l'età dei soggetti coinvolti, poiché risulta spesso più difficile migliorare l'aderenza degli adolescenti rispetto a quella dei bambini che sono maggiormente seguiti dai genitori.

Per quanto riguarda la valutazione delle prestazioni fisiche è stato possibile effettuare la metanalisi includendo solo due studi che riportavano come outcome la distanza al 6 minutes walking test (6MWT) e altri due studi che valutavano il modified shuttle walking test (MSWT). Le metanalisi così eseguite non hanno dimostrato differenze significative per quanto riguarda il MSWT nel confronto tra gruppo di intervento e gruppo di controllo, mentre sembrerebbe esserci un miglioramento statisticamente significativo del 6MWT nel gruppo di intervento rispetto a quello di confronto.

Per quanto riguarda la valutazione della funzionalità polmonare, è stato possibile eseguire la metanalisi di due studi che riportavano come outcome la FEV1, senza tuttavia riscontro di differenze statisticamente significative nel confronto tra gruppo di intervento e di controllo.

Nello studio randomizzato di Kilic et al.[73], 36 bambini/e e adolescenti con FC, con età media intorno a 11 venivano, veniva randomizzati in tre gruppi, due che prevedevano interventi per migliorare l'esercizio fisico con l'utilizzo della telemedicina e uno in cui veniva semplicemente consigliato di eseguire esercizio fisico. I due gruppi di intervento prevedevano l'esecuzione di differenti tipi di esercizio fisico in videoconferenza: in un gruppo venivano eseguiti sia esercizi di stabilizzazione che attività aerobica (gruppo CombG), mentre nell'altro gruppo veniva eseguiti solo esercizi di stabilizzazione (gruppo SG). Il gruppo CombG ha mostrato un notevole miglioramento nella capacità di esercizio valutato tramite modified shuttle test (MST) rispetto al gruppo di controllo, indicando pertanto l'efficacia dell'utilizzo di esercizi in videoconferenza per migliorare la capacità di esercizio. Tale miglioramento non si è però invece osservato confrontando il gruppo SG con il gruppo di controllo, indicando pertanto che non è solo l'utilizzo della telemedicina ma anche il tipo di esercizio che viene proposto ad essere fondamentale per ottenere un miglioramento. Tale studio analizzava anche ulteriori parametri soprattutto laboratoristici relativi allo stress ossidativo e il livello di irisina, una mioquina recentemente identificata, rilasciata dal muscolo durante l'esercizio fisico. Numerosi studi hanno infatti mostrato che tale mioquina è espressa in maniera anomala in pazienti con patologie polmonari croniche e avrebbe un ruolo chiave nella patogenesi delle patologie polmonari croniche. Nessuna differenza nei livelli di stress ossidativo e di irisina sono stati tuttavia osservati nel confronto tra i tre gruppi di studio.

Risultati simili in termini di miglioramento delle prestazioni fisiche sono stati osservati anche nello studio randomizzato di Özge Kenis-Coskun[74], che confrontava l'esecuzione di esercizio fisico in videoconferenza rispetto alla pratica usuale. Nei 14 soggetti randomizzati nel gruppo di intervento gli autori hanno osservato un miglioramento statisticamente significativo nelle prestazioni fisiche valutato con il six minutes walking test (6MWT), sia confrontando i valori all'inizio con quelli alla fine dello studio, sia confrontando il gruppo di intervento con quello di controllo al termine dello studio. Non è stato invece osservato alcun cambiamento significativo nel valore della FEV1.

Anche lo studio di Del Corral[75], che confrontava un gruppo di intervento con l'utilizzo della Nintendo wii per l'esecuzione di esercizio fisico a domicilio con un gruppo di controllo, riportava analoghi risultati in termini di miglioramento delle prestazioni fisiche. Gli outcome valutati per le prestazioni fisiche erano multipli: 6MWT, modified shuttle walking test (MSWT), horizontal jump test (HJT), mediane ball throw (MBT), right hand grip (RHG), left hand grip (LHG). Gli autori hanno osservato una differenza significativa tra i gruppi nelle capacità di esercizio confrontando i valori prima dell'avvio dell'intervento e quelli successivi all'intervento.

Nessuna differenza in termini di funzionalità respiratoria e prestazioni fisiche è stata invece riportata nello studio randomizzato controllato di Hommerding[76]. In tale studio 34 adolescenti con FC venivano randomizzati in un gruppo di intervento, in cui l'importanza dell'attività fisica veniva ricordata ogni due settimane tramite chiamata telefonica, e un gruppo di controllo. Nonostante un aumento nel numero di soggetti che praticavano attività fisica nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di confronto, non sono stati osservati cambiamenti tra pre e post e tra gruppo di intervento e gruppo di controllo negli indici di funzionalità polmonare (FEV1 % predetta, FVC % predetta, FEV1/FVC % predetta, FEF25-75 % predetta) né nelle prestazioni fisiche (velocità e distanza su treadmill) e nei sintomi durante l'esercizio valutati con la Borg scale.

Risultati simili sono stati osservati anche nello studio randomizzato di Sonbahar Ulu[77] che coinvolgeva bambini e adolescenti con DCP, randomizzati in due gruppi: un gruppo di intervento che prevedeva l'utilizzo di video games di attività fisica con la Xbox per l'esercizio fisico domiciliare e un gruppo di controllo. I soggetti randomizzati nel gruppo di intervento hanno mostrato un significativo miglioramento nel confronto tra pre e post ma anche nel confronto tra il cambiamento nel gruppo di intervento e quello di controllo negli indici di funzionalità polmonare (FEV1, FVC), nella forza muscolare e respiratoria (MIP maximal inspiratory pressure, MEP maximal expiratory pressure, quadiceps muscle strength), nella capacità di esercizio fisico misurata con la 6MWT e la ISWD (incremental shuttle walk test distance), nella performance dell'attività fisica giornaliera (ADL, activities of daily living) valutata con il Glittre test, e nella ossigenazione muscolare (muscle oxygenation, SMO2).

Qualità della vita e sintomi ansioso/depressivi

Sono stati trovati quattro studi, RCT o osservazionali, che riportavano come outcome un cambiamento nella qualità della vita delle/dei bambine/i, delle/degli adolescenti affetti da FC, discinesia ciliare primitiva, o bronchiectasie non FC, valutato tramite differenti scale (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised, CFQ-R, Anxiety and Depression Scale in Children-Revised, RCADS, PCD-QoL (scala quality of life specifica per discinesia ciliare primitiva).

Considerato l'utilizzo di scale diverse, riportate talvolta diversamente nei diversi articoli in base alla distribuzione dei dati (media e deviazione standard, mediana e range interquartile), non è stato possibile eseguire alcuna metanalisi. Tuttavia, la maggior parte degli articoli riporta un miglioramento statisticamente significativo nella qualità della vita e nei livelli di ansia e depressione nel confronto tra il gruppo di intervento e quello di confronto.

Nello studio di Özge Kenis-Coskun[74], l'outcome principale era il cambiamento nella qualità della vita e nello stato ansioso depressivo sia dei soggetti arruolati che dei rispettivi genitori. Per quanto concerne le/i bambine/i e gli/le adolescenti, tali aspetti sono stati valutati attraverso due scale, la CFQ-R, Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised per la qualità della vita e la RCADS, Anxiety and Depression Scale in Children-Revised, per l'aspetto ansia e depressione. Gli autori hanno riportato un miglioramento statisticamente significativo nel confronto tra il gruppo di intervento e quello di controllo per quanto riguarda la depressione maggiore e l'ansia, mentre per gli altri item di entrambe le scale eventuali differenze sono state osservate solo dal confronto tra il valore all'inizio e quello alla fine dello studio.

Anche lo studio di Del Corral[75] non ha mostrato differenze statisticamente significative né nel confronto tra i valori dei diversi items della CFQ-R prima dell'avvio dell'intervento e dopo l'intervento né dal confronto tra il gruppo di intervento e quello di confronto, ad eccezione dell'item "physical functioning" nei bambini tra i 6 e gli 11 al follow-up a 12 mesi, che è risultato statisticamente migliore nel gruppo di intervento, e dell'item "treatment burden" negli adolescenti (>14 anni) al termine delle 6 settimane di intervento a favore questa volta del gruppo di controllo.

Al contrario nello studio di Hommerding[76] (esercizio fisico con telefonata ogni due settimane) non è stata osservata nessuna differenza in termini di qualità della vita valutata tramite scala CFQ-R.

Risultati simili sono stati osservati anche nello studio di Sonbahar Ulu[77] (attività fisica con Xbox vs standard of care) che coinvolgeva bambini e adolescenti con DCP. I soggetti randomizzati nel gruppo di intervento hanno mostrato un significativo miglioramento in molti degli item della scala per la qualità della vita specifica per i soggetti con discinesia ciliare primitiva (PCD-QoL), in

particolare per gli item “physical, emotional e social functioning, treatment burden upper and lower respiratory symptoms”.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Per molti degli outcome considerati, anche negli RCT, non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, è importante considerare che molti lavori riportavano invece un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo confrontando l'outcome misurato all'inizio e alla fine del periodo di studio. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco.

Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa/bassa, in rari casi moderata. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco, dall'altra all'impossibilità di valutare accuratamente alcuni dei risultati per mancanza di dati sufficienti per poter condurre una metanalisi.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni per il monitoraggio e il supporto dei programmi di allenamento possa aumentare la compliance rispetto all'esecuzione di esercizi da soli o in presenza, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 1.2 In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare videogiochi per migliorare l'aderenza alle tecniche di clearance delle vie respiratorie invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il

miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazioni**Raccomandazione**

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina con videogiochi per migliorare l'aderenza alla terapia e alle tecniche di clearance delle vie respiratorie, in aggiunta allo standard of care, per migliorare gli indici di funzionalità polmonare.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

È stato trovato un unico studio osservazionale che andava a valutare l'impatto sull'aderenza alla terapia e il miglioramento della funzionalità polmonare in bambini con FC. Non sono stati trovati studi su soggetti affetti da DCP o da bronchiectasie non FC.

Aderenza alla terapia cronica e alla fisioterapia

Nello studio di Bingham[78] veniva testato l'utilizzo di un videogioco per migliorare l'aderenza agli esercizi di fisioterapia respiratoria (in particolare HFE, High flow Event) e l'effetto sulle prove di funzionalità respiratoria. Bambini e adolescenti tra gli 8 e i 16 anni veniva randomizzati nel gruppo di intervento o in quello di controllo e dopo un periodo venivano randomizzati al gruppo opposto. Gli autori non hanno osservato nessuna differenza in HFE, neanche quando rapportata al numero di giorni in cui è stato usato il videogioco dai soggetti partecipanti.

Miglioramento delle prove di funzionalità polmonare

Nello studio di Bingham[78], i valori di FEV1 e FVC hanno mostrato un lieve miglioramento rispetto al baseline nel periodo di intervento rispetto al periodo di controllo, ma non sono stati osservati cambiamenti significativi tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Tuttavia, normalizzando il valore del cambiamento di FEV1 rispetto al basale sul numero di giorni in cui i soggetti hanno utilizzato il videogioco, sembrerebbe esserci una correlazione tra il tempo di utilizzo e il miglioramento dei parametri di funzionalità polmonare.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

È stato trovato un solo studio che valutava l'utilizzo di videogames per migliorare l'aderenza alla terapia, ed il numero di soggetti inclusi e di outcome analizzati è stato pertanto molto piccolo, impedendo quindi di trarre conclusioni forti.

Il confronto tra il gruppo di intervento e quello di controllo non ha mostrato differenze statisticamente significative, mentre un lieve miglioramento è stato osservato nel confronto tra il periodo pre- e il periodo post-intervento. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne[27], legato all'impossibilità di condurre trial in cieco. Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe aver determinato un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due gruppi.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa, in particolare per la bassa qualità dell'unico studio osservazionale incluso.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di videogames possa essere un'ottima strategia per migliorare la compliance, in particolare nei bambini più piccoli, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente ai costi della realizzazione del videogame e al rischio di distrarre il soggetto, che potrebbe quindi risultare poco compliant.

PICO 1.3. In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazioni

L'uso di applicazioni per smartphone e piattaforme online, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento dell'aderenza terapeutica, delle prove di funzionalità respiratoria o della qualità della vita nei pazienti con fibrosi cistica. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Sono stati trovati solo due studi osservazionali che valutavano l'utilizzo di applicazioni per smartphone o piattaforme per migliorare l'aderenza, gli indici di funzionalità polmonare e la qualità della vita in soggetti affetti da FC. Non sono stati trovati articoli che valutassero tale tipo di intervento in soggetti con DCP o bronchiectasie non FC.

Aderenza

Lo studio osservazionale pre-post di Morton[79] mirava a valutare se l'utilizzo di un sistema di messaggistica potesse migliorare l'aderenza alla terapia inalatoria valutata tramite l'utilizzo di dispositivi elettronici applicati all'inalatore. L'aderenza alla terapia inalatoria, valutata dal rapporto tra il numero di dosi erogate misurato dal device sul totale delle dosi effettivamente prescritte, non ha mostrato cambiamenti significativi tra i sei mesi prima dell'intervento e i 6 mesi dell'intervento; tuttavia, come sottolineano gli autori stessi l'aderenza media era già particolarmente alta prima dell'avvio dello studio, superiore all'80%. Andando a stratificare i pazienti in base all'aderenza nei 6 mesi prima dello studio, gli autori hanno osservato come nei soggetti con un'aderenza superiore al 90% non si osservavano variazioni, in quelli con un'aderenza tra il 60 e l'80% si osservava un miglioramento mentre in quelli con un'aderenza inferiore al 50% si osservava un ulteriore calo. L'utilizzo dei messaggi di testo come promemoria per l'assunzione della terapia potrebbe pertanto essere uno strumento utile per quel gruppo di pazienti con un'aderenza moderata alla terapia, mentre per coloro che non sono per nulla aderenti questo approccio non risulta sufficiente e servono invece interventi più mirati.

Miglioramento prove di funzionalità polmonare

Lo studio di Rudolf[80] proponeva invece a adolescenti tra i 12 e i 24 anni l'utilizzo di una applicazione per smartphone (KiOAPP) che contiene al suo interno un diario, uno spazio di comunicazione, un piano terapeutico e una funzione di promemoria per migliorare il self management e la comunicazione nei pazienti con FC. Tale studio non ha tuttavia dimostrato cambiamenti nelle prove di funzionalità respiratoria, in particolare nel valore di FEV1, tra il gruppo di soggetti a cui è stato proposto l'uso della app e un gruppo di controllo con analoghe caratteristiche, né a 3 mesi, né a 12 o 24 mesi.

Qualità della vita

Lo studio di Rudolf (KiOAPP)[80] non ha dimostrato cambiamenti nella qualità e soddisfazione della vita valutata tramite il questionario FZL, né a 3 mesi, né a 12 o 24 mesi, né considerando il gruppo di ragazzi tra 12 e 15 anni e quello tra 16 e 24 anni. Inoltre, il lungo periodo di follow up ha permesso di valutare l'utilizzo della app nel tempo e la soddisfazione dei partecipanti, dimostrando come l'utilizzo di determinate funzioni come ad esempio la funzione promemoria sia andata progressivamente riducendosi di efficacia nel tempo, sottolineando l'importanza di adattare la applicazione alle necessità degli adolescenti.

Considerazioni generali sui risultati e sulla qualità delle evidenze

Sono stati trovati solo due studi che valutavano l'utilizzo di applicazioni per smartphone/piattaforme online per migliorare l'aderenza alla terapia e la qualità della vita, ed il numero di soggetti inclusi e di outcome analizzati è stato pertanto molto piccolo, impedendo quindi di trarre conclusioni forti.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è da correlare a diversi aspetti, in particolare alla bassa qualità degli studi osservazionali inclusi e all'importante variabilità nei valori osservati per gli outcome considerati.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di piattaforme per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia possa facilitare un più stretto controllo da remoto da parte del team multidisciplinare che ha in carico il paziente, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze e dei risultati contraddittori, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

. Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente all'applicabilità di questi interventi all'interno dell'attuale sistema sanitario italiano.

PICO 1.4. In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio della funzionalità polmonare a domicilio invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazioni Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio della funzionalità polmonare a domicilio in aggiunta allo standard of care, tra una visita di controllo programmata e la successiva, per migliorare la funzionalità polmonare e consentire un riconoscimento precoce delle riacutizzazioni respiratorie che necessitano di ricovero per terapia antibiotica parenterale.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Sono stati trovati due studi, uno osservazionale ed uno randomizzato, che andavano a valutare l'utilizzo dello spirometro domiciliare in soggetti con FC. Non sono stati trovati studi che coinvolgessero soggetti con DCP o con bronchiectasie non FC.

Funzionalità polmonare

Lo studio osservazionale di Rimbaldo[81], che confrontava una coorte di pazienti che avevano a disposizione lo strumento per la spirometria a domicilio con un gruppo di controllo, ha mostrato una riduzione della FEV1 tra l'inizio e la fine dello studio, con un declino della FEV1 maggiore nel gruppo di intervento che in quello di controllo. Questo studio è stato tuttavia condotto durante la pandemia da COVID-19 e, come sottolineano gli autori stessi, potrebbero esserci altri fattori che hanno influito su tali risultati, quali ad esempio la riduzione dell'attività fisica, la riduzione alla compliance terapeutica, un peggioramento della qualità della vita legato al lockdown imposto durante la pandemia.

Al contrario, lo studio randomizzato controllato di Yanaz[82] che prevedeva nel gruppo di intervento l'utilizzo della spirometria a domicilio con messaggi su whatsapp come promemoria e valutazione dei risultati ottenuti con contatto da parte del centro in caso di riduzione della FEV1 di più del 10% ha mostrato un miglioramento della FEV1 nel confronto fra pre e post periodo di studio nel gruppo di intervento, con valori statisticamente significativi limitando l'analisi ai soggetti altamente aderenti. Contestualmente è stato osservato un miglioramento del Lung Clearance Index sia nel gruppo di intervento che in quello di controllo.

Riacutizzazioni

Lo studio di Yanaz[82], a fronte di un miglioramento nei valori di FEV1 e di LCI, ha mostrato un maggior numero di riacutizzazioni nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo, probabilmente per un più precoce e preciso riconoscimento delle stesse rispetto al gruppo standard of care.

Necessità di ricovero

Lo studio osservazionale di Rimbaldo[81] ha mostrato un numero di ricoveri nettamente maggiore nel gruppo che aveva a disposizione lo spirometro domiciliare rispetto al gruppo di controllo. Infatti, dei 50 ricoveri registrati per riacutizzazione durante la pandemia, il 74% erano di soggetti appartenenti al gruppo di intervento, e nel 19% dei casi tali ricoveri erano giustificati da un calo della FEV1 osservato con lo spirometro domiciliare. Nonostante il calo di infezioni in particolari virali registrato durante la pandemia da COVID-19, gli autori sottolineano come probabilmente un numero maggiore di soggetti avrebbe necessitato del ricovero alla luce del calo osservato nei valori di FEV1, sottolineando l'importanza dello spirometro domiciliare come strumento utile per intercettare eventuali riacutizzazioni da un declino della FEV1 prima dei controlli ambulatoriali.

Nello studio di Yanaz[82] il numero di giorni di ricovero per riacutizzazioni polmonare sembrerebbe essere maggiore nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Sono stati trovati solo due studi che valutavano l'utilizzo di device a domicilio per il miglioramento della funzionalità polmonare nei soggetti con FC; il numero di soggetti inclusi e di outcome analizzati è stato pertanto molto piccolo, impedendo quindi di trarre conclusioni forti relativamente a questo argomento. Anche in questo caso la certezza delle evidenze è risultata molto bassa/bassa, talvolta moderata, in particolare per uno dei due studi che è stato condotto durante i primi mesi della pandemia da COVID-19, quando il numero di infezioni si era notevolmente ridotto e il lockdown aveva confinato le persone a domicilio.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di device per il monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare possa rappresentare un valido alleato nel monitoraggio dei sintomi a domicilio, favorendo il riconoscimento precoce delle riacutizzazioni e supportando l'autogestione, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze e dei risultati contraddittori, ritengono che tali tecnologie non possano

attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 2. In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il riconoscimento precoce delle riacutizzazioni acute?

Raccomandazioni**Raccomandazione**

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio domiciliare, quali ad esempio la spirometria, tra una visita di controllo programmata e la successiva, per consentire un riconoscimento precoce degli episodi di riacutizzazioni respiratoria con necessità di ricovero e avvio di terapia antibiotica parenterale.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel: probabilmente sostenibile

Evidenze

Sono stati trovati due studi che valutavano l'utilizzo della spirometria a domicilio come sistema di monitoraggio e con la possibilità di identificare più precocemente il numero di riacutizzazioni nel gruppo con intervento rispetto a quello di controllo in soggetti con FC. Non sono stati trovati studi che valutassero tale tipo di intervento in soggetti con DCP o con bronchiectasie non FC.

Necessità di ricovero

Lo studio osservazionale di Rimbaldo[81] ha mostrato un numero di ricoveri nettamente maggiore nel gruppo che aveva a disposizione lo spirometro domiciliare rispetto al gruppo di controllo. Infatti, dei 50 ricoveri registrati per riacutizzazione durante la pandemia, il 74% erano di soggetti appartenenti al gruppo di intervento, e nel 19% dei casi tali ricoveri erano giustificati da un calo della FEV1 osservato con lo spirometro domiciliare. Nonostante il calo di infezioni in particolari virali registrato durante la pandemia da COVID-19, gli autori sottolineano come probabilmente un numero maggiore di soggetti avrebbe necessitato del ricovero alla luce del calo osservato nei valori di FEV1,

sottolineando l'importanza dello spirometro domiciliare come strumento utile per intercettare eventuali riacutizzazioni da un declino della FEV1 prima dei controlli ambulatoriali.

Riacutizzazioni

Lo studio randomizzato di Yanaz[82], a fronte di un miglioramento nei valori di FEV1 e di LCI, ha mostrato un maggior numero di riacutizzazioni nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo, probabilmente per un più precoce e preciso riconoscimento delle stesse rispetto al gruppo standard of care.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Sono stati trovati solo due studi che valutavano come outcome l'intercettazione di riacutizzazioni andando a valutare indirettamente il numero di riacutizzazioni e il numero di ricoveri. Tale outcome può risultare infatti difficilmente valutabile, considerando che il cambiamento nella FEV1 osservato al controllo domiciliare potrebbe essere correlato sia ad un reale peggioramento della funzionalità respiratoria, legato ad un iniziale riacutizzazione, sia ad uno scorretto utilizzo dello spirometro. I test di funzionalità respiratoria andrebbero pertanto ripetuti in presenza di personale esperto ed uniti ai segni e sintomi clinici per poter far diagnosi di riacutizzazione. La qualità delle evidenze è risultata molto bassa per lo studio osservazionale, moderata per lo studio randomizzato. Tuttavia, dato l'esiguo numero di studi inclusi e di outcome considerati non è possibile trarre conclusioni forti rispetto all'utilizzo di interventi di telemedicina per intercettare più precocemente le riacutizzazioni.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di tecnologie dedicate al monitoraggio di situazioni di cronicità nei bambini possa consentire un più precoce riconoscimento e intercettazione delle riacutizzazioni, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze e dei risultati contraddittori, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente ai costi e alla necessità di device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 3. In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica in scarso controllo, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di

telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazioni**Raccomandazione**

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina in associazione allo standard of care per migliorare la gestione e il recupero nei pazienti con fibrosi cistica in corso di episodio di riacutizzazione respiratoria.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel: probabilmente sostenibile

Evidenze

Non sono stati trovati articoli che andassero a valutare l'utilizzo di interventi di telemedicina per migliorare il controllo della malattia FC o DCP o bronchiectasie non FC in scarso controllo.

È stato trovato un unico studio che confrontava la fisioterapia respiratoria domiciliare in teleconferenza rispetto alla fisioterapia di persona in corso di episodio di riacutizzazione con necessità di terapia antibiotica ev. In questo studio, pubblicato da Benz et al.[83], e condotto in Australia prima della pandemia da COVID-19, la fisioterapia domiciliare due volte alla settimana (una in videoconferenza ed una di persona) veniva confrontata con l'esecuzione della fisioterapia in ospedale due volte alla settimana, dimostrando un maggior miglioramento nel ritorno al 95% della FEV1 basale nel gruppo di intervento ibrido rispetto a quello di controllo.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Considerato l'assenza di evidenze relative all'utilizzo di interventi di telemedicina per migliorare il controllo della malattia in soggetti in scarso controllo, non è possibile trarre conclusioni evidence-based rispetto all'impatto di interventi di telemedicina per i soggetti con FC o DCP o bronchiectasie non FC in scarso controllo. Tuttavia, considerando il recupero dopo un episodio acuto di riacutizzazione, interventi di teleriabilitazione sembrerebbero portare ad un outcome migliore rispetto allo standard of care.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che gli interventi di teleriabilitazione possano portare ad un aumento della compliance, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente all’accettazione da parte della famiglia di tale tipo di intervento e alla necessità di personale esperto disponibile a seguire i pazienti da remoto.

PICO 4.

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per la formazione e l’educazione dei genitori e dei caregivers e per il supporto psicologico dei caregivers invece delle consuete visite di controllo per migliorare le conoscenze e le competenze dei genitori e supportarli nella gestione della patologia in cronico?

Raccomandazioni

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina, in particolare con interventi di telesupporto psicologico rivolti ai genitori, in aggiunta allo standard of care, per migliorare la qualità della vita e i sintomi ansioso depressivi dei genitori di bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti da patologie croniche.

Qualità dell’evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell’intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Sono stati trovati 6 studi, randomizzati controllati o osservazionali, che valutavano l’impatto di diversi tipi di interventi sulla qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivi dei genitori di soggetti con FC, con risultati contrastanti a seconda del tipo di intervento.

Gli studi che valutavano interventi rivolti più specificatamente verso bambini e adolescenti, quali ad esempio quelli per il miglioramento dell’attività fisica, non hanno mostrato cambiamenti significativi. Al contrario interventi di telesupporto psicologico hanno mostrato in un caso un effetto benefico sulla qualità della vita dei genitori e sui sintomi ansioso/depressivi, mentre in un altro studio non sono stati

osservati cambiamenti significativi. Risultati simili sono stati osservati anche considerando interventi che prevedevano l'utilizzo di piattaforme o app per smartphone.

Non sono stati trovati studi che valutassero tali outcome per genitori di bambini affetti da DCP o bronchiectasie non FC.

Considerato l'utilizzo di scale diverse, riportate talvolta diversamente nei diversi articoli in base alla distribuzione dei dati (media e deviazione standard, mediana e range interquartile), non è stato possibile eseguire alcuna metanalisi.

Qualità della vita e sintomi ansioso/depressivi

Per quanto riguarda lo stato ansioso/depressivo dei caregivers, nello studio randomizzato di Özge Kenis-Coskun[74] (esercizio fisico su zoom vs standard of care), tali outcome per i caregivers venivano valutati attraverso la scala STAI, State-Trait Anxiety Inventory e BDI, Beck Depression Inventory. Nessuna differenza statisticamente significativa veniva osservata dagli autori né nel confronto tra il gruppo di intervento con quello di controllo né tra il valore all'inizio e quello alla fine dello studio.

Anche lo studio di Del Corral[75] (esercizio fisico con Nintendo Wii vs standard of care) non ha mostrato differenze statisticamente significative nei diversi item della scala CFQ-R per i genitori, né nel confronto tra i valori dei diversi items prima dell'avvio dell'intervento e dopo l'intervento né dal confronto tra il gruppo di intervento e quello di confronto.

Lo studio di Fidika[84] si poneva invece come obiettivo quello di valutare se l'utilizzo di interventi di tele supporto psicologico potesse portare ad un miglioramento nella qualità della vita e nello stato ansioso depressivo di genitori/caregivers di bambini/adolescenti con FC. L'intervento prevedeva l'utilizzo di una piattaforma appositamente sviluppata (WEP-CARE) in cui i caregivers una volta alla settimana dovevano rispondere a domande differenti (nove in tutto) relative a diversi aspetti della gestione della malattia, con successivo feedback diretto da parte di psicoterapisti esperti nell'arco delle 48 ore. Lo studio ha mostrato una riduzione statisticamente significativa nei livelli di ansia fino a raggiungere i livelli normali sia immediatamente dopo l'intervento che a distanza di tre mesi, così come una riduzione della paura della progressione di malattia e dei sintomi depressivi. In generale la qualità della vita è risultata migliorata dopo l'intervento, seppur non in tutti i suoi items, anche a distanza di tre mesi, mentre non sono state osservate variazioni in termini di capacità di affrontare la malattia.

Risultati diversi sono stati osservati invece nello studio di Graziano et al.[85], che prevedeva l'utilizzo di un sistema di tele supporto psicologico attraverso quattro video sessioni evidence-based di Cognitive Behavioral Therapy (CBT) per adolescenti e genitori di adolescenti con FC. Tale tipo di

intervento, implementato all'inizio della pandemia da COVID-19, si è dimostrato efficace nel ridurre il livello di stress e di depressione dei caregivers, mentre non ha portato a cambiamenti significativi per quanto riguarda il livello di stress.

Similmente lo studio di Oates[86], che prevedeva l'utilizzo di una piattaforma (Genia platform) dove raccogliere dati relativi ai sintomi e al controllo della patologia da poter condividere con il team multidisciplinare che ha incarico il paziente, rivolta ad adolescenti e genitori di bambini di 6-13 anni con FC, non ha mostrato cambiamenti significativi nella qualità della vita dei caregivers valutata con la scala CFQ-R, mentre ha mostrato minimi cambiamenti nelle capacità di condivisione delle scelte relative alla malattia (CollaboRate scale) e nella soddisfazione rispetto al management della patologia cronica (PACIC score), seppur queste ultime analisi non siano state stratificate tra adolescenti e caregivers.

Simili risultati sono stati osservati per quanto riguarda la depressione e l'ansia genitoriale nello studio di Edmondson[87]. Lo studio prevedeva l'utilizzo di una applicazione per smartphone dove registrare dati clinici, quali ad esempio il peso, la temperatura corporea, la saturazione, la frequenza cardiaca, dati di funzionalità respiratoria misurati con lo spirometro e attività svolte. Rispetto al periodo precedente lo studio, per i 111 genitori di cui erano disponibili i dati non si sono osservate modifiche nello score mediano dei livelli di ansia e depressione misurati con le scale PHQ-8 e GAD-7.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

La qualità delle evidenze è risultata bassa/molto bassa. Tale dato è da correlare alla bassa qualità degli studi inclusi e all'elevata variabile degli outcome considerati.

Nonostante siano stati inclusi 6 studi in questa PICO, non è stato possibile eseguire alcuna metanalisi, in parte per l'elevata variabilità tra i vari studi nell'utilizzo di diverse scale per valutare outcome simili, in parte per la mancanza di dati sufficienti per poter eseguire l'analisi.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di interventi di tele supporto psicologico possa ottimizzare la gestione domiciliare del paziente con patologia cronica e sostenere il caregivers, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento.

PICO 5. In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

PICO 5.1.

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per il miglioramento dell'esercizio fisico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare e della qualità della vita?

Raccomandazioni Raccomandazione

L'uso di interventi di telemedicina per supportare e migliorare l'esercizio fisico, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare, della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi negli adolescenti con patologie croniche. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: sostenibile

Evidenze

Miglioramento prove di funzionalità respiratoria e prestazioni fisiche

Sono stati trovati tre studi randomizzati controllati che andavano a valutare l'impatto dell'esercizio fisico supportato dalla telemedicina sugli indici di funzionalità polmonare e sulle prestazioni fisiche di soggetti con FC. Seppur non sia stato possibile eseguire una metanalisi per la diversità di scale utilizzate o per la mancanza di dati sufficienti per l'analisi, tutti gli studi sembrerebbero non mostrare cambiamenti statisticamente significativi nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo in termini sia di funzionalità polmonare che di prestazioni fisiche, ad eccezione della forza muscolare

nello studio di Rovedder[88]. Non sono stati trovati studi che valutassero soggetti con DCP o con bronchiectasie non FC.

Nessuna differenza in termini di funzionalità respiratoria e prestazioni fisiche è stata riportata nello studio randomizzato controllato di Hommerding[76] (attività fisica consigliata con promemoria telefonico ogni 2 settimane). Nonostante un aumento nel numero di soggetti che praticavano attività fisica nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di confronto, non sono stati osservati cambiamenti tra pre- e post- e tra gruppo di intervento e gruppo di controllo negli indici di funzionalità polmonare (FEV1 % predetta, FVC % predetta, FEV1/FVC % predetta, FEF25-75 % predetta) né nelle prestazioni fisiche (velocità e distanza su treadmill) e nei sintomi durante l'esercizio valutati con la Borg scale.

Anche nello studio di Rovedder[88] non è stato osservato alcun cambiamento nelle prove di funzionalità respiratoria a 3 mesi dall'avvio di un programma di esercizio fisico aerobico domiciliare sotto la supervisione telefonica di personale esperto del team multidisciplinare rispetto al gruppo di controllo. Relativamente alle prestazioni fisiche, non sono state osservate differenze significative in termini di 6MWT, mentre per quanto riguarda la forza muscolare misurata con one-repetition maximum strength (1 RM), è stato osservato un miglioramento maggiore nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo.

Analoghi risultati sono stati ottenuti nello studio di Cox[89]. In tale studio randomizzato controllato 107 adolescenti e giovani adulti con FC sono stati randomizzati in due gruppi: un gruppo di intervento a cui venivano date le credenziali per accedere alla piattaforma ActivOnline dove i partecipanti potevano tenere traccia e monitorare la loro attività fisica settando degli obiettivi da raggiungere nelle 12 settimane di studio, e un gruppo di controllo. Al termine delle 12 settimane di intervento non sono stati osservati cambiamenti significativi né intra né intergruppo negli indici di funzionalità polmonare (FEV1, FVC), nell'attività fisica abituale (HAES scale, BREQ-2 scale), nel tipo di attività fisica (MVPA scale). Tali risultati sono stati confermati anche nel follow up a 6 mesi.

Miglioramento dei sintomi ansioso depressivi e qualità della vita

Sono stati trovati 4 studi che valutassero l'impatto di interventi per migliorare l'esercizio fisico con il supporto della telemedicina sulla qualità della vita in adolescenti e giovani adulti con FC. Nonostante non sia stato possibile eseguire una metanalisi, gli studi sembrerebbero essere concordi nei risultati, non riportando differenze significative nella qualità della vita né nell'ansia e nella depressione in questa popolazione. Non sono stati trovati studi che considerassero pazienti con DCP o con bronchiectasie non DCP.

Lo studio di Del Corral[75] (esercizio fisico con Nintendo Wii vs standard of care) non ha mostrato differenze statisticamente significative nei valori di CFQ-R né nel confronto tra i valori dei diversi items prima dell'avvio dell'intervento e dopo l'intervento né dal confronto tra il gruppo di intervento e quello di confronto, ad eccezione dell'item "treatment burden" al termine delle 6 settimane di intervento a favore questa volta del gruppo di controllo.

Simili risultati sono stati osservati nello studio di Rovedder[88], che non ha mostrato differenze statisticamente significative tra pre e post confrontando il gruppo di intervento e quello di confronto nella qualità della vita misurata sia con la scala CFQ-R che con la scala SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey)

Anche nello studio di Hommerding[76] (esercizio fisico con telefonata ogni due settimane) non è stata osservata nessuna differenza in termini di qualità della vita valutata tramite scala CFQ-R.

Analoghi risultati sono stati ottenuti nello studio di Cox[89] (ActivOnline platform), che non ha mostrato differenze significative nel confronto né intra né intergruppo relativo alla qualità della vita (CFQ-R), all'ansia e alla depressione (CESD, HADSA, HADSD, PSQI) né a 12 settimane né al follow-up a 6 mesi.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

La qualità delle evidenze è risultata molto bassa/bassa, impedendo pertanto di trarre raccomandazioni forti relativamente a questo argomento. L'utilizzo della telemedicina come supporto per migliorare l'esercizio fisico non sembrerebbe associarsi nell'adolescente e nel giovane adulto ad un miglioramento degli indici di funzionalità polmonare né delle prestazioni fisiche. Va tuttavia sottolineato come in alcuni casi la frequenza dell'esercizio fisico dei soggetti arruolati fosse già particolarmente elevata, rendendo pertanto difficile osservare cambiamenti significativi, soprattutto in una fascia d'età come l'adolescenza dove l'aderenza alla terapia per le patologie in cronico risulta sempre inferiore rispetto alle altre fasce di età. Ulteriori studi sono necessari per valutare l'effetto beneficio di interventi per migliorare l'esercizio fisico.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore sia dell'intervento che del confronto dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni per il monitoraggio dei programmi di allenamento possa aumentare l'aderenza all'esercizio fisico rispetto al solo allenamento in presenza, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato sostenibile tale tipo di intervento.

PICO 5.2

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telesupporto psicologico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi?

Raccomandazioni Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare interventi di telesupporto psicologico per migliorare la qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivo di adolescenti e giovani adulti/e con patologie polmonari croniche in aggiunta alle visite di controllo usuali per standard of care.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: sostenibile

Evidenze

È stato trovato un unico studio che valutava l'utilizzo di interventi di telesupporto psicologico durante la pandemia da COVID-19 in soggetti con FC. Non sono stati trovati studi che valutassero tale tipo di intervento in soggetti con DCP o bronchiectasie non FC.

Miglioramento dei sintomi ansioso depressivi e qualità della vita

Lo studio di Graziano[85], che prevedeva l'utilizzo di un sistema di telesupporto psicologico attraverso quattro video sessioni evidence-based di Cognitive Behavioral Therapy (CBT) per adolescenti e genitori di adolescenti con FC, si è dimostrato efficace nel ridurre il livello di stress e di depressione degli adolescenti, mentre non ha portato a cambiamenti significativi per quanto riguarda il livello di stress.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

È stato trovato un solo studio che valutava l'utilizzo di interventi di telesupporto psicologico in adolescenti e giovani adulti con FC, e il numero di soggetti inclusi e di outcome analizzati è stato pertanto molto piccolo, impedendo quindi di trarre conclusioni forti.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa, in particolare per la bassa qualità dell'unico studio osservazionale incluso.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di interventi di tele supporto psicologico possa migliorare l'aderenza degli adolescenti e dei giovani adulti e di conseguenza migliorare la qualità della vita, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato sostenibile tale tipo di intervento.

PICO 5.3

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare applicazioni per smartphone e piattaforme online invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'aderenza alla terapia e il management in cronico?

Raccomandazioni**Raccomandazione**

L'uso di applicazioni per smartphone e piattaforme online, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare, della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi negli adolescenti con patologie croniche. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Indicazioni**Indicazione** per la buona pratica clinica

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme per il monitoraggio dei sintomi e l'aderenza alla terapia per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: forte

Sostenibilità della raccomandazione: sostenibile

Evidenze

Sono stati trovati 4 studi che valutassero l'utilizzo di piattaforme online o applicazioni per smartphone in adolescenti e giovani adulti con FC. I risultati riportati dai diversi studi sono fra loro simili e non mostrano sostanziali differenze tra il gruppo di intervento e quello di controllo. Non sono stati trovati studi che includessero soggetti con DCP o con bronchiectasie non FC.

Miglioramento della funzionalità polmonare

Lo studio di Rudolf[80] (KiOAPP) non ha dimostrato cambiamenti nelle prove di funzionalità respiratoria, in particolare nel valore di FEV1, tra il gruppo di soggetti a cui è stato proposto l'uso della app e un gruppo di controllo con analoghe caratteristiche, né a 3 mesi, né a 12 o 24 mesi.

Miglioramento dei sintomi ansioso depressivi e qualità della vita

Lo studio di Oates[86] (Genia platform), non ha mostrato cambiamenti significativi nella qualità della vita degli adolescenti valutata con la scala CFQ-R, mentre ha mostrato minimi cambiamenti nelle capacità di condivisione delle scelte relative alla malattia (CollaboRate scale) e nella soddisfazione rispetto al management della patologia cronica (PACIC score), seppur queste ultime analisi non siano state stratificate tra adolescenti e caregivers.

Simili risultati sono stati osservati per quanto riguarda la qualità della vita degli adolescenti nello studio di Edmondson[87] (app per smartphone). Rispetto al periodo precedente lo studio, non si sono osservate modifiche nei diversi items della scala CFQ-R ad eccezione del dominio treatment burden, così come non è riportato un cambiamento nei livelli di preoccupazione.

Lo studio di Rudolf[80] (KiOAPP) non ha dimostrato cambiamenti nella qualità e soddisfazione della vita valutata tramite il questionario FZL, né a 3 mesi, né a 12 o 24 mesi, né considerando il gruppo di ragazzi tra 12 e 15 anni e quello tra 16 e 24 anni. Inoltre, il lungo periodo di follow up ha permesso di valutare l'utilizzo della app nel tempo e la soddisfazione dei partecipanti, dimostrando come l'utilizzo di determinate funzioni come, ad esempio, la funzione promemoria è andata progressivamente riducendosi nel tempo, sottolineando l'importanza di adattare la applicazione alle necessità degli adolescenti.

Risultati simili sono stati osservati anche nello studio di Gur[90], che prevedeva l'utilizzo di Whatsapp e videochiamate su Skype per migliorare la comunicazione tra paziente e team multidisciplinare. Questo studio che ha coinvolto 18 giovani adulti (9 nel gruppo di intervento e 9 nel

gruppo di confronto) non ha mostrato differenze significative tra pre e post in nessuno dei due gruppi per quanto riguarda la qualità della vita, valutata con la scala CFQ-R, le conoscenze e l'aderenza al trattamento, valutata con il questionario CF my Way (ad eccezione dell'uso di ipertonica), e la soddisfazione. Tuttavia, considerato che tale intervento è stato considerato dai partecipanti fattibile ed accettabile, gli autori concludono che servono studi con una numerosità maggiore e un follow up più lungo per poter valutare l'efficacia di questi interventi.

Processo di transizione

Non sono stati trovati studi che valutassero l'utilizzo di strumenti di telemedicina per facilitare il processo di transizione dall'ambulatorio specialistico pediatrico a quello adulto.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione e della indicazione per la buona pratica clinica

Nonostante 4 studi siano stati inclusi in questa PICO, non è stato possibile eseguire una metanalisi a causa delle diverse scale utilizzate e della mancanza di dati sufficienti per l'analisi. Tuttavia, gli studi sembrerebbero essere concordi nel non osservare miglioramenti significativi nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa, in particolare per la bassa qualità degli studi inclusi.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di applicazioni e piattaforme possa essere un valido alleato nel monitoraggio dei sintomi a domicilio, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata per supportare tale tipo di interventi.

Per quanto riguarda il processo di transizione, non sono stati trovati studi che valutassero l'utilizzo di interventi di telemedicina per favorire questo passaggio. Tuttavia, l'impiego di applicazioni per smartphone e di piattaforme rappresenta un valido alleato nel monitoraggio e nella condivisione dei sintomi tra centro pediatrico e centro per adulti, nell'ottica di una medicina di prossimità che vada a ridurre il carico gestionale della malattia stessa.

PICO 5.4

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazione

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare tra una visita di controllo di routine e la successiva per migliorare l'aderenza alla terapia negli adolescenti e giovani adulti con patologie polmonari croniche.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenza

È stato trovato un unico articolo che valutasse l'utilizzo di uno spirometro domiciliare in soggetti con FC. Non sono stati trovati studi che coinvolgessero soggetti con DCP o bronchiectasie non FC.

Funzionalità polmonare

Nessuna differenza nei valori di funzionalità polmonare (FEV1) è stato osservato nello studio di Shakkottai[91], che proponeva l'utilizzo di uno spirometro domiciliare per un anno ad adolescenti e giovani adulti con FC.

Numero di riacutizzazioni

Lo studio di Shakkottai[91] (spirometro domiciliare) non ha mostrato differenze nel numero di riacutizzazioni durante l'anno di studio rispetto all'anno precedente.

Aderenza alla terapia

Lo studio di Shakkottai[91] (spirometro domiciliare) ha mostrato un miglioramento nell'aderenza alla terapia in cronico per la FC nell'anno di studio rispetto all'anno precedente.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

È stato trovato un solo studio che valutava l'utilizzo di spirometri domiciliari in adolescenti e giovani adulti con FC, e il numero di soggetti inclusi e di outcome analizzati è stato pertanto molto piccolo, impedendo quindi di trarre conclusioni forti.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa, in particolare per la bassa qualità dell'unico studio osservazionale incluso.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di device per il monitoraggio quotidiano possa facilitare un più stretto controllo da remoto da parte del team multidisciplinare che ha in carico il paziente, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire le visite standard ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato *“probabilmente sostenibile”* tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente ai costi e alla necessità di device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

4.3 Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare

4.3.1 Introduzione

Negli ultimi decenni, i progressi in pediatria hanno determinato un aumento dei tassi di sopravvivenza per molti bambini con malattie gravi che in passato erano fatali nei primi anni di vita. Tuttavia, alcuni di loro rimangono temporaneamente o permanentemente dipendenti dalla tecnologia, spesso necessitando di assistenza continuativa per svolgere le attività quotidiane.

Il gruppo che richiede le cure più complesse è quello dei bambini dipendenti dalla ventilazione meccanica, e in particolare, l'incidenza di questi casi è in aumento negli ultimi anni[92].

La complessità di questo tipo di assistenza spiega perché, anche dopo aver raggiunto una stabilità clinica, molti bambini in ventilazione meccanica rimangono ricoverati in ospedale per motivi non strettamente medici, determinando gravi problemi sanitari ed economici, oltre che avere un impatto negativo significativo sia sui pazienti che sulle loro famiglie.

Il carico assistenziale dei genitori di bambini che necessitano di cure mediche complesse a domicilio è significativamente maggiore rispetto a quello di genitori di soggetti sani[93]. Un aspetto fondamentale è pertanto quello di fornire loro il supporto necessario affinché siano meglio preparati alle responsabilità che assumono, avendo chiare indicazioni su cosa fare in cronico, ma anche in caso di evento acuto.

Negli ultimi decenni, la tecnologia e la telemedicina hanno reso disponibili strumenti innovativi per il monitoraggio da remoto, offrendo nuove opportunità per il controllo quotidiano delle malattie croniche[93]. Applicazioni per il telemonitoraggio da remoto, applicazioni per smartphone e tablet e piattaforme educative rivolte ai caregivers rappresentano risorse preziose per questi pazienti e le loro famiglie, per sentirsi più sicuri e tutelati nel rientro a domicilio ma anche per facilitare la gestione di questi bambini medicalmente complessi a domicilio riducendo i trasferimenti presso l'ospedale.

4.3.2 Revisione sistematica

Per valutare l'utilità e l'efficacia di diversi strumenti di telemedicina nel migliorare la gestione della insufficienza respiratoria cronica, è stata condotta una revisione sistematica della letteratura. La ricerca su tre database (Embase, Medline, Cochrane) ha individuato 12.894 articoli. Dopo la rimozione dei duplicati, 8730 studi sono stati sottoposti a screening per titolo e abstract. Di questi, 30 articoli sono stati esaminati integralmente e 1 solo studio è stato incluso nell'analisi finale. Ulteriori 3 studi sono stati inclusi a partire dalla bibliografia e sono stati inclusi nell'analisi finale. Il diagramma di flusso PRISMA (Allegato 16) illustra nel dettaglio il processo di selezione degli studi.

Tre studi sono stati condotti in paesi ad alto reddito (Italia, Spagna, USA), uno studio in un paese a medio reddito (Turchia). Tutti gli articoli inclusi, 3 osservazionali e un RCT, sono stati pubblicati tra il 2018 e il 2024. L'elenco degli articoli inclusi è riportato nell'Allegato 17. La valutazione del rischio di bias per gli articoli inclusi è riportata nell'Allegato 18.

Nel complesso, tutti e 4 gli studi hanno fornito dati per rispondere alla PICO 1 (3 con interventi di telemonitoraggio e uno con un intervento educativo). Un unico studio è stato utilizzato per rispondere alla PICO 2, mentre non sono stati trovati studi per rispondere alla PICO 3. Tre studi hanno fornito dati per la PICO 4 mentre non stati trovati studi per rispondere alla PICO 5.

Gli outcome considerati riguardano principalmente:

- La riduzione della necessità di accesso in PS
- La riduzione della necessità di ricovero in ospedale
- Il miglioramento nella qualità della vita, in particolare dei genitori
- Il miglioramento delle conoscenze dei genitori

Nella maggior parte dei casi l'outcome è stato riportato in maniera descrittiva, rendendo impossibile eseguire la metanalisi per mancanza dei dati necessari all'analisi stessa.

Il GRADE ed il GRADE framework sono riportati nell'Allegato 19 e 20.

PICO 1. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Raccomandazioni Raccomandazione

Si suggerisce l'uso di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio e piattaforme educative in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio ogni qualvolta il caregiver o il paziente stesso o il Curante ne ravveda la necessità per migliorare la qualità della vita e ridurre la necessità di ricovero, in particolare dei ricoveri in elezione per monitoraggio.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: sostenibile

Evidenze

Riacutizzazioni respiratorie

È stato trovato un solo studio osservazionale che andasse a valutare l'outcome riacutizzazioni respiratorie.

Lo studio caso controllo di Trucco[94] mirava a valutare l'utilità di un sistema di telemonitoraggio a domicilio per bambini con necessità di ventilazione meccanica continua per insufficienza respiratoria di origine neuromuscolare rispetto ad un gruppo senza telemonitoraggio (48 soggetti con caratteristiche simili in ciascun gruppo). I dati dei soggetti che a domicilio avevano un monitoraggio continuativo della saturazione, della frequenza cardiaca e dei parametri ventilatori, venivano valutati da personale non medico e la famiglia veniva contattata a domicilio per avere informazioni sulle condizioni cliniche del soggetto. In caso di peggioramento delle condizioni o dei parametri registrati durante la notte, i dati venivano trasmessi al personale non medico o al team medico in base alla gravità della condizione. Il numero complessivo di riacutizzazioni non si è modificato nel gruppo di intervento in telemonitoraggio rispetto al gruppo di controllo (59 versus 53 casi di riacutizzazione; $p=0.15$),

Necessità di ricovero e durata ospedalizzazione

Tutti e 4 gli studi inclusi riportavano invece come outcome la necessità di ospedalizzazione ed eventualmente la sua durata.

Lo studio caso controllo di Trucco[94] ha riportato una riduzione statisticamente significativa nel numero di ricoveri sia rispetto al periodo precedente (11 vs 24, $p<0.04$), sia rispetto al gruppo di controllo (11 vs 21, $p<0.03$). Veniva inoltre riportata una riduzione nel numero di giorni di ricoveri nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Lo studio di Munoz-Bonet[95] andava invece a seguire nel corso degli anni bambini in ventilazione meccanica tramite tracheostomia dimessi dalla terapia intensiva in telemonitoraggio continuativo dal domicilio con visione dei parametri in diretta nella terapia intensiva stessa. Pur avendo coinvolto solo 12 soggetti nell'arco di 12 anni, per i soggetti di cui si aveva a disposizione il dato degli anni precedenti sembrerebbe che l'utilizzo del telemonitoraggio domiciliare possa portare ad una riduzione del numero di ricoveri e ad una durata degli stessi. Per 38 degli eventi osservati, è stato possibile risolvere e gestire il problema dal domicilio grazie alla presenza di strumenti di telemonitoraggio;

alternativamente i 38 eventi così riportati sarebbero esitati in ricovero. Tali dati necessitano tuttavia di ulteriore conferma attraverso studi più robusti.

Risultati analoghi vengono riportati anche nello studio di Gözetici[96], che si propone di educare le madri di bambini con tracheostomia attraverso un sistema di educazione digitale su una piattaforma di telemedicina. Tale intervento avrebbe portato ad una riduzione nel numero di ricoveri e dello sviluppo di complicanze nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo.

Risultati diversi vengono invece riportati dallo studio randomizzato di Notario[93], che andava a valutare l'utilizzo di un dispositivo di telemedicina con fonendoscopio, otoscopio, strumento per valutare la cavità orale in bambini medicalmente complessi (4/9 con tracheostomia nel gruppo di controllo, 7/15 con tracheostomia nel gruppo di controllo). Seppur il numero di episodi di ricovero sia risultata maggiore nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo (9 ospedalizzazioni nel gruppo di intervento, 6 in quello di controllo, per 5 bambini per gruppo), il tasso di ospedalizzazione in TIPED è risultato minore nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Necessità di valutazione in PS

Due studi andavano invece a valutare gli accessi in Pronto Soccorso.

Lo studio caso controllo di Trucco[94] ha riportato una riduzione nel numero di accessi in PS rispetto al gruppo di controllo precedente (2 vs 6).

Al contrario, nello studio di Notario[93], il numero di valutazioni in PS e dal medico di medicina generale sembrerebbero essere aumentate nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

Sono stati inclusi sono 4 studi che hanno mostrato tendenzialmente una riduzione nel numero di ricoveri e nelle riacutizzazioni respiratorie.

La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa/bassa, in alcuni casi moderata. Ciò è da correlare a diversi aspetti, da un lato alla bassa qualità di alcuni degli studi, in particolare legata all'impossibilità di condurre il trial in cieco, dall'altra all'impossibilità di valutare accuratamente alcuni dei risultati per mancanza di dati sufficienti per poter condurre una metanalisi. Infine uno studio includeva pazienti pediatrici medicalmente complessi, senza specificare quanti di questi soggetti avessero una insufficienza respiratoria cronica o fossero ventilati meccanicamente a domicilio. Tuttavia, dato l'esiguo numero di studi inclusi e di outcome considerati non è possibile trarre conclusioni forti rispetto all'utilizzo di interventi di telemedicina per migliorare il monitoraggio dei sintomi e la qualità della vita.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di piattaforme per il monitoraggio a distanza del ventilatore e di device per la televisita possano essere utili nella gestione dei pazienti a domicilio, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze e della complessità dei pazienti considerati, ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire i controlli periodici in presenza, ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “sostenibile” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di device e di una rete assistenziale territoriale adeguata a supportare tale tipo di interventi.

PICO 2. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per l'intercettazione precoce delle riacutizzazioni?

Indicazioni-Indicazione per la buona pratica clinica

Gli esperti suggeriscono l'utilizzo di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio ogni qualvolta il caregiver o il paziente stesso o il Curante ne ravveda la necessità per consentire l'eventuale gestione di pazienti che alternativamente avrebbero necessitato di ricovero per monitoraggio riacutizzazione con necessità di ricovero e avvio di terapia antibiotica parenterale.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: N/A

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Evidenze

Non sono stati trovati articoli che andassero a valutare direttamente interventi di telemedicina per riconoscere ed intercettare precocemente le riacutizzazioni.

Tuttavia, nello studio di Munoz-Bonet[95] è riportato che gli eventi acuti sono stati riconosciuti nel 60% dai genitori, ma in un 30% dei casi tali eventi erano già prevedibili dall'osservazione dei dati del telemonitoraggio notturni.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione **Indicazione per la buona pratica clinica**

Non sono stati trovati studi che andassero a valutare direttamente interventi di telemedicina per riconoscere e intercettare precocemente le riacutizzazioni. Tuttavia, l'unico studio incluso sembrerebbe mostrare l'efficacia del telemonitoraggio nell'identificare più precocemente segni di un possibile peggioramento.

Tuttavia, dato l'esiguo numero di studi inclusi e di outcome considerati non è possibile trarre conclusioni forti rispetto all'utilizzo di interventi di telemedicina per intercettare più precocemente le riacutizzazioni. La raccomandazione è stata formulata sulla base degli studi trovati per rispondere alle altre domande di ricerca e sulla base dell'esperienza del panel di esperti.

La forza della raccomandazione definita dagli esperti è risultata moderata, poiché si è ritenuto che l'uso di tecnologie che consentano il monitoraggio da remoto facilita la gestione domiciliare di questi pazienti, in particolare quando le famiglie sono addestrate a capire il grado di urgenza della riacutizzazione e la gestione della stessa in attesa dell'intervento clinico. Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata, attiva costantemente, per supportare tale tipo di interventi.

PICO 3. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare in scarso controllo si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Indicazioni-Indicazione per la buona pratica clinica

Gli esperti suggeriscono di utilizzare applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio in fase di instabilità per migliorare i sintomi e raggiungere la stabilità clinica.

Qualità dell'evidenza: N/A

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: N/A

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Evidenze

Non sono stati trovati articoli che andassero a valutare interventi di telemedicina o telemonitoraggio in soggetti con insufficienza respiratoria cronica o patologie polmonari croniche rare in fase di instabilità.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione *indicazione per la buona pratica clinica*

Considerata la mancanza di dati in letteratura rispetto a questo tema, la raccomandazione è stata formulata sulla base degli studi trovati per rispondere alle altre domande di ricerca e sulla base dell'esperienza del panel di esperti.

La forza della raccomandazione definita dagli esperti è risultata moderata, poiché si è ritenuto che l'uso di tecnologie che consentano il monitoraggio da remoto facilita la gestione domiciliare di questi pazienti, in particolare quando le famiglie sono addestrate a capire il grado di urgenza della riacutizzazione e la gestione della stessa in attesa dell'intervento clinico. Il panel ha inoltre considerato "probabilmente sostenibile" tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata, attiva costantemente, per supportare tale tipo di interventi.

PICO 4. In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina, quali ad esempio incontri educativi e formativi, invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'educazione e la formazione dei genitori e dei caregivers in merito alla patologia e alla sua gestione in acuto e cronico?

Raccomandazione

Si suggerisce l'uso di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio e interventi educativi di telemedicina per tutti i genitori di bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio per migliorare le conoscenze e la qualità della vita dei genitori/caregivers.

Qualità dell'evidenza: molto bassa/bassa

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: debole, raccomandazione condizionale a favore dell'intervento

Sostenibilità della raccomandazione secondo il panel di esperti: probabilmente sostenibile

Evidenze

Sono stati trovati 2 studi osservazionali che andavano a valutare l'impatto di diversi interventi di telemedicina (telemonitoraggio domiciliare e formazione online per i caregivers) sulla qualità della vita e le conoscenze dei genitori di bambine/i e adolescenti con insufficienza respiratoria cronica o patologie polmonari croniche rare.

I risultati riportati dagli studi sono contrastanti, tuttavia sembrerebbe che l'utilizzo di interventi di telemedicina possa migliorare le conoscenze per la gestione in cronico ed in acuto di bambine/i e adolescenti con insufficienza respiratoria cronica o patologie polmonari croniche rare. Sembrerebbe inoltre ridurre il carico gestionale valutato con la scala CBI.

Qualità della vita e sintomi ansioso/depressivi

Lo studio di Trucco[94] non ha riportato differenze statisticamente significative nella scala CBI (Caregiver Burden Inventory). Va tuttavia sottolineato, come riportato dagli autori stessi, che non vi era la potenza statistica adeguata a identificare cambiamenti significativi nella qualità della vita di tutti i giorni ma solo per identificare cambiamenti nel management della patologia respiratoria.

Risultati opposti vengono invece riportati nello studio di Gözetici[96], che ha osservato un miglioramento nei valori della scala CBI in particolare subito dopo l'intervento, seppur tale risultato non si mantenga al termine del follow di 3 mesi.

Conoscenze

Lo studio di Gözetici[96] ha riportato un miglioramento nei valori della scala per valutare il livello di conoscenza sia a 6 settimane che a 3 mesi dal termine del progetto.

Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione

La qualità delle evidenze è risultata molto bassa. Tale dato è da correlare principalmente alla qualità degli studi osservazionali inclusi. Tuttavia, dato l'esiguo numero di studi inclusi e di outcome considerati non è possibile trarre conclusioni forti rispetto all'utilizzo di interventi di telemedicina per intercettare più precocemente le riacutizzazioni.

La forza della raccomandazione valutata con il metodo GRADE è risultata bassa, con una raccomandazione condizionale a favore dell'intervento dal GRADE EtD Framework.

Gli esperti hanno ritenuto che l'uso di tecnologie che consentano il monitoraggio da remoto possa facilitare la gestione domiciliare di questi pazienti, in particolare quanto le famiglie sono addestrate a capire il grado di urgenza della riacutizzazione e la gestione della stessa in attesa dell'intervento clinico, ma, alla luce della bassa certezza delle evidenze e della complessità dei pazienti considerati,

ritengono che tali tecnologie non possano attualmente sostituire i controlli periodici in presenza, ma possano essere utili nei periodi intercorrenti tra le visite di controllo.

Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata, attiva costantemente, per supportare tale tipo di interventi.

PICO 5. In adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare e con adeguato sviluppo neurocognitivo si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Indicazioni per la buona pratica clinica

Il panel di esperti suggerisce l’uso di applicazioni per il monitoraggio dei sintomi e del telesupporto psicologico in aggiunta allo standard of care per migliorare la qualità della vita e il benessere psicologico in adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio con sufficiente sviluppo neurocognitivo.

Qualità dell’evidenza: NA

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: moderata

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate all’educazione, al monitoraggio e al controllo dei sintomi per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Qualità dell’evidenza: NA

Forza della raccomandazione secondo metodo GRADE: NA

Forza della indicazione per la buona pratica clinica secondo il parere di esperti: ~~Forza della~~
~~raccomandazione secondo il parere di esperti:~~ forte

Sostenibilità della raccomandazione: probabilmente sostenibile

Evidenze

Non sono stati trovati articoli che andassero a valutare interventi di telemedicina o telemonitoraggio in adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o patologie polmonari croniche rare per migliorare la qualità della vita, il benessere psicologico e favorire la transizione dal centro pediatrico all'adulto.

*Considerazioni generali sui risultati, sulla qualità delle evidenze e sulla forza della raccomandazione**indicazioni per la buona pratica clinica*

Considerata la mancanza di dati in letteratura rispetto a questo tema, la raccomandazione è stata formulata sulla base degli studi trovati per rispondere alle altre domande di ricerca e sulla base dell'esperienza del panel di esperti.

La forza della raccomandazione definita dagli esperti è risultata moderata, poiché si è ritenuto che l'uso di tecnologie che consentano il monitoraggio da remoto facilita la gestione domiciliare di questi pazienti, in particolare quando le famiglie sono addestrate a capire il grado di urgenza della riacutizzazione e la gestione della stessa in attesa dell'intervento clinico. Il panel ha inoltre considerato “*probabilmente sostenibile*” tale tipo di intervento, con maggiori perplessità relativamente alla necessità di una rete assistenziale territoriale adeguata, attiva costantemente, per supportare tale tipo di interventi.

Per quanto riguarda il processo di transizione, non sono stati trovati studi che valutassero l'utilizzo di interventi di telemedicina per favorire questo passaggio. Tuttavia, l'impiego di applicazioni per smartphone e di piattaforme rappresentano un valido alleato nel monitoraggio e della condivisione dei dati tra centro pediatrico e centro per adulti, nell'ottica di una medicina di prossimità che vada a ridurre il carico gestionale della malattia stessa.

5. Revisione esterna

La revisione esterna è stata condotta coinvolgendo due esperti esterni al gruppo di sviluppo, selezionati in base alla loro riconosciuta competenza nei settori della pediatria, del rischio clinico e del management sanitario. E' stata, inoltre, inclusa un'associazione di pazienti al fine di garantire una valutazione ampia e rappresentativa dei contenuti.

Ai revisori è stato inviato il documento completo in versione pre-finale. Il feedback ricevuto è stato utilizzato per affinare la formulazione delle raccomandazioni, chiarire i criteri di applicabilità e migliorare la leggibilità del testo finale (Allegato 21). In particolare, sono state integrate osservazioni relative a: definizione dei contesti di utilizzo della telemedicina, maggiore dettaglio sui requisiti minimi tecnologici, protezione dei dati personali e formazione degli operatori. Le modifiche apportate sono state documentate in un report interno di tracciabilità delle revisioni.

Questa fase ha contribuito a rafforzare la qualità metodologica e la rilevanza pratica delle RBPCA, in linea con i criteri del SNLG.

6. Applicabilità

L'applicazione delle raccomandazioni contenute nelle presenti RBPCA sulla gestione delle malattie respiratorie croniche in età pediatrica attraverso l'impiego della telemedicina comporta una serie di considerazioni di tipo clinico, organizzativo e tecnologico. Esistono fattori che possono agevolare l'adozione di tali raccomandazioni nella pratica quotidiana, tra cui la progressiva diffusione e accettazione delle tecnologie digitali nei contesti assistenziali, l'esperienza maturata negli anni recenti a seguito dell'emergenza pandemica e l'interesse crescente delle famiglie nei confronti di modelli di cura più flessibili e centrati sul domicilio. Inoltre, l'evoluzione normativa e l'inserimento della telemedicina tra i livelli essenziali di assistenza contribuiscono a rafforzare il quadro favorevole all'implementazione.

Tuttavia, permangono anche ostacoli significativi che possono limitarne l'efficacia applicativa. Tra questi si segnalano la disomogeneità delle infrastrutture tecnologiche sul territorio nazionale, la carenza di formazione specifica per gli operatori sanitari, la scarsa interoperabilità tra i sistemi informativi, le incertezze relative alla gestione dei dati personali in ambito pediatrico e le resistenze culturali e istituzionali all'adozione di modelli innovativi.

Per superare tali barriere e favorire una diffusione capillare e omogenea delle raccomandazioni, si raccomanda di attivare percorsi formativi strutturati per i professionisti sanitari, mirati all'acquisizione di competenze pratiche e digitali. È inoltre opportuno definire protocolli condivisi per la selezione dei pazienti eleggibili alla telemedicina, stabilire standard minimi per le dotazioni tecnologiche necessarie e predisporre strumenti informativi per le famiglie, che consentano di promuovere l'aderenza al percorso di cura e l'autogestione consapevole della patologia.

Per monitorare l'effettiva implementazione delle raccomandazioni, sono stati individuati alcuni indicatori di performance che potranno essere integrati nei programmi di audit clinico. Tra questi, la percentuale di pazienti seguiti attraverso la telemedicina, il numero di operatori formati, la riduzione delle visite in presenza evitabili, l'aderenza ai protocolli condivisi, il numero di eventi avversi segnalati, il livello di soddisfazione dell'utenza e i tempi di attivazione dei servizi di monitoraggio remoto. Il monitoraggio sistematico di tali indicatori consentirà di valutare l'impatto delle raccomandazioni nella pratica reale e di orientare interventi correttivi e strategie di miglioramento continuo.

7. Aggiornamento delle RBPCA

L'aggiornamento delle RBPCA è previsto ogni tre anni (primo aggiornamento nel 2028) e sarà curato dagli attuali coordinatori. Le diverse Società Scientifiche che hanno partecipato alla stesura delle attuali raccomandazioni verranno ricontattate e verrà ricostituito il panel di esperti, che valuterà la necessità di eventuali modifiche delle raccomandazioni attuali o della forza delle stesse sulla base delle nuove evidenze emerse e tenendo in considerazione la possibilità di modifiche nelle normative sanitarie vigenti.

Una revisione anticipata delle attuali raccomandazioni potrà essere richiesta dai coordinatori qualora comparissero in letteratura nuove evidenze o nel caso di modifiche dell'organizzazione sanitaria nazionale di tale importanza da rendere necessario un cambiamento delle attuali raccomandazioni.

8. Indipendenza editoriale

La presente RBPCA non ha beneficiato di alcun finanziamento esterno, pubblico o privato. Tutte le attività di sviluppo, redazione e revisione del documento sono state svolte su base volontaria dai membri del gruppo di lavoro e delle società scientifiche coinvolte.

Tutti i componenti del Gruppo di hanno compilato l'apposita dichiarazione e hanno attestato l'assenza di conflitti di interesse rilevanti in relazione al contenuto e agli obiettivi del presente documento. Le dichiarazioni sono conservate presso la segreteria scientifica del progetto e sono disponibili su richiesta.

9. Allegati

1. Dichiarazione di conformità delle raccomandazioni con le leggi italiane vigenti, le norme e i regolamenti delle agenzie regolatorie e del Ministero della Salute, incluse le disposizioni relative ai Livelli Essenziali di Assistenza.
2. Moduli, debitamente compilati, firmati e aggiornati, per la dichiarazione dei conflitti di interesse di tutti i componenti del gruppo di sviluppo delle RBPCA.
3. Search Strategy Asma moderato-severo
4. Search Strategy Fibrosi cistica, bronchiectasie non FC, discinesia ciliare primitiva
5. Search strategy Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare
6. PRISMA Asma moderato-severo
7. Articoli inclusi Asma moderato-severo
8. Valutazione Risk of bias studi asma moderato-severo
9. GRADE Asma moderato-severo
10. GRADE Framework per Asma moderato-severo
11. PRISMA Fibrosi cistica, bronchiectasie non FC, discinesia ciliare primitiva
12. Articoli inclusi Fibrosi cistica, bronchiectasie non FC, discinesia ciliare primitiva
13. Valutazione Risk of bias Fibrosi cistica, bronchiectasie non FC, discinesia ciliare primitiva
14. GRADE Fibrosi cistica, bronchiectasie non FC, discinesia ciliare primitiva
15. GRADE Framework Fibrosi cistica, bronchiectasie non FC, discinesia ciliare primitiva
16. PRISMA Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare
17. Articoli inclusi insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare
18. Valutazione Risk of bias Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare
19. GRADE Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare
20. GRADE Framework Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare
21. Revisioni esterne

Bibliografia

- [1] Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *The BMJ* 2021;372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>.
- [2] The GRADE Working Group, Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated November 2021 . n.d.
- [3] García-Marcos L, Asher MI, Pearce N, Ellwood E, Bissell K, Chiang CY, et al. The burden of asthma, hay fever and eczema in children in 25 countries: GAN Phase I study. *European Respiratory Journal* 2022;60. <https://doi.org/10.1183/13993003.02866-2021>.
- [4] Papadopoulos NG, Custovic A, Deschildre A, Gern JE, Nieto Garcia A, Miligkos M, et al. Recommendations for asthma monitoring in children: A PeARL document endorsed by APAPARI, EAACI, INTERASMA, REG, and WAO. *Pediatric Allergy and Immunology* 2024;35. <https://doi.org/10.1111/pai.14129>.
- [5] Asher I, Rutter CE, Bissell K, Chiang C-Y, Sony A El, Ellwood E, et al. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. n.d.
- [6] Brand PLP, Mäkelä MJ, Szeffler SJ, Frischer T, Price D, Baraldi E, et al. Monitoring asthma in childhood: Symptoms, exacerbations and quality of life. *European Respiratory Review* 2015;24:187–93. <https://doi.org/10.1183/16000617.00003614>.
- [7] Washington D, Yeatts K, Sleath B, Ayala GX, Gillette C, Williams D, et al. Communication and education about triggers and environmental control strategies during pediatric asthma visits. *Patient Educ Couns* 2012;86:63–9. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2011.04.015>.
- [8] Blake K V. Telemedicine and adherence monitoring in children with asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2021;27:37–44. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000739>.
- [9] Esposito S, Rosafio C, Antodaro F, Argentiero A, Bassi M, Becherucci P, et al. Use of Telemedicine Healthcare Systems in Children and Adolescents with Chronic Disease or in Transition Stages of Life: Consensus Document of the Italian Society of Telemedicine (SIT), of the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics (SIPPS), of the Italian Society of Pediatric Primary Care (SICuPP), of the Italian Federation of Pediatric Doctors (FIMP) and of the Syndicate of Family Pediatrician Doctors (SIMPeF). *J Pers Med* 2023;13. <https://doi.org/10.3390/jpm13020235>.
- [10] Beydon N, Taillé C, Corvol H, Valcke J, Portal JJ, Plantier L, et al. Digital Action Plan (Web App) for Managing Asthma Exacerbations: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2023;25. <https://doi.org/10.2196/41490>.
- [11] Van Den Wijngaert LS, Roukema J, Boehmer ALM, Brouwer ML, Hugen CAC, Niers LEM, et al. A virtual asthma clinic for children: Fewer routine outpatient visits, same asthma control. *European Respiratory Journal* 2017;50. <https://doi.org/10.1183/13993003.00471-2017>.
- [12] Voorend-Van Bergen S, Vaessen-Verberne AA, Brackel HJ, Landstra AM, Van Den Berg NJ, Hop WC, et al. Monitoring strategies in children with asthma: A randomised controlled trial. *Thorax* 2015;70:543–50. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206161>.
- [13] Arnold RJG, Stingone JA, Claudio L. Computer-assisted school-based asthma management: A pilot study. *JMIR Res Protoc* 2012;1. <https://doi.org/10.2196/resprot.1958>.
- [14] Fiks AG, Mayne SL, Karavite DJ, Suh A, O'Hara R, Localio AR, et al. Parent-reported outcomes of a shared decision-making portal in asthma: A practice-based RCT. *Pediatrics* 2015;135:e965–73. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3167>.
- [15] Lv S, Ye X, Wang Z, Xia W, Qi Y, Wang W, et al. A randomized controlled trial of a mobile application-assisted nurse-led model used to improve treatment outcomes in children with asthma. *J Adv Nurs* 2019;75:3058–67. <https://doi.org/10.1111/jan.14143>.

- [16] Vasbinder EC, Goossens LMA, Rutten-Van Mölken MPMH, De Winter BCM, Van Dijk L, Vulto AG, et al. E-Monitoring of Asthma Therapy to Improve Compliance in children (e-MATIC): A randomised controlled trial. *European Respiratory Journal* 2016;48:758–67. <https://doi.org/10.1183/13993003.01698-2015>.
- [17] Nkoy FL, Fassl BA, Wilkins VL, Johnson J, Unsicker EH, Koopmeiners KJ, et al. Ambulatory management of childhood asthma using a novel self-management application. *Pediatrics* 2019;143. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-1711>.
- [18] Bender BG, Cvietusa PJ, Goodrich GK, Lowe R, Nuanes HA, Rand C, et al. Pragmatic trial of health care technologies to improve adherence to pediatric asthma treatment a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2015;169:317–23. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3280>.
- [19] Xu C, Jackson M, Scuffham PA, Wootton R, Simpson P, Whitty J, et al. A randomized controlled trial of an interactive voice response telephone system and specialist nurse support for childhood asthma management. *Journal of Asthma* 2010;47:768–73. <https://doi.org/10.3109/02770903.2010.493966>.
- [20] Merchant RK, Inamdar R, Quade RC. Effectiveness of Population Health Management Using the Propeller Health Asthma Platform: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2016;4:455–63. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.11.022>.
- [21] Barrett M, Gondalia R, Vuong V, Kaye L, Hill AB, Attisha E, et al. Retrospective assessment of a collaborative digital asthma program for Medicaid-enrolled children in southwest Detroit: reductions in short-acting beta-agonist (SABA) medication use. *Asthma Res Pract* 2023;9. <https://doi.org/10.1186/s40733-023-00092-0>.
- [22] Stukus DR, Farooqui N, Strothman K, Ryan K, Zhao S, Stevens JH, et al. Real-world evaluation of a mobile health application in children with asthma. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2018;120:395-400.e1. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.02.006>.
- [23] Bian J, Cristaldi KK, Summer AP, Su Z, Marsden J, Mauldin PD, et al. Association of a School-Based, Asthma-Focused Telehealth Program with Emergency Department Visits among Children Enrolled in South Carolina Medicaid. *JAMA Pediatr* 2019;173:1041–8. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3073>.
- [24] Wiecha JM, Adams WG, Rybin D, Rizzodepaoli M, Keller J, Clay JM. Evaluation of a web-based asthma self-management system: A randomised controlled pilot trial. *BMC Pulm Med* 2015;15. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0007-1>.
- [25] Wen TN, Lin HC, Yeh KW, Huang JL, Chiang LC. Effectiveness of eAsthmaCare on Symptoms, Childhood Asthma Control Test, and Lung Function among Asthmatic Children. *J Med Syst* 2022;46. <https://doi.org/10.1007/s10916-022-01853-9>.
- [26] Gustafson D, Wise M, Bhattacharya A, Pulvermacher A, Shanovich K, Phillips B, et al. The effects of combining web-based eHealth with telephone nurse case management for pediatric asthma control: A randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2012;14. <https://doi.org/10.2196/jmir.1964>.
- [27] Parsons HM. What Happened at Hawthorne? New evidence suggests the Hawthorne effect resulted from operant reinforcement contingencies. vol. 32. 1973.
- [28] Chan AHY, Stewart AW, Harrison J, Camargo CA, Black PN, Mitchell EA. The effect of an electronic monitoring device with audiovisual reminder function on adherence to inhaled corticosteroids and school attendance in children with asthma: A randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2015;3:210–9. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00008-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00008-9).
- [29] Gupta RS, Fierstein JL, Boon KL, Kanaley MK, Bozen A, Kan K, et al. Sensor-based electronic monitoring for asthma: A randomized controlled trial. *Pediatrics* 2021;147. <https://doi.org/10.1542/PEDS.2020-1330>.
- [30] Bynum AB, Irwin CA, Burke BL, Hadley M V, Vogel R, Evans P, et al. Impact of school telehealth on access to medical care, clinical outcomes, and cost savings among children in rural Arkansas. *Journal of Education Research* 2011;5:1935–052.

- [31] van der Kamp M, Hartgerink PR, Driessen J, Thio B, Hermens H, Tabak M. Feasibility, efficacy, and efficiency of ehealth-supported pediatric asthma care: Six-month quasi-experimental single-arm pretest-posttest study. *JMIR Form Res* 2021;5. <https://doi.org/10.2196/24634>.
- [32] Fossati A, Challier C, Dalhoumi AA, Rose J, Robinson A, Perisson C, et al. Telehome Monitoring of Symptoms and Lung Function in Children with Asthma. *Healthcare (Switzerland)* 2022;10. <https://doi.org/10.3390/healthcare10061131>.
- [33] Smith MJ, Gao Z, Chafe R, Alwashmi M. A mobile health intervention for improving the technique of inhaled medications among children with asthma: A pilot study. *Digit Health* 2023;9. <https://doi.org/10.1177/20552076231216589>.
- [34] Perry TT, Halterman JS, Brown RH, Luo C, Randle SM, Hunter CR, et al. Results of an asthma education program delivered via telemedicine in rural schools. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2018;120:401–8. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.02.013>.
- [35] Gümüş M, Yardimci F, Duman Şenol H, Demir E. Virtual care for paediatric asthma: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Pract* 2024. <https://doi.org/10.1111/ijn.13290>.
- [36] Joseph CLM, Mahajan P, Stokes-Buzzelli S, Johnson DA, Duffy E, Williams R, et al. Pilot study of a randomized trial to evaluate a Web-based intervention targeting adolescents presenting to the emergency department with acute asthma. *Pilot Feasibility Stud* 2018;4. <https://doi.org/10.1186/s40814-017-0147-6>.
- [37] Al Raimi AM, Chong MC, Tang LY, Chua YP, Al Ajeel LY. Effect of Health Education via Mobile Application in Promoting Quality of Life Among Asthmatic Schoolchildren in Urban Malaysia During the COVID-19 Era: A Quasi-experimental Study. *CIN - Computers Informatics Nursing* 2022;40:648–57. <https://doi.org/10.1097/CIN.0000000000000927>.
- [38] Hall K, Kafashzadeh D, Chen L, Dudovitz R, Ross MK. Trends in telemedicine visits among pediatric asthma patients during COVID-19. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global* 2024;3. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2024.100239>.
- [39] Portnoy JM, Waller M, De Lurgio S, Dinakar C. Telemedicine is as effective as in-person visits for patients with asthma. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2016;117:241–5. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2016.07.012>.
- [40] Real FJ, Beck AF, Deblasio D, Zackoff M, Henize A, Xu Y, et al. Dose Matters: A Smartphone Application to Improve Asthma Control Among Patients at an Urban Pediatric Primary Care Clinic. *Games Health J* 2019;8:357–65. <https://doi.org/10.1089/g4h.2019.0011>.
- [41] Ljungberg H, Carleborg A, Gerber H, Öfverström C, Wolodarski J, Menshi F, et al. Clinical effect on uncontrolled asthma using a novel digital automated self-management solution: A physician-blinded randomised controlled crossover trial. *European Respiratory Journal* 2019;54. <https://doi.org/10.1183/13993003.00983-2019>.
- [42] Fedele DA, Thomas JG, McConville A, McQuaid EL, Voorhees S, Janicke DM, et al. Using Mobile Health to Improve Asthma Self-Management in Early Adolescence: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of Adolescent Health* 2021;69:1032–40. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2021.06.011>.
- [43] Shdaifat MBM, Khasawneh RA, Alefan Q. Clinical and economic impact of telemedicine in the management of pediatric asthma in Jordan: a pharmacist-led intervention. *Journal of Asthma* 2022;59:1452–62. <https://doi.org/10.1080/02770903.2021.1924774>.
- [44] Cowden JD, Wilkerson-Amendell S, Weathers L, Gonzalez ED, Dinakar C, Westbrook DH, et al. The talking card: Randomized controlled trial of a novel audio-recording tool for asthma control. *Allergy Asthma Proc* 2015;36:e86–91. <https://doi.org/10.2500/aap.2015.36.3881>.
- [45] Burbank AJ, Lewis SD, Hewes M, Schellhase DE, Rettiganti M, Hall-Barrow J, et al. Mobile-based asthma action plans for adolescents. *Journal of Asthma* 2015;52:583–6. <https://doi.org/10.3109/02770903.2014.995307>.

- [46] Nichols M, Miller S, Treiber F, Ruggiero K, Dawley E, Teufel R. Patient and parent perspectives on improving pediatric asthma self-management through a mobile health intervention: pilot study. *JMIR Form Res* 2020;4. <https://doi.org/10.2196/15295>.
- [47] Rikkers-Mutsaerts ERVM, Winters AE, Bakker MJ, Van Stel HF, Van Der Meer V, De Jongste JC, et al. Internet-based self-management compared with usual care in adolescents with asthma: A randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:1170–9. <https://doi.org/10.1002/ppul.22575>.
- [48] Kosse RC, Bouvy ML, de Vries TW, Koster ES. Effect of a mHealth intervention on adherence in adolescents with asthma: A randomized controlled trial. *Respir Med* 2019;149:45–51. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.02.009>.
- [49] Halterman JS, Fagnano M, Tajon RS, Tremblay P, Wang H, Butz A, et al. Effect of the school-based telemedicine enhanced asthma management (SB-TEAM) program on asthma morbidity: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2018;172. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.4938>.
- [50] Morton RW, Elphick HE, Rigby AS, Daw WJ, King DA, Smith LJ, et al. STAAR: A randomised controlled trial of electronic adherence monitoring with reminder alarms and feedback to improve clinical outcomes for children with asthma. *Thorax* 2017;72:347–54. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-208171>.
- [51] Burgess SW, Sly PD, Devadason SG. Providing feedback on adherence increases use of preventive medication by asthmatic children. *Journal of Asthma* 2010;47:198–201. <https://doi.org/10.3109/02770900903483840>.
- [52] Deschildre A, Béghin L, Salleron J, Iliescu C, Thumerelle C, Santos C, et al. Home telemonitoring (forced expiratory volume in 1 s) in children with severe asthma does not reduce exacerbations. *European Respiratory Journal* 2012;39:290–6. <https://doi.org/10.1183/09031936.00185310>.
- [53] Bruzzese JM, George M, Liu J, Evans D, Naar S, DeRosier ME, et al. The Development and Preliminary Impact of CAMP Air: A Web-based Asthma Intervention to Improve Asthma Among Adolescents. *Patient Educ Couns* 2021;104:865–70. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2020.09.011>.
- [54] Hsia BC, Singh AK, Njeze O, Cosar E, Mowrey WB, Feldman J, et al. Developing and evaluating ASTHMAXcel adventures: A novel gamified mobile application for pediatric patients with asthma. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2020;125:581–8. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.07.018>.
- [55] Lin NY, Ramsey RR, Miller JL, McDowell KM, Zhang N, Hommel K, et al. Telehealth delivery of adherence and medication management system improves outcomes in inner-city children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2020;55:858–65. <https://doi.org/10.1002/ppul.24623>.
- [56] Perry TT, Marshall A, Berlinski A, Rettiganti M, Brown RH, Randle SM, et al. Smartphone-based vs paper-based asthma action plans for adolescents. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2017;118:298–303. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2016.11.028>.
- [57] Christakis DA, Garrison MM, Lozano P, Meischke H, Zhou C, Zimmerman FJ. Improving parental adherence with asthma treatment guidelines: A randomized controlled trial of an interactive website. *Acad Pediatr* 2012;12:302–11. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2012.03.006>.
- [58] Garbutt JM, Yan Y, Highstein G, Strunk RC. A cluster-randomized trial shows telephone peer coaching for parents reduces children's asthma morbidity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2015;135:1163–1170.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.09.033>.
- [59] Beerthuizen T, Rikkers-Mutsaerts ERVM, Snoeck-Stroband JB, Sont JK. The Role of Education, Monitoring, and Symptom Perception in Internet-Based Self-management among Adolescents with Asthma: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *JMIR Pediatr Parent* 2021;4. <https://doi.org/10.2196/17959>.

- [60] Davis SR, Peters D, Calvo RA, Sawyer SM, Foster JM, Smith LD. A consumer designed smartphone app for young people with asthma: pilot of engagement and acceptability. *Journal of Asthma* 2021;58:253–61. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1680997>.
- [61] Johnson KB, Patterson BL, Ho YX, Chen Q, Nian H, Davison CL, et al. The feasibility of text reminders to improve medication adherence in adolescents with asthma. *Journal of the American Medical Informatics Association* 2016;23:449–55. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocv158>.
- [62] Britto MT, Rohan JM, Dodds CM, Byczkowski TL. A Randomized Trial of User-Controlled Text Messaging to Improve Asthma Outcomes: A Pilot Study. *Clin Pediatr (Phila)* 2017;56:1336–44. <https://doi.org/10.1177/0009922816684857>.
- [63] Ramsey RR, Plevinsky JM, Guilbert TW, Carmody JK, Hommel KA. Technology-Assisted Stepped-Care to Promote Adherence in Adolescents with Asthma: A Pilot Study. *J Clin Psychol Med Settings* 2023;30:415–24. <https://doi.org/10.1007/s10880-022-09905-5>.
- [64] Sleath B, Carpenter D, Davis SA, Lee C, Garcia N, Reuland DS, et al. The impact of a question prompt list and video intervention on teen asthma control and quality-of-life one year later: results of a randomized trial. *Journal of Asthma* 2020;57:1029–38. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1633542>.
- [65] Faraji S, Valizadeh S, Sharifi A, Shabazi S, Ghojzadeh M. The effectiveness of telegram-based virtual education versus in-person education on the quality of life in adolescents with moderate-to-severe asthma: A pilot randomized controlled trial. *Nurs Open* 2020;7:1691–7. <https://doi.org/10.1002/nop2.552>.
- [66] Taylor-Cousar JL, Robinson PD, Shteinberg M, Downey DG. CFTR modulator therapy: transforming the landscape of clinical care in cystic fibrosis. *The Lancet* 2023;402:1171–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01609-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01609-4).
- [67] Mayer-Hamblett N, Clancy JP, Jain R, Donaldson SH, Fajac I, Goss CH, et al. Advancing the pipeline of cystic fibrosis clinical trials: a new roadmap with a global trial network perspective. *Lancet Respir Med* 2023;11:932–44. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00297-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00297-7).
- [68] Graeber SY, Mall MA. The future of cystic fibrosis treatment: from disease mechanisms to novel therapeutic approaches. *The Lancet* 2023;402:1185–98. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01608-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01608-2).
- [69] Hisert KB, Birket SE, Clancy JP, Downey DG, Engelhardt JF, Fajac I, et al. Understanding and addressing the needs of people with cystic fibrosis in the era of CFTR modulator therapy. *Lancet Respir Med* 2023;11:916–31. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00324-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00324-7).
- [70] Fainardi V, Capoferri G, Tornesello M, Pisi G, Esposito S. Telemedicine and Its Application in Cystic Fibrosis. *J Pers Med* 2023;13. <https://doi.org/10.3390/jpm13071041>.
- [71] Desimone ME, Sherwood J, Soltman SC, Moran A. Telemedicine in cystic fibrosis. *J Clin Transl Endocrinol* 2021;26. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2021.100270>.
- [72] Vagg T, Shanthikumar S, Ibrahim H, O'Regan P, Chapman WW, Kirwan L, et al. Telehealth in Cystic Fibrosis. A systematic review incorporating a novel scoring system and expert weighting to identify a 'top 10 manuscripts' to inform future best practices implementation. *Journal of Cystic Fibrosis* 2023;22:598–606. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.05.012>.
- [73] Kilic K, Vardar-Yagli N, Dogru D, Saglam M, Calik-Kutukcu E, Inal-Ince D, et al. Relationship between circulating irisin levels with exercise capacity and muscle function in cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 2023;22:S60. [https://doi.org/10.1016/s1569-1993\(23\)00364-8](https://doi.org/10.1016/s1569-1993(23)00364-8).
- [74] Kenis-Coskun Ö, Aksoy AN, Kumaş EN, Yılmaz A, Güven E, Ayaz HH, et al. The effect of telerehabilitation on quality of life, anxiety, and depression in children with cystic fibrosis and caregivers: A single-blind randomized trial. *Pediatr Pulmonol* 2022;57:1262–71. <https://doi.org/10.1002/ppul.25860>.

- [75] Del Corral T, Cebrià Iranzo MÀ, López-de-Uralde-Villanueva I, Martínez-Alejos R, Blanco I, Vilaró J. Effectiveness of a home-based active video game programme in young cystic fibrosis patients. *Respiration* 2018;95:87–97. <https://doi.org/10.1159/000481264>.
- [76] Hommerding PX, Baptista RR, Makarewicz GT, Schindel CS, Donadio MVF, Pinto LA, et al. Effects of an educational intervention of physical activity for children and adolescents with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. *Respir Care* 2015;60:81–7. <https://doi.org/10.4187/respcare.02578>.
- [77] Sonbahar-Ulu H, Inal-Ince D, Saglam M, Cakmak A, Vardar-Yagli N, Calik-Kutukcu E, et al. Active video gaming in primary ciliary dyskinesia: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr* 2022;181:2891–900. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04490-z>.
- [78] Bingham PM, Lahiri T, Ashikaga T. Pilot trial of spirometer games for airway clearance practice in cystic fibrosis. *Respir Care* 2012;57:1278–84. <https://doi.org/10.4187/respcare.01263>.
- [79] Morton RW, Elphick HE, Edwards E, Daw WJ, West NS. Investigating the feasibility of text message reminders to improve adherence to nebulized medication in children and adolescents with cystic fibrosis. *Patient Prefer Adherence* 2017;11:861–9. <https://doi.org/10.2147/PPA.S123723>.
- [80] Rudolf I, Pieper K, Nolte H, Junge S, Dopfer C, Sauer-Heilborn A, et al. Assessment of a mobile app by adolescents and young adults with cystic fibrosis: Pilot evaluation. *JMIR Mhealth Uhealth* 2019;7. <https://doi.org/10.2196/12442>.
- [81] Rimbaldo K, Frayman KB, Shanthikumar S. The impact of telehealth based care on paediatric cystic fibrosis outcomes. *Journal of Cystic Fibrosis* 2023;22:706–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.03.003>.
- [82] Yanaz M, Yilmaz Yegit C, Gulieva A, Kalyoncu M, Selcuk M, Uzunoglu B, et al. Electronic home monitoring of children with cystic fibrosis to detect and treat acute pulmonary exacerbations and its effect on 1-year FEV1. *Journal of Cystic Fibrosis* 2024;23:329–33. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.09.007>.
- [83] Benz C, Middleton A, Elliott A, Harvey A. Physiotherapy via telehealth for acute respiratory exacerbations in paediatric cystic fibrosis. *J Telemed Telecare* 2023;29:552–60. <https://doi.org/10.1177/1357633X21998205>.
- [84] Fidika A, Herle M, Lehmann C, Weiss C, Knaevelsrud C, Goldbeck L. A web-based psychological support program for caregivers of children with cystic fibrosis: A pilot study. *Health Qual Life Outcomes* 2015;13. <https://doi.org/10.1186/s12955-015-0211-y>.
- [85] Graziano S, Boldrini F, Righelli D, Milo F, Lucidi V, Quittner A, et al. Psychological interventions during COVID pandemic: Telehealth for individuals with cystic fibrosis and caregivers. *Pediatr Pulmonol* 2021;56:1976–84. <https://doi.org/10.1002/ppul.25413>.
- [86] Oates GR, Mims C, Geurs R, Bergquist R, Hager A, Guimbellot JS, et al. Mobile health platform for self-management of pediatric cystic fibrosis: Impact on patient-centered care outcomes. *Journal of Cystic Fibrosis* 2023;22:823–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.04.009>.
- [87] Edmondson C, Westrupp N, Seddon P, Olden C, Wallis C, Dawson C, et al. The feasibility of home monitoring of young people with cystic fibrosis: Results from CLIMB-CF. *Journal of Cystic Fibrosis* 2022;21:70–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.09.018>.
- [88] Rovedder PME, Flores J, Ziegler B, Casarotto F, Jaques P, Barreto SSM, et al. Exercise programme in patients with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. *Respir Med* 2014;108:1134–40. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.04.022>.
- [89] Cox NS, Eldridge B, Rawlings S, Dreger J, Corda J, Hauser J, et al. Web-based physical activity promotion in young people with CF: a randomised controlled trial On behalf of Youth Activity Unlimited-A Strategic Research Centre of the UK Cystic Fibrosis Trust n.d. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2022-218702>.

- [90] Gur M, Nir V, Teleshov A, Bar-Yoseph R, Manor E, Diab G, et al. The use of telehealth (text messaging and video communications) in patients with cystic fibrosis: A pilot study. *J Telemed Telecare* 2017;23:489–93. <https://doi.org/10.1177/1357633X16649532>.
- [91] Shakkottai A, Kaciroti N, Kasmikha L, Nasr SZ. Impact of home spirometry on medication adherence among adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2018;53:431–6. <https://doi.org/10.1002/ppul.23950>.
- [92] Bayav S, Çobanoğlu N. Indications and practice of home invasive mechanical ventilation in children. *Pediatr Pulmonol* 2024;59:2210–5. <https://doi.org/10.1002/ppul.26873>.
- [93] Notario PM, Gentile E, Amidon M, Angst D, Lefaiver C, Webster K. Home-Based Telemedicine for Children with Medical Complexity. *Telemedicine and E-Health* 2019;25:1123–32. <https://doi.org/10.1089/tmj.2018.0186>.
- [94] Trucco F, Pedemonte M, Racca F, Falsaperla R, Romano C, Wenzel A, et al. Tele-monitoring in paediatric and young home-ventilated neuromuscular patients: A multicentre case-control trial. *J Telemed Telecare* 2019;25:414–24. <https://doi.org/10.1177/1357633X18778479>.
- [95] Muñoz-Bonet JI, López-Prats JL, Flor-Macián EM, Cantavella T, Bonet L, Domínguez A, et al. Usefulness of telemedicine for home ventilator-dependent children. *J Telemed Telecare* 2020;26:207–15. <https://doi.org/10.1177/1357633X18811751>.
- [96] Gözetici E, Dönmez H. Digital education–supported telehealth intervention in mothers of children with tracheostomy: A quasi-experimental study. *J Pediatr Nurs* 2024;77:e319–26. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2024.04.047>.

Allegato 3. Search Strategy Asma

Ovid MEDLINE® ALL 1946 to September 19, 2024

Ovid Embase 1974 to 2024 September 19

Ovid EBM Reviews: the Cochrane Database of Systematic Reviews (2005 to September 18, 2024); ACP Journal Club (1991 to August 2024); Cochrane Clinical Answers (August 2024); the Cochrane Central Register of Controlled Trials (August 2024); the NHS Economic Evaluation Database (1st Quarter 2016); the Database of Abstracts of Reviews of Effects (1st Quarter 2016); the Cochrane Methodology Register (3rd Quarter 2012); and the Health Technology Assessment Database (4th Quarter 2016).

1. (infan* or toddler* or pre-schooler* or preschooler* or child* or children or adolescen* or pediatri* or paediatric* or youth* or teenage* or teens or kid* or baby* or babies or 'young adult*').ti,kw,ab.
2. (asthma or wheez* or bronchospasm*).ti,kw,ab.
3. ('bronchial spasm*' or 'bronchoconstriction*' or 'bronch* constrict*').ti,kw,ab.
4. 2 or 3
5. 1 and 4
6. ('tele medicine*' or tele-medicine* or 'tele health' or tele-health or 'tele monitoring' or tele-monitoring or tele-rehab* or 'tele rehab*' or tele-nurs* or 'tele nurs*' or 'tele pharmac*' or tele-pharmac* or tele-communication* or 'tele communication*').ti,ab,kw.
7. (virtual-care* or 'virtual care*' or virtual-health or 'virtual health' or virtual-medicine* or 'virtual medicine*' or virtual-visit* or 'virtual visit*').ti,ab,kw.
8. (remote-monitoring or 'remote monitoring' or home-monitoring or 'home monitoring' or remote-consultation* or 'remote consultation*' or remote-consult* or 'remote consult*' or remote sensing technolog* or 'remote sensing technolog*' or 'remote medicine*' or remote-medicine* or self-monitor* or 'self monitor*' or electronic-monitor* or 'electronic monitor*').ti,ab,kw.
9. (digital-health or 'digital health' or e-health or e-nurs* or e-consult* or digital-monitoring or 'digital monitoring').ti,ab,kw.
10. (wearable-device* or 'wearable device*' or mobile-application* or 'mobile application*' or app* or mobile-app* or 'mobile app*' or technology or mobile-medicine* or 'mobile medicine*' or 'computer methodology*' or home-technolog* or 'home technolog*').ti,ab,kw.
11. (mental-health or 'mental health' or m-health or mhealth).ti,ab,kw.
12. (self-management or 'self management' or 'home management' or home-management or tele-homecare* or 'tele homecare*').ti,ab,kw.

13. (home-mechanical-ventilation or 'home mechanical ventilation' or home-ventilation or 'home ventilation' or 'non-invasive ventilation' or 'noninvasive ventilation' or 'non invasive ventilation').ti,ab,kw.
14. 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13
15. 5 and 14
16. limit 15 to yr="2010 - 2024"

Allegato 4. Search Strategy Fibrosi cistica, bronchiectasie non legate alla fibrosi cistica e discinesia ciliare primitiva

Ovid MEDLINE® ALL 1946 to September 19, 2024

Ovid Embase 1974 to 2024 September 19

Ovid EBM Reviews: the Cochrane Database of Systematic Reviews (2005 to September 18, 2024); ACP Journal Club (1991 to August 2024); Cochrane Clinical Answers (August 2024); the Cochrane Central Register of Controlled Trials (August 2024); the NHS Economic Evaluation Database (1st Quarter 2016); the Database of Abstracts of Reviews of Effects (1st Quarter 2016); the Cochrane Methodology Register (3rd Quarter 2012); and the Health Technology Assessment Database (4th Quarter 2016).

1. (infan* or toddler* or pre-schooler* or preschooler* or child* or children or adolescen* or pediatri* or paediatric* or youth* or teenage* or teens or kid* or baby* or babies or 'young adult*').ti,kw,ab.
2. ('chronic respiratory disease*' or 'chronic pulmonary disease*' or 'bronchopulmonary dysplasia' or 'alpha-1 antitrypsin deficiency' or 'aat' or 'AlAD' or 'AATD' or 'scimitar syndrome' or 'di George syndrome' or 'diGeorge syndrome' or '22q11 deletion syndrome' or 'Congenital cystic adenomatoid malformation*' or 'congenital pulmonary airway malformation*' or 'cam' or 'cpam' or 'congenital lung malformations' or 'clm*' or 'acinar dysplasia' or 'Bronchopulmonary sequestration' or 'Congenital lobar overinflation' or 'clo' or 'Bronchogenic cyst' or 'Congenital bronchial atresia' or 'cba' or 'bronchial arteriovenous malformation*' or 'bronchial artery-pulmonary artery malformation*' or 'Tracheobronchial Branching Abnormalities' or 'bronchial Dieulafoy lesion' or 'vascular ring*' or 'vascular aortic arch ring*' or 'sarcoidosis' or 'Besnier Boeck Schaumann disease' or 'granulomatosis disease' or 'Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis' or 'Granulomatosis with polyangiitis' or 'gpa' or 'egpa' or 'allergic granulomatosis' or 'Wegener granulomatosis' or 'wg' or 'bronchopulmonary sequestration' or 'bronchogenic cyst*').ti,kw,ab. (bronchiectasis or 'non-cf bronchiectasis' or 'non cf bronchiectasis' or 'non-cystic fibrosis bronchiectasis').ti,kw,ab.
3. ('chronic respiratory insufficiency' or 'pulmonary fibrosis' or 'tracheostomy').ti,kw,ab.
4. 2 or 3
5. 1 and 4
6. ('tele medicine*' or tele-medicine* or 'tele health' or tele-health or 'tele monitoring' or tele-monitoring or tele-rehab* or 'tele rehab*' or tele-nurs* or 'tele nurs*' or 'tele pharmac*' or tele-pharmac* or tele-communication* or 'tele communication*').ti,ab,kw.

7. (virtual-care* or 'virtual care*' or virtual-health or 'virtual health' or virtual-medicine* or 'virtual medicine*' or virtual-visit* or 'virtual visit*').ti,ab,kw.
8. (remote-monitoring or 'remote monitoring' or home-monitoring or 'home monitoring' or remote-consultation* or 'remote consultation*' or remote-consult* or 'remote consult*' or remote sensing technolog* or 'remote sensing technolog*' or 'remote medicine*' or remote-medicine* or self-monitor* or 'self monitor*' or electronic-monitor* or 'electronic monitor*').ti,ab,kw.
9. (digital-health or 'digital health' or e-health or e-nurs* or e-consult* or digital-monitoring or 'digital monitoring').ti,ab,kw.
10. (wearable-device* or 'wearable device*' or mobile-application* or 'mobile application*' or app* or mobile-app* or 'mobile app*' or technology or mobile-medicine* or 'mobile medicine*' or 'computer methodology*' or home-technolog* or 'home technolog*').ti,ab,kw.
11. (mental-health or 'mental health' or m-health or mhealth).ti,ab,kw.
12. (self-management or 'self management' or 'home management' or home-management or tele-homecare* or 'tele homecare*').ti,ab,kw.
13. (home-mechanical-ventilation or 'home mechanical ventilation' or home-ventilation or 'home ventilation' or 'non-invasive ventilation' or 'noninvasive ventilation' or 'non invasive ventilation').ti,ab,kw.
14. 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13
15. 5 and 14
16. limit 15 to yr="2010 - 2024"

Allegato 5. Search Strategy Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare

Ovid MEDLINE® ALL 1946 to September 19, 2024

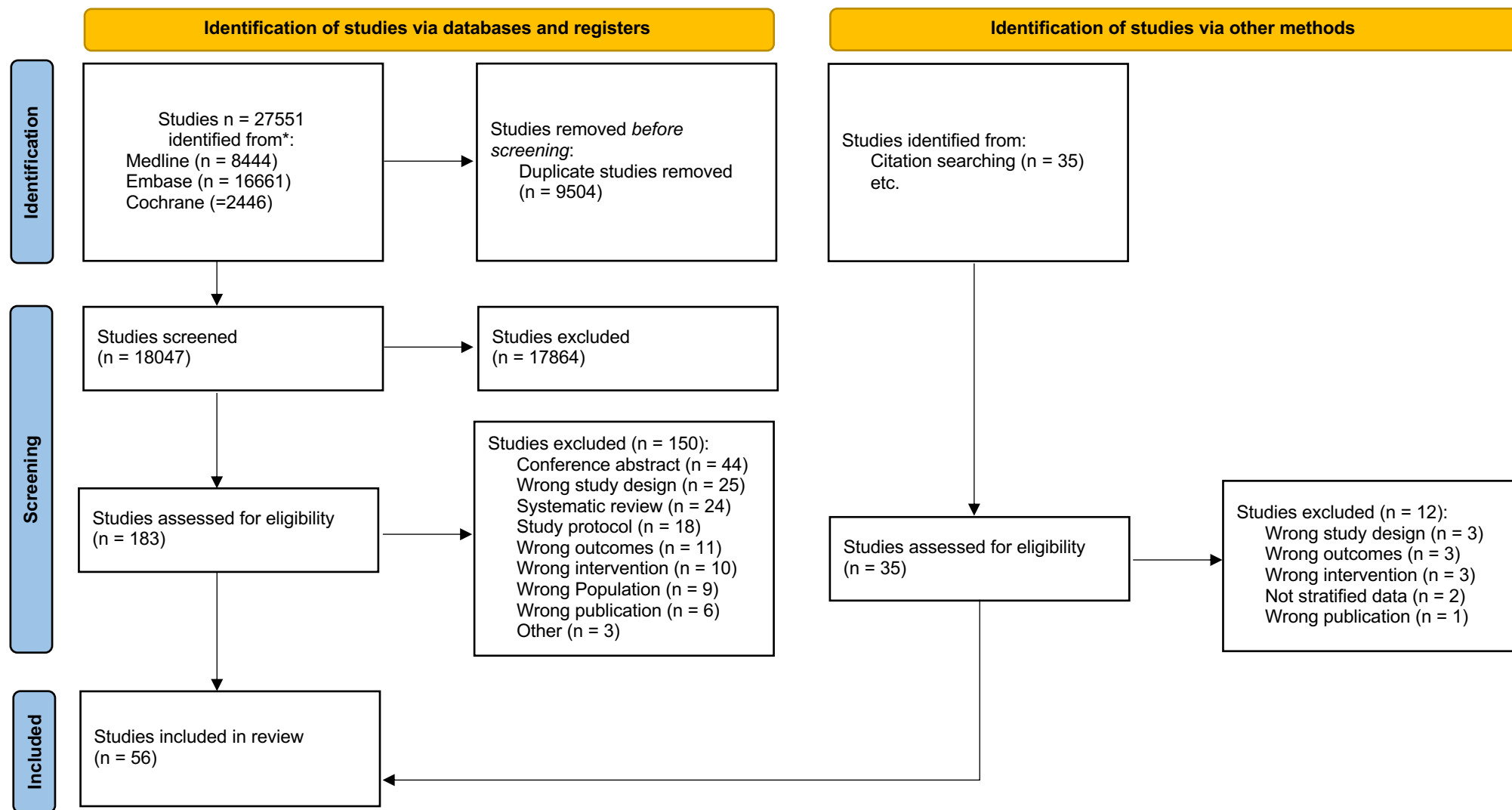
Ovid Embase 1974 to 2024 September 19

Ovid EBM Reviews: the Cochrane Database of Systematic Reviews (2005 to September 18, 2024); ACP Journal Club (1991 to August 2024); Cochrane Clinical Answers (August 2024); the Cochrane Central Register of Controlled Trials (August 2024); the NHS Economic Evaluation Database (1st Quarter 2016); the Database of Abstracts of Reviews of Effects (1st Quarter 2016); the Cochrane Methodology Register (3rd Quarter 2012); and the Health Technology Assessment Database (4th Quarter 2016).

1. (infan* or toddler* or pre-schooler* or preschooler* or child* or children or adolescen* or pediatri* or paediatr* or youth* or teenage* or teens or kid* or baby* or babies or 'young adult*').ti,kw,ab.
2. (asthma or wheez* or bronchospasm*).ti,kw,ab.
3. ('bronchial spasm*' or 'bronchoconstriction*' or 'bronch* constrict*').ti,kw,ab.
4. ('primary ciliary dyskinesia' or pcd).ti,kw,ab.
5. 2 or 3 or 4
6. 1 and 5
7. ('tele medicine*' or tele-medicine* or 'tele health' or tele-health or 'tele monitoring' or tele-monitoring or tele-rehab* or 'tele rehab*' or tele-nurs* or 'tele nurs*' or 'tele pharmac*' or tele-pharmac* or tele-communication* or 'tele communication*').ti,ab,kw.
8. (virtual-care* or 'virtual care*' or virtual-health or 'virtual health' or virtual-medicine* or 'virtual medicine*' or virtual-visit* or 'virtual visit*').ti,ab,kw.
9. (remote-monitoring or 'remote monitoring' or home-monitoring or 'home monitoring' or remote-consultation* or 'remote consultation*' or remote-consult* or 'remote consult*' or remote sensing technolog* or 'remote sensing technolog*' or 'remote medicine*' or remote-medicine* or self-monitor* or 'self monitor*' or electronic-monitor* or 'electronic monitor*').ti,ab,kw.
10. (digital-health or 'digital health' or e-health or e-nurs* or e-consult* or digital-monitoring or 'digital monitoring').ti,ab,kw.
11. (wearable-device* or 'wearable device*' or mobile-application* or 'mobile application*' or app* or mobile-app* or 'mobile app*' or technology or mobile-medicine* or 'mobile medicine*' or 'computer methodology*' or home-technolog* or 'home technolog*').ti,ab,kw.
12. (mental-health or 'mental health' or m-health or mhealth).ti,ab,kw.

13. (self-management or 'self management' or 'home management' or home-management or tele-homecare* or 'tele homecare*').ti,ab,kw.
14. (home-mechanical-ventilation or 'home mechanical ventilation' or home-ventilation or 'home ventilation' or 'non-invasive ventilation' or 'noninvasive ventilation' or 'non invasive ventilation').ti,ab,kw.
15. 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 ore 14
16. 6 and 15
17. limit 16 to yr="2010 - 2024"

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources
Allegato 5. Search Strategy Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare



Allegato 6. Flowchart PRISMA degli studi inclusi nella revisione sistematica asma moderato-grave

Allegato 7. Caratteristiche degli studi inclusi relative all'asma moderato-grave

First Author Contry of enrollement PICO question	Study design Single or multicenter	If trial, trial registration number	Age and Sex	Period of enrollment	Intervention	Comparison	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Number of patients enrolled	Duration of FU	Outcome of interest		Results	
											Primary outcome	Secondary outcome	Primary outcome	Secondary outcome
Al Raimi et al. (36) Malaysia PICO 1.3	Quasi experimental study. Pre e post intervention design. Single center	NA	13-16 years control: male 52, female 55. experimental: male 44, female 63.	Not reported	Health education via a mobile app	Face-to-face health education	School children diagnosed with asthma in the age group of 13 to 16 years old who had manifested asthmatic symptoms in the last 12 months, those with smartphones, and students who spoke either English or Malay	Students with significant comorbidities and those who refused to participate	214	3 months	Quality of life (via QoL)		The effect of health education via a mobile application showed a statistically significant improvement in the mean quality of life score from pre- to post-intervention and between the two groups Mean total score of quality of life: control group pre-intervention 5.31 ± 1.27 ; post-intervention 5.66 ± 1.28 experimental group pre-intervention 5.01 ± 1.36 post-intervention 5.85 ± 1.29 .	
Beerthuizen et al. (59) Netherlands PICO5.1 PICO 5.3	RCT Multicenter	NA	12-18 years Male 29	Not reported	Internet-based self-management program including web-based education and monitoring;	Standard of care	Adolescents aged 12–18 years with persistent, partly controlled, or uncontrolled asthma, as determined by specific questionnaire scores (ACQ > 0.75 or ATAQ > 1.0)	Those requiring maintenance oral steroids or having significant comorbidities	46 patients randomized to intervention, 11 dropped out and 9 did not submit the final 12-month questionnaire	12 months	Improvement in asthma control (measured by Asthma Control Questionnaire scores)	Improvement in Quality of life	Significant improvement in asthma control for adolescents adhering to education and monitoring (ACQ score difference: -0.88 , $p = .02$)	Trends towards improvement in quality of life were noted but were not statistically significant
Bender et al. (18) USA PICO 1.1	RCT Multicenter	NCT00958932	3-12 years (mean age 8 years) Female 38.9% (usual care) 32.7% (intervention) respectively	October 2009 - February 2013	Breathe Well Programm Speech recognition telephone calls to parents were triggered when an inhaled corticosteroid refill was due or overdue. Calls were automatically	Usual care	Persistent asthma, and filled one or more ICS prescriptions in the prior six months	(1) were identified by their physician as having a life-threatening comorbid condition; (2) had a sibling already included in the study; (3) had a parent who declined to	1187	24 months	Adherence over 24months (a proportion of days covered (PDC) over 24months) The PDC was calculated as the total number of ICS	β_2 -agonist use, oral steroid use, and asthma-related primary health care visits, ED visits, hospitalizations, and after-hours visits on weekends or weekdays after 6 PM based on visits with International Classification of Diseases, Ninth	Adherence in the intervention group was 25.4% higher than that in the usual care group during the study interval (24-month mean [SE] PDC, 44.5% [1.2%] vs	No between group differences emerged for hospitalizations, ED visits, afterhours visits, β_2 -agonist use, or primary care visits

					tailored with medical and demographic information from the electronic health record and from parent answers to questions in the call regarding recent refills or a desire to receive help refilling, learn more about asthma control, or speak with an asthma nurse or pharmacy staff member			participate; (4) were instructed to take an ICS only intermittently or as needed; or (5) obtained medication from a non KPCO pharmacy.			days supplied divided by the period for which the medication was prescribed	Revision codes associated with an asthma diagnosis	35.5% [1.1%], respectively; P < .001) The magnitude of the superiority in adherence of the intervention group compared with the usual care group was 25.8% in year 1 and 25.3% in year 2 (P < .001 for both years) Adherence was 36% higher among the 424 families who were successfully contacted by the intervention calls, either live or through an answering machine, than among the 28 who were never contacted (24-month mean [SE] PDC, 45.2% [1.2%] vs 33.3% [6.7%], respectively; P = .001) ^a	
Beydon et al. (10) France PICO 1.1	RCT Multicenter	NCT02869958	6-12 years; 18-60 years Children: Female 21, male 24. Adults: Female 56, male 22	October 2016-April 2019	Asthma Care (decreasing unscheduled medical contacts and improving asthma treatment by using a digital action plan (DAP) accessible via smartphone in addition to a written action plan)	Written Action Plan (WAP) for asthma exacerbations.	1) clinical diagnosis of asthma (at least 1 severe exacerbation requiring at least 3 days of systemic glucocorticoid in the previous 12 months) 2) not having an action plan in the past year 3) ability to establish an internet connection	1) atypical asthma 2) other respiratory diseases 3) severe cardiovascular disease 4) smoking >15 pack-years 5) need for daily asthma therapy 6) children with siblings or pregnant/breastfeeding women	247 (93 children, 154 adults)	12 months	Number of unscheduled medical contacts (UMCs) for asthma during 1 year of FU; UMCs included in-person physician and emergency department visits and remote contacts with health care workers by phone, SMS text message, or email.	Proportion of reported exacerbations that were entered into the app, proportion of reported exacerbation for which participants used WAP, subjective evaluation of the WAP and DAP reported by the participants at the end of the follow-up using a 1-10 visual analog scale (VAS), and GINA asthma control scores reported during the telephone interviews at 3-month intervals during the 1-year follow-up.	The number of UMCs was 12/45 in the WAP group and 13/48 in the DAP+WAP group. The number of UMCs was not significantly different between the 2 groups, regardless of whether we considered all exacerbations (mild to severe) or only moderate and severe exacerbations.	The DAP was used less often than the WAP. During the 1-year follow-up, 52 (56%, 95% CI 46%-66%) of the 93 children exhibited at least 1 exacerbation, with no differences between the two groups. The mean proportion of reported exacerbations for which the WAP was used in children was similar between the WAP and DAP+WAP groups (mean 39.4%, SD 44.4%)

Bian et al. (23) USA PICO 1.1	retrospective observational study Multicenter	NA	3-17 years more than 50% male	2012- 2017	A school-based telehealth program implemented in Williamsburg county starting in 2015. This program aimed to provide healthcare access through telemedicine.	Standard of care	Children aged 3 to 17 years Enrolled in South Carolina Medicaid Residing in Williamsburg county or surrounding counties (Clarendon, Georgetown, Orangeburg, Berkeley) Available data from 2012-2017	Children not enrolled in Medicaid Children from counties with telehealth programs not included in the intervention (Florence) Missing data or incomplete records during the study period	259 751 child-months 1954 cases 21284 controls	Retrospective analysis	Proportion of all-cause ED visits per child-month.	The mean (SD) proportions of monthly ED visits in Williamsburg were 3.16% (0.31%) during the preintervention and 3.38% (0.34%) during the postintervention. The corresponding proportions of the control counties were 3.02% (0.10%) and 3.90% (0.11%), respectively. There was an interaction of the proportions between the pre/postintervention period and the intervention/control counties in this asthma subsample. A (difference-in-differences) DD unadjusted association showed a reduction of 0.66 ([3.16-3.38]-[3.02-3.90]) percentage point per 100 children per month in ED visits because of the program. Using the asthma subsample, the program in Williamsburg was associated with an overall reduction of 0.66 (95%CI, -1.16%to -0.17%; P < .01) percentage point per 100 children per month in the likelihood of ED visits. This estimated reduction represented an approximately 21% relative	

													decrease in ED visits.	
Chan et al. (28) New Zealand PICO 1.2	RCT Single	ACTRN12613 001353785	Children aged 6–15 years 113 M, 107 F	May 10, 2010 - February 26, 2012	Use of an electronic monitoring device (SmartTrack) with an audiovisual reminder function to encourage adherence to inhaled corticosteroids	The control group used the same device, but with the audiovisual reminder function disabled	Children aged 6–15 years presenting to the emergency department with asthma exacerbations and prescribed regular inhaled corticosteroids. Patients treated with other asthma drugs, including long acting β agonists (LABAs) and theophylline, were eligible for inclusion	Patients with a diagnosis of a chronic lung disease other than asthma, those with congenital heart disease, those who lived outside the Auckland catchment area, and those with a diagnosis of a severe chronic medical disorder that causes impaired immunity or increased morbidity	220	6 months	Adherence to preventive inhaled corticosteroids and number of days absent from school for any reason	Changes in asthma control (as measured by change in asthma morbidity score and Childhood Asthma Control Test score), lung function (percentage of predicted forced expiratory volume in 1 s [FEV1]), emergency department attendance, whether or not parents or caregivers were absent from work for 1 day or more, number of participants with one or more asthma exacerbations, and number of days of reliever use	Median percentage adherence: intervention group 84% (10th percentile 54%, 90th percentile 96%), control group 30% (8%, 68%; $p<0.0001$). A higher proportion of participants in the intervention group than in the control group had greater than 70% adherence Mean percentage adherence at 2, 4, and 6 months was 91%, 84%, and 79%, respectively, for the intervention group, compared with 40%, 33%, and 27%, respectively, for the control group. No difference in the proportion of parent-reported number of days absent from school between the two groups Median proportion of days absent from school because of asthma: intervention group 0.0% (0.0%, 2.9%; 90th percentile equivalent to 5.6 days per year) control group 0.0% (0.0%, 3.9%; 90th percentile equivalent to 7.5	The change in asthma morbidity score from baseline to 6 months was significantly greater in the intervention group than in the control group ($p=0.008$), with a reduction of 2.0 points from a mean baseline score of 9.3 (SD 2.2) to 7.3 (221) in the intervention group, compared with a reduction of 122 points from a baseline of 9.2 (2.5) to 8.0 (2.2) in the control group. The median percentage of days on which a reliever was used was intervention group 9.5% (10th percentile 1.1%, 90th percentile 32.8%) control group 17.4% (2.4%, 49.2%) ($p=0.002$). No interaction between treatment group and time for lung function, as measured by change in FEV1 (% predicted; $p=0.76$) no differences in the proportions of participants with one or more emergency department attendance for asthma-related causes (ten [9%] of 110 in the

													days per year) (p=0.096). Over the 6 months of the study, the median proportion of days absent from school for any reason intervention group 1.9% (10th percentile 0.0%, 90th percentile 7.9%) control group 1.7% (0.0%, 8.6%) (90th percentile is equivalent to 15.3 days per year for the intervention group and 16.6 days per year for the control group, based on a standard school year; p=0.99).	intervention vs 13 [12%] of 110 in the control group; p=0.509), respiratory-related causes (four [4%] of 110 vs two [2%] of 110; p=0.408), or any causes (21 [19%] of 110 vs 25 [23%] of 110; p=0.507). No difference in the proportion of caregivers who had one or more days absent from work for any reason (45 [41%] of 110 in the intervention group vs 36 [33%] of 110 in the control group; p=0.142) or for asthma in the participant (18 [16%] of 110 vs 13 [12%] of 110; p=0.167) The intervention group had a significantly lower proportion of parent-reported asthma exacerbations than the control group, with seven (6%) of 108 participants in the intervention group versus 26 (24%) of 108 participants in the control group having one or more exacerbation reported in the first 2 months
Cowden et al (44) USA PICO 3.1	RCT multicenter	NCT02041013	Aged 4–11 years with uncontrolled asthma	From July 2010 and September 2012	Use of a customized audio-recording tool called the "Talking Card" that provided personalized asthma care instruction	Usual care of asthma without the Talking Card	Aged 4–11 years with uncontrolled asthma and their parent	1) a history of premature birth 33 weeks gestation or requirement of a significant level of respiratory care, including mechanical ventilation as a neonate; (2) any major chronic illness or other conditions that	64 parent-child dyads	3 months	Asthma control measured by the Childhood Asthma Control Test	Parental satisfaction and self-efficacy assessed via survey	A 1.6-point increase in the Childhood Asthma Control Test (cACT) score was observed in the Talking Card group (p = 0.02) Having a clinic visit regardless of card use was associated with	High satisfaction among parents, with a mean satisfaction score of 8.9 out of 10, and 96% of parents agreeing the card improved asthma management

								would interfere with participation in the study; (3) a visit to any provider who gave asthma action plan advice during the previous month; and (4) anticipated departure from the study area before the study period ended.					a cACT increase of 3.0 points (95% confidence interval, 2.28 – 3.64; p 0.0001). A clinic visit with card use led to an average increase of 4.6 points.	
Real et al. (40) USA PICO 3.1 PICO 3.3 PICO 4	Randomized control pilot study Single	NA	4 -11 years control year 8.8 (–2.0) intervention 6.9 (–2.4)" 90% female	September–November 2017	CHANGE asthma app (smartphone application)	Usual care	Children with a previously documented cACT score <20, indicating poor control.		40 caregivers (20 control; 20 intervention)	4 months	Change in asthma control over time [cACT]	Caregiver knowledge app usage data were monitored for 4 months following download via a secure database	For control participants, the mean C-ACT scores at baseline and follow-up were 17 (SD: –4.6) and 19 (SD: –5.6), respectively. C-ACT scores did not significantly improve at time of follow-up for control participants (mean change = 2.7; 95% confidence interval: -0.93 to 6.3; p = 0.13). Among intervention participants, the mean C-ACT scores at baseline and the follow-up were 18 (SD: –4.3) and 21 (SD: –3.2), respectively. C-ACT scores did significantly improve among intervention participants at time of followup (mean change = 1.4; 95% confidence interval: 0.05 to 2.8; P = 0.04). The change in C-ACT scores was not significantly different between the control and intervention arms (mean difference =	The control and intervention participants performed similarly on the initial knowledge assessment with mean scores of 1.9 (SD: –1.3) and 2.1 (SD: –1.2) out of a total possible score of 4, respectively. At follow-up, one participant (8% of 13) in the control group had an improved score compared with five participants (33% of 15) in the intervention group (P = 0.17) The average usage time was 11.6 minutes (range: 0–24.2 minutes).

													0.48; 95% confidence interval: -3.0 to 4.0; P = 0.78).	
Fedele et al. (42) USA PICO 3.1 PICO 55.1	Pilot randomized controlled trial Single	NCT02302040	12-15 years old Total Male 18 (54.5%) Control 9 (56.3%) AIM2ACT 9 (52.9%)	20-week between March 2017 and December 2018.	A dyadic mobile health intervention designed to improve asthma self-management through caregiver and adolescent engagement	Standard care	(1) were between 12 and 15 years old; (2) lived in the same residence as their participating caregiver; (3) had poorly controlled asthma as measured by a score 19 on the Asthma Control Test (ACT) or by endorsing one or more of the following symptoms of poorly controlled asthma according to national guidelines on >4 days in the past 2 weeks: (a) use of any short-acting beta-agonist medication, (b) experiencing asthma symptoms (i.e., wheezing, tightness of chest, coughing) during the day or night, (c) nighttime awakening due to asthma, or (d) activity limitation or school absence due to asthma.	(1) the adolescent had a developmental disability that interfered with study completion; (2) a member of the dyad could not read or speak English; (3) the adolescent was participating in a behavioral asthma management intervention.	32 participants	4 months	Family asthma management, was measured with the Family Asthma Management System Scale (FAMSS)	Adolescent asthma control, lung function (forced expiratory volume in 1 second), asthma-related quality of life, asthma management self-efficacy, and family communication.	Family asthma management improved across both groups at postintervention and 4-month follow-up. These improvements were not statistically significant and did not differ by group (i.e., no significant group time interaction). The magnitude of the improvement was larger among families in AIM2ACT at the 4-month follow-up time point	Asthma control did not differ between groups at baseline, postintervention, or the 4-month follow-up time point. Asthma control significantly increased from baseline to the postintervention (p .002) and 4-month follow-up time point (p< .001) in the AIM2ACT group, surpassing the minimally clinically important difference for this measure. There was a significant interaction effect of group and time for asthma control (p .04). The magnitude of improvements in asthma control was higher in the AIM2ACT. FEV1 values increased for both groups across the trial, but these increases were not statistically significant nor were these increases different between the groups. The magnitude of positive change in FEV1 was similar across groups at postintervention and 4-month follow-up. Asthma-related quality of life improved among

[illegible]

													Family communication improved for dyads in both conditions at post-intervention and then declined at 4-month follow-up. Changes from baseline were not statistically significant in either group or did not differ by group. The magnitude of change from baseline to 4-month follow-up favored dyads in AIM2ACT
Gupta et al (29) USA PICO 1.2	RCT Multicenter	NIHMS1816029	4-17 years (mean 9 years) Female 30.7% of intervention group 36.8% of control group	November 2016 - December 2017	Asthma Care (inhaler sensors allowed for caregiver and clinician electronic monitoring of medications)	Standard of care	(1) an age from 4 to 17 years, (2) moderate-to-severe persistent asthma; (3) a prescription for daily ICS for ≥ 1 year before enrolment per medical record or parent report; and (4) ≥ 1 exacerbation requiring oral corticosteroids (OCSs) the year before trial enrolment	1) Did not speak English, 2) Currently participating in other asthma research, and/or had documented respiratory conditions that would interfere with the assessment of asthma symptoms	Control: 127 dyads (child and caregiver and Intervention: 125 dyads (child and caregiver)	12 months	Changes in asthma symptom control and asthma-related health care use across the study period	Daily ICS adherence Pediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire (PACQLQ)	The adjusted mean ACT scores significantly increased from 19.1 (n = 123; SE = 0.3) to 21.8 (n = 102; SE = 0.4) among the intervention group and from 19.4 (n = 126; SE = 0.3) to 19.9 (n = 118; SE = 0.4) among the control group at 12 months postbaseline. The change in adjusted mean ACT scores from baseline was significantly greater in the intervention group than in controls at all time points (P, .01 for all comparisons). Both groups demonstrated the greatest improvement in scores at the 9-month follow-up Caregivers had comparable adjusted mean PACQLQ scores at baseline. At 1 month into the trial, caregivers in the intervention group reported significantly improved PACQLQ mean scores. The difference was slightly attenuated at months 3, 6, and 9 but reemerged at 12 months. No effect modification was observed by socio-demographics or clinic. The mean daily ICS adherence increased from 44.9% at 3 months of follow-up to 52.5% at 12 months of follow-up among intervention participants with actively transmitting sensors. During the year before the trial, there were no significant intergroup

															differences between the 12-month unadjusted rate of documented asthma-related ED visits, hospitalizations, or OCS prescriptions. After 12 months of trial follow-up, the adjusted rate of asthma-related ED visits and hospitalizations among the intervention was significantly greater, relative to the control (incidence ratio ED = 2.2; P < .01; incidence rate ratio hospital = 3.4; P < .01). With respect to caregiver-reported end points at 12 months, no significant differences were observed between intervention and control groups with respect to the frequency of asthma attacks, missed school days, physician in-office treatment of asthma attacks, and steroid prescriptions in the ED and/or hospital context (P .05 for all). A significant difference was observed in the frequency of caregiver-reported asthma attacks over the course of the 12-month trial in which steroids were prescribed by a medical office (72.5% intervention versus 34.6% control; p .01).

Perry et al. (56) USA PICO 1.2 PICO 1.3	RCT Single	NCT02091869	12-17 years 13 M 21 F	April to October 2014	Smartphone app for personalized asthma action plans (AAP) for routine and worsening asthma symptoms; (2) daily medication reminders; (3) monthly prescription refill reminders; (4) self management tips, such as trigger avoidance; (5) electronic peak flow and/or symptoms diary	Paper-based AAP	(1) adolescents 12 to 17 years old with physician diagnosed persistent asthma who had been prescribed an asthma controller within the previous 6 months (2) access to a smartphone compatible with the application (at least iOS v8 or Android v4.1) with a data plan.		34	6 months	Change in patient outcomes (ACT)	Reaching adolescents patients with asthma through smartphone app for personalized AAP for adolescents and evaluate satisfaction	For the overall population, there were no statistically significant changes in ACT scores between groups after the 6-month intervention; Asthma self-efficacy scores did not significantly change for either group	There was a downward trend of AAP use, with a decrease of 0.04 days per week during the 6-month study; however, this trend was not statistically significant (P .14) Although participants accessed the smartphone application frequently, use of the electronic diary to record medications, peak flow, and symptoms was low 92% stated they would like to continue using the application, and 100% stated they would recommend the application to a friend with asthma
Gustafson et al. (26) United States PICO 1.1 PICO 4	RCT Multicenter	NCT00214383	Aged 4 to 12 years intervention male 87 (57%) control male 97 (66%)	August 2, 2004 - August 16, 2007	The CHES+CM system, combining a web-based eHealth component (CHES) with monthly nurse case management via telephone	Control group receiving standard care plus asthma information	Eligible participants were parents or other adults functioning as parents, such as grandmothers, who were able to read at a sixth-grade level and had children ages 4–12 years with a diagnosis of asthma or wheezing; a prescribed asthma controller medication; poor medication adherence, defined as having missed more than one medication refill or having an emergency department visit or hospitalization because of poor asthma control		301 participants were randomly assigned (153 in the control group, 148 in the intervention group)	12 months with data collected at baseline, 3, 6, 9, and 12 months	Asthma control, measured using the ACQ	Symptom-free days and medication adherence, along with measures of social support, self-efficacy, and competence	Children in the intervention group had significantly better asthma control (ACQ improvement with effect size)	No significant improvement in symptom-free days or medication adherence. Social support mediated improved asthma control, while self-efficacy and information competence were less impactful.
Hall et al. (38) USA PICO 1.4	Retrospective cohort analysis using electronic health records and mixed	-	aged 0 to 17 years Telemedicine visit for asthma--> Male 665	between March 2019 to March 2022 Three time periods	Telemedicine visits for asthma management	In-person visits and telephone consultations	Our inclusion criteria were pediatric patients aged 0 to 17 years with an asthma diagnosis seen at a UCLA outpatient clinic within 1 year		There were 6,777 pediatric patients with asthma identified as having an outpatient	Between March 2019 to March 2022	Number of telemedicine during COVID-19	Improved Pediatric Asthma Outcomes among all parents	Before the COVID-19 pandemic (March 19, 2019, to February 29, 2020), there were only 24	There were 204 ED visits overall in the office-only group and 36 ED visits in the telemedicine group. There were 72

	methods, including focus groups		Only office visits for asthma ---> 3366	were designated: before the pandemic, from March 19, 2019, to February 29, 2020; early pandemic, from March 1, 2020, to August 31, 2021; and current state, from September 1, 2021, to March 31, 2022.			before the pandemic (March 19, 2019) until March 31, 2022.		clinical visit for asthma during the study period. Of these, 1,117 (16.5%) had at least one asthma telemedicine visit, and 5,659 (83.5%) had only office visits (ie, no telemedicine visits)				asthma-related telemedicine visits. During the first 1.5 years of the pandemic, this increased to 1,384 telemedicine visits for asthma, with up to 70% of pediatric visits for asthma being telemedicine in April 2020. Between September 1, 2021, and March 31, 2022, the total number of telemedicine visits for asthma decreased to 435, but over 10% of asthma visits remained telemedicine visits.	hospitalizations in the office-only group and 10 hospitalizations in the telemedicine group.
Haltermann et al. (49) USA PICO 3.1 PICO 3.4	RCT Multicenter	NCT01650844	3-10 years Male: 247 (61.8%)	2012-2016	Supervised administration of preventive asthma medication at school as well as 3 school-based telemedicine visits to ensure appropriate assessment, preventive medication prescription, and follow-up care. The school site component of the telemedicine visit was completed by telemedicine assistants, who obtained history and examination data. These data were stored in a secure virtual waiting room and then viewed by the primary care clinician, who completed the assessment and communicated with caregivers via videoconference or telephone. Preventive medication prescriptions were sent to pharmacies that deliver to schools for	Enhanced usual care	Physician-diagnosed asthma with persistent symptoms or poor control based on National Heart, Lung, and Blood Institute guidelines, age of 3 to 10 years, and enrolment in the Rochester City School District	Children and families were ineligible if they were unable to speak English, did not have access to a telephone for follow-up, or had other significant medical conditions (eg, congenital heart disease or cystic fibrosis) that might interfere with assessments.	400	1 school year	The mean number of symptom-free days (SFDs) per 2 weeks, assessed by bimonthly blinded interviews	Days with daytime symptoms; days with nighttime symptom; days with limited activity; days with rescue medication; >1d absent from school due to asthma; preventive medication prescription; >1 ED visit or hospitalization.	Children in the intervention group had more symptom-free days per 2 weeks postintervention compared with children in the enhanced usual care group (11.6 vs 10.97; difference, 0.69; 95% CI, 0.15-1.22; P = .01), with the largest difference observed at the final follow-up (difference, 0.85; 95% CI, 0.10-1.59).	Children in the intervention group also had fewer symptom nights, and days with limited activity compared with children in the enhanced usual care group. More children in the intervention group were prescribed a preventive asthma medication (91% vs 67%; odds ratio, 8.67; 95% CI, 4.19-17.95), and fewer had ED visits or hospitalizations for asthma (7% vs 15%, odds ratio, 0.52; 95% CI, 0.32-0.84) compared with children in the enhanced usual care group. In a longitudinal analysis of the primary outcome, findings were most

					supervised daily administration.									pronounced at the final follow-up assessment, with a difference of 0.85 symptom-free days per 2 weeks between groups (95% CI, 0.10-1.59) and a significant treatment by-time interaction (P = .02) children in the intervention group had a greater decline (ie, improvement) in fractional exhaled nitric oxide (FeNO) level compared with children in the enhanced usual care group (mean difference, -5.54; 95% CI, -9.8 to -1.3); while quality of life improved for caregivers in both groups, there were no significant differences
Van den Wijngaart et al. (11) Netherlands PICO 1.1	RCT Multicenter	NTR 2689	6-16 years Male 61 (58.1%) standard of care 64 (61%) intervention	Not reported	eHealth, a Virtual Asthma Clinic (VAC), which provided online monitoring with reduced in-person visits (8-monthly visits)	usual care (4- routine monthly outpatient visits)	Children aged 6–16 with asthma, confirmed by symptoms, bronchodilator response, and/or airway inflammation, and at least one airborne allergen allergy. Participants required access to a computer.	History of ICU admission for asthma in the past 5 years, difficult-to-treat asthma, use of omalizumab, other chronic diseases, or inability to understand Dutch.	210	16 months	SFDs in the last 4 weeks of the study.	Asthma control (measured via Childhood Asthma Control Test), asthma control, FEV1, FENO, asthma exacerbations treated with systemic corticosteroids, unscheduled outpatient visits, hospital admissions and daily dose of ICSs.	A statistically significant difference in the number of SFDs was demonstrated after 16 months, in favour of the VAC compared with usual care (difference of 1.23 days, 95% CI 0.42–2.04; p=0.003)	For the C-ACT, a significant difference in mean outcome of 1.17 points (95% CI 0.09–2.25; p=0.03) in favour of VAC was demonstrated at 16 months compared with usual care in children 6–11 years of age. In children 12–16 years of age, asthma control was similar after 16 months of follow-up, as the ACT score did not differ significantly between both groups (0.88 points, 95% CI -0.41–2.16; p=0.18). Mean changes from baseline in

														FEV1 and FENO did not differ between groups. After 16 months of follow-up, the mean value of FENO was similar in both groups. At baseline, the mean daily ICS dose did not differ between both groups (p=0.19). The numbers of asthma exacerbations, telephone calls, unscheduled visits to the outpatient clinic or emergency department and hospital admissions were similar in both groups
Nkoy et al. (17) USA PICO 1.1	Prospective cohort study with matched controls Multicenter	NA	2-17 years Male Cases 196 (60.3) Controls 373 (62)	January 2014 - December 2015	The use of the AsthmaTracker (e-AT) application, which allowed children with asthma to self-monitor their condition on a weekly basis. This tool provided feedback and support for asthma management, aiming to improve disease control.	No interventions	(1) children 2 to 17 years with persistent asthma (determined by the primary care physicians based on National Institutes of Health criteria of ongoing need for a controller medication) who received asthma care in the previous year at participating clinics (and their parents), (2) English speakers, (3) having Internet access.	Children who previously used the AsthmaTracker (paper version) because this may influence results Children with other chronic conditions that could interfere with asthma management Inability to follow the study protocol (e.g., non-compliance with self-monitoring or follow-up)	327 in the cases; 603 controls	1 Year	The child's QoL was measured at baseline, 3, 6, and 12 months by using the Integrated Therapeutics Group Child Asthma Short Form	Adherence and improvement in asthma control	The average child QoL score significantly (P < .001) increased from 79.1 at baseline to 90.9, 90.0, and 90.6 at 3, 6, and 12 months, respectively. This ~12- point increase occurred early at 3 months and remained high thereafter The overall average number of interrupted or missed school days significantly decreased (P < .001) from 1.91 at baseline to 0.79, 0.52, and 0.79 at 3, 6, and 12 months, respectively The overall average number of interrupted or missed work days significantly decreased (P , .001) from 0.72 at baseline to 0.27, 0.25, and 0.20 at 3, 6, and	The average ED and hospital asthma admission rates (per year) were 0.15 overall and 0.22 pre- and 0.09 postintervention, with an adjusted RR between pre- and postintervention of 0.68 (95% confidence interval [CI]: 0.49–0.95). The average oral corticosteroid (OCS) use was 0.63 days overall and 0.74 days pre- and 0.51 days post-e-AT, with an adjusted RR between pre- and postintervention of 0.74 (95% CI: 0.61–0.91). The overall average ED and hospital admission rates (per 1000 days) were 0.42 for cases and 0.23 for controls. Among cases,

[illegible]

														0.65 (95% CI: 0.46–0.93) or 35% reduction in cases.
Wiecha et al. (24) USA PICO 1.1 PICO 3.1	RCT (pilot study) Multicenter	NA	9-17 years Male: 59.5% (intervention) 57.1% (control).	-	Group 2: full BB (BostonBreath, website) asthma monitoring and management website, including discussion boards to facilitate electronic teamwork. Group 3: website without the discussion board	Asthma education manual + peak flow meter + usual care from their physician.	Children with diagnoses of persistent asthma, between the ages of 9 and 17, which could speak and read English, had a functioning Internet connection in the home, and had at least persistent-level severity of asthma or were on a controller type medication.		58 (21 control group, 37 intervention group) Analysed 14 in control and 28 in intervention	6 months	Asthma symptoms, emergency room or acute visits, adherence to medications, knowledge of the purpose of controller medicine	-	Reported days of wheezing improved in both groups at the 6- month endpoint (−1.4 days of wheezing per 2 weeks in intervention subjects, and −4.2 days in control subjects), and patient awakening and parental loss of sleep improved significantly only in the intervention group (−0.8 and −0.6 days change per 2 weeks respectively at 6 months). There were no significant differences between groups in the changes of these measures. Emergency room or acute visits to a physician for asthma also did not significantly change in either group over the study period. Among the subgroup of subjects with low (<75%) controller medication adherence at baseline, controller medication adherence at 6 months improved significantly only in the intervention group. Knowledge of the purpose of controller	-

													medicine increased significantly in the intervention group subset, but not in the control subset, a statistically significant difference favoring the intervention group.	
Shdaifat et al. (43) Jordan PICO 3.1	RCT Single	NA	5-11 years Male control group 22 (48.89) intervention group 24 (53.33)	Not reported	Pharmacist-led telemedicine counselling to improve proper inhaler use in pediatric asthma patients	standard of care without telemedicine support	Children aged 5-11 years with uncontrolled asthma. Willing to participate in randomization. Capable of using an inhaler.	Children with severe comorbid conditions. Those unable to use a standard inhaler or those with contraindications for inhaler therapy.	90	3 months	Improving inhaler use; Asthma Control: Measured by the C-ACT.	Parental Loss of Wages Economic Burden Quality of Life and Satisfaction	The intervention group showed a significant improvement in mean scores compared to the control group (P = 0.0134). The C-ACT mean scores of the control and intervention groups at the end of the study were 18.86 ± 1.661 and 19.79 ± 1.704, respectively (P = 0.0134)	Parental Loss of Wages: Decreased in the intervention group (P = 0.0015); significant difference between the control (from 57.62 ± 23.01 JD at baseline to 55.44 ± 22.45 JD at the end of study; P = 0.5190) and the intervention group (from 55.44 ± 22.45 JD to 39.51 ± 21.87 JD; P < 0.001) at the end of the study. Economic Burden: Significantly reduced in the intervention group (P < 0.001); significant reduction in the following direct costs reported in the intervention group as compared to those in the control group: medication costs at the end of study (P < 0.0001), clinic visit costs (P < 0.0001), and transportation costs (P < 0.001). Indirect costs, the hospitalization burden decreased from an average of 83.70 JD to 77.86 (P = 0.2115) in the

[illegible]

Faraji et al. (64) Iran PICO 5.3	RCT Single	IRCT201704224613N23	Aged 12–19 years 22 F; 38 M	June 22, 2017, - February 19, 2018	Telegram-based virtual education on asthma management	Traditional in-person education with the same content as the Telegram-based intervention	Adolescents diagnosed with moderate-to-severe asthma 12–19 years, asthma diagnosis for over a month, willingness to be in the study and having a cell phone or computer, familiarity with the use of Telegram app	Chronic diseases in addition to asthma and missing more than one training session.	64	Five weeks post-intervention	Change in quality of life as measured by the Mini Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire	After five weeks of intervention the quality-of-life scores increased in both groups (p < .001). Despite an increase in the post-test quality-of-life score according to the ANCOVA results, there was no statistical difference in the mean scores for the quality of life after the intervention (p = .38)		
Garbutt et al. (58) USA PICO 4	RCT Single	NCT00860834	3-12 years	March 2009-May 2011	Phone-based peer-training program for parents, aimed at improving asthma management in children through education on medication use, symptom monitoring, and behaviour change, based on social cognitive theory and the transtheoretical model	Pre intervention and control group	Families with a child aged 3 to 12 years who had a physician diagnosis of asthma and had either been prescribed daily controller medications or experienced at least one acute exacerbation	Practices with fewer than 40 children with asthma Families whose child did not meet the age or asthma diagnosis requirements. Children with conditions that interfered with asthma management. Families unable to participate in the phone-based intervention (e.g., due to language barriers or lack of phone access).	948 families	24 months	Number of SFDs for the child, measured at 12 months. The disease-specific quality of life score for the parent. The number of visits to the emergency department or urgent care due to asthma.	The intervention group showed a significantly greater increase in symptom-free days compared to the control group at 12 months (p=0.03). After 12-months, intervention participation resulted in 20.9 more symptom-free days/ child (95% confidence interval [CI] 9.1 to 32.7) than the control group, and there was no difference in ED visits. After 24-months, ED visits were reduced (difference in mean visits/child 0.28, 95%CI –0.5 to –0.02), indicating a delayed intervention effect.	The intervention group also reported a significant improvement in the parent's disease-specific quality of life score compared to the control group (p=0.02). There was no significant difference between the intervention and control groups in the number of asthma-related emergency department or urgent care visits (p=0.26). After 24-months, ED visits were reduced (difference in mean visits/child 0.28, 95%CI –0.5 to –0.02), indicating a delayed intervention effect.	
Gümüş et al. (35) Turkey PICO 1.3 PICO 5.3	RCT Single	NCT05500287	7-17 years M 28 in both groups	March - August 2021	Virtual care, defined as the use of telecommunications and virtual technology to deliver health services outside of traditional health facilities	Routinely provided by physicians during outpatient clinic visit	Aged between 7 and 17 and diagnosed with asthma, had a smartphone or tablet with an internet connection, had parental consent, and were willing to maintain a daily	Children who had mental health problems, had not attended at least one of the distance asthma training sessions, and had not sent at least 1 month of their asthma diary were	110 children were enrolled, including 55 in the virtual group and 55 in the control group	6 months	Clinical outcomes	Quality of life	Children in the virtual care group had fewer days with peak expiratory flow (PEF) levels under 80% of the optimum level (p < 0.001).	There was an improvement in the quality of life for children in both groups at the time of the final evaluation. However, the improvement in the virtual care group was

							log of symptoms and medication use	excluded from the study					Children in the virtual care group had lower PEF variability than children in the control group (p < 0.001). Children in the virtual care group also had fewer rescue medications and more symptom-free days compared with children in the control group (p < 0.001 for both). Children in the control group had a greater number of unscheduled hospital visits (44% vs. 28%; OR: 2.275; 95% CI). The paediatric asthma control test score (age:4–11; n = 29) was higher in the virtual care group, but there was no difference between the groups in terms of the asthma control test score for children over the age of 12 (n = 18).	greater than that in the control group (29 vs. 11; 95%CI, p: 0.02)
Merchant et al. (20) USA PICO 1. PICO 1.2 PICO 3.1	RCT Multicenter	NCT01509183	Median age for pediatric population not available (30.6% of patients under 18 years) Gender % not available for pediatric population only	April 2012 and June 2013	Propeller Health Platform for asthma management (telehealth solution using an Acleared sensor, mobile apps, predictive analytics, and feedback to help patients and providers better understand and control asthma and other respiratory disease)	Standard of care	Current diagnosis of asthma and a minimum age of 5 years	Patients with significant comorbidities (eg, chronic obstructive pulmonary disease) were excluded	495 (245 routine care/250 intervention)	12 months	Reduction in SABA use	In ACT scores and the proportion of individuals with controlled asthma	Uncontrolled asthma: Mean daily SABA use per person, baseline period 0.34 routine care, 0.70 intervention; study period 0.13 routine care, 0.17 intervention; Change from baseline to study period, -0.21 routine care, -0.53 intervention Controlled asthma: Mean daily SABA use per person, baseline period 0.33 routine	Uncontrolled asthma: Percentage of participants with controlled asthma, baseline period 0% routine care, 0% intervention; study period 71% routine care, 59% intervention; Change from baseline to study period, +71% routine care, +59% intervention Controlled asthma: Percentage of participants with controlled

													care, 0.33 intervention; study period 0.13 routine care, 0.08 intervention; Change from baseline to study period, -0.20 routine care, - 0.25 intervention Uncontrolled asthma: SABA-free days, baseline period 79% routine care, 71% intervention; study period 91% routine care, 90% intervention; Change from baseline to study period, +12% routine care, +19% intervention Controlled asthma: SABA-free days, baseline period 84% routine care, 78% intervention; study period 91% routine care, 91% intervention; Change from baseline to study period, +7% routine care, +13% intervention	asthma, baseline period 100% routine care, 100% intervention; study period 89% routine care, 77% intervention; Change from baseline to study period, -11% routine care, - 23% intervention Uncontrolled asthma: ACT scores, baseline period 15.0 routine care, 15.1 intervention; study period 21 routine care, 20 intervention; Change from baseline to study period, +6 routine care, +4.9 intervention Controlled asthma: ACT scores, baseline period 23.3 routine care, 21.6 intervention; study period 22.7 routine care, 21.4 intervention; Change from baseline to study period, -0.6 routine care, - 0.2 intervention
Morton et al. (50) UK PICO 3.2	RCT Multicenter	NCT02451709	6–16 years Male: 60% intervention group, 52% control group	October 2013 and August 2014	Participants in the intervention group had a commercially available EMD ('Smartinhalers' and 'Smart turbos') attached to their regular inhaler. Devices were set to play reminder alarms (music or character noises), with different times agreed for weekdays and weekends. Alarms sounded for 5 s, every minute for 15 min (or until actuation), if the inhaler had not been actuated within the previous 6 hours of	Control participants had the same EMDs attached to their regular inhaler, they were also told the devices monitored how much the inhalers were taken, but that these data would not be reviewed. Participants were seen in their standard	Participants had to be taking regular inhaled steroids, with no change in their medication in the last month and an ACQ score of at least 1.5, indicating they had poorly controlled asthma	Participants who could not speak English or had another significant chronic condition were excluded.	99 children	12 months	Change in the Asthma ACQ score at 3, 6, 9 and 12 months	Recorded at baseline and each visit: - FEV1%, - number of unplanned attendances GP/ ED for asthma since last visit (as reported by parents), - number of courses of oral steroids required, - number of days off school due to asthma, - use of β-agonists in the past week - BTS level of asthma therapy - Quality of life measured using the mini PAQLQ. - Adherence rae calculated for each 3-month period, both	The ACQ decreased in both groups between the baseline and the 3-month visit. It fell by 1.0 in the control group and 0.9 in the intervention group (p=0.35), both significantly exceeding the MID for changes in ACQ scores of 0.5. This improvement was maintained to 12 months in	Average adherence over the 12 months for the intervention group was 70% vs 49% for the control group (p≤0.001). Higher mean and median adherence rates were maintained for the 12-month period in the intervention group, but declined over time in the control group. Twenty participants in

					the specified time. The devices were locked to prevent tampering. Times were reviewed each study visit and changed if necessary.	asthma clinic and the data were downloaded, but not reviewed. The alarms were disabled, and the devices locked.						morning and afternoon doses, and recorded as a percentage (number of doses actually taken/number of doses prescribed×100). - Parental beliefs about inhaled steroids and perceptions about asthma were recorded at baseline and 12 months with the Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) and the Brief Illness Perceptions Questionnaire (IPQ).	both treatment arms	the intervention group and six in the control group had a mean adherence rate of >80% for the 12-month period. Four participants in the intervention group and 11 in the control group had rates of <30%. There were no significant differences between the two groups for short-acting β-agonist use, change in BTS stage, mini PAQLQ, BMQ or IPQ scores. FEV1% improved in both treatment arms, with no significant difference between treatments at 12 months compared with baseline. The mean (SD) beclomethasone equivalent inhaled corticosteroid dose at the end of the study was 673 (303) µg in the intervention group and 767 (369) µg in the control group. GP/ED visits (n=193): event rate (per 100 child days): 0.582 in intervention, 0.650 in control Days off school due to asthma (n=462): event rate (per 100 child days): 1.365 in intervention, 1.606 in control Courses of oral steroids (n=156): event rate (per 100 child days): 0.411 in intervention, 0.676 in control

														Hospital admissions (n=20): event rate (per 100 child days): 0.0254 in intervention, 0.129 in control
Portnoy et al. (39) USA PICO 1.4	Observational two cohorts Single	NA	0 > 12 years old more male than female	Not reported	The telemedicine sessions required a telefacilitator (either a registered nurse or respiratory therapist) at the access site to operate the RPS.	In-person group	Patients who scheduled an appointment to be seen for asthma in the Children's Mercy Hospital allergy clinic were identified if they resided near St Joseph, MO, or Wichita, KS. St Joseph is approximately 70 miles north and Wichita is 150 miles southwest of the Children's Mercy Hospital campus, where the telemedicine professional was located and where in person clinic visits were completed. In addition to location, patients were selected if they had a previous diagnosis of asthma or if the reason for their visit included asthma. The diagnosis of asthma was confirmed at the visit if the patient met criteria for asthma included in the 2007 National Heart, Lung, and Blood Institute guidelines		169 patients (100 in person, 69 telehealth)	6 months	Asthma control (ACT, cACT, TRACK) adjusted asthma score (AAS) considering all the three score together		There were significant differences between the 6-month and first-visit AASs for all the control and one of telemedicine age groups. Despite non significance of differences, patients in all 3 age groups had improvements in their scores over time. When all patients are combined into single age groups, these improvements were statistically significant (P < .006) for the control and telemedicine groups from the first visit to the 6-month visit. The difference between the telemedicine and control groups after 30 days was -0.20. Because the CI was within the -3 to 3 range, the difference was less than the MID with 95% confidence and therefore the 3 groups had equivalent AASs. Similarly, for 6 months, the difference of -0.78 CI fell within the target range; therefore, we conclude that the 3 groups resulted in equivalent AASs.	

Perry et al. (34) USA PICO 4 PICO 5.1	RCT Multicenter	NCT01167855	7-14 years (9.6 years median) 56% male	Not reported	The school-based telemedicine intervention included: 1) comprehensive asthma education via telemedicine for the child, his/her parent/caregiver(s) and school nurse, 2) prospective monitoring over a 6-month period for asthma symptoms and lung function, 3) dissemination of asthma management prompts to the PCP	Medical care from their PCP as usual	1) age 7-14 years 2) current asthma per national guidelines 3) use of prescribed medications for asthma symptoms (rescue or controller) in the 6 months prior to enrolment	1) significant respiratory disease other than asthma 2) comorbid conditions precluding participation in an education-based intervention 3) inability to speak/understand English 4) no telephone access (needed for follow-up surveys) 5) exercise-induced asthma only	393 children and their caregivers (180 dyads in the intervention group and 183 dyads in the control group)	6 months	Caregiver-reported outcomes including the change in SFDs at 3 months (primary outcome) and 6 months	Children's Health Survey for Asthma (CHSA) For intervention participants, PedsQL 3.0 was utilized to measure health-related quality of life at baseline and 3-months For both groups, we assessed the mini-Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) via structured interview at baseline and at 6 months Caregiver asthma knowledge survey was administered at baseline and 6 months	The primary outcome measure, SFD in the prior 2 weeks, improved for both groups with no statistically significant difference between groups control participants reported on average 7.4 SFDs/2 weeks at baseline and 8.4 at the end of the intervention. Intervention participants reported on average 7.2 SFDs at baseline and 8.0 at the end of the intervention (p=0.51).	The family activity domain of the CHSA improved for the control group but not the intervention group (p = 0.02). There were no changes in other CHSA domain scores for either group. After the intervention, more intervention caregivers reported that their child used peak flow meters to monitor asthma compared to the control group (45% control group vs 79% intervention group p < 0.0001). More intervention caregivers reported that their child took asthma medications as prescribed "most of the time" or "all of the time" as compared to the control group (78% vs 63%, p = 0.03). At the end of the study period, intervention caregivers also reported higher rates of being prescribed a controller asthma medications compared to baseline and compared to the control group but the change was not statistically significant There was no change in AMR for either group with both groups reporting an AMR of 0.5

											school-based clinics.	and bronchodilator use were calculated based on the data from the first month from the Propeller Health system. Intervention adherence was calculated for the time of self-management sessions (approximately 10 weeks) and follow-up adherence was calculated for the time period after the self-management intervention (approximately 8 weeks).		ACT scores less than 20 in the preceding year, compared with 43% during the study period. In the 3 months before the study, the rate of asthma-related school absences per person was 1.9 days; during the study period, the rate of asthma-related school absences per person was 1.4 days. Eighty six percent of the participants had complete adherence data. Adherence results: participants demonstrated increase in adherence up to 46% with eight participants demonstrating an adherence increase of greater than 20% as a result of the adherence intervention. A significant difference in controller adherence was not found when comparing baseline with follow-up. The use of albuterol was not significantly reduced during intervention but was significantly reduced to 0.10 puffs per day during the follow-up as compared with baseline (p = .03). Adherence specialists received responses 86% of the time to text messages sent to participants, which facilitated adherence and

														behavioral plans over the course of the study intervention months.
Ljungberg et al. (41) Sweden PICO 3.1 PICO 3.2	RCT Multicenter	NCT02571309	children aged ≥6 years and adults with at least a doctor's diagnosis of asthma, Male 55%	May 2016 to September 2018.	AsthmaTuner is a novel self-management system consisting of a patient app, a cloud-based storage solution and a healthcare interface. Patients use Bluetooth spirometers to measure lung function (forced expiratory volume in 1 s) and can register symptoms. They then receive immediate feedback on asthma control and an image of the correct inhaler(s) to use and the dose.	Conventional treatment	The study subjects were children aged ≥6 years and adults with at least a doctor's diagnosis of asthma, and ACT/C-ACT scores <20 points.	Exclusion criteria were presence of any comorbidity with significant impact on symptom control, participation in drug trials and patient/caregiver difficulties in reading Swedish.	40 schoolchildren from paediatric specialist care settings	5 months	The primary outcome of symptom control was assessed with the Asthma Control Test (ACT) or Childhood Asthma Control Test (C-ACT) at baseline and at the end-visit in each treatment period.	The secondary outcome of adherence was assessed by the Medical Adherence Report Scale (MARS) based on how often respondents forgot to take asthma medications.	The ACT score significantly improved with AsthmaTuner compared with conventional treatment (mean ACT difference 0.70, 95% CI 0.06–1.34; p=0.03).	Adherence improved among those in primary care who used AsthmaTuner an average of once a week or more compared with conventional treatment (mean MARS difference 0.45, 95% CI 0.13–0.77; p=0.01).
Lv et al. (15) China PICO 1.1	RCT Multicenter	NA	6-12 years	March 2017–March 2018	Nurse-led asthma management and other routine treatment measures, including inhaled corticosteroids. Mobile application to manage asthma only for children in the experimental group.	Nurse led asthma management	(a) Age between 6 and 12 years old; (b) medical history, symptoms and signs consistent with the diagnosis of asthma (Global Initiative for Asthma, 2017); (c) positive API (Global Initiative for Asthma, 2017); (d) willingness and ability to correctly use an inhaler; (e) possession of a smartphone and ability to use the mobile application; (f) ability to correctly use the C-ACT	Exclusion criteria were: (a) severe asthma exacerbation at the time of enrolment; (b) currently suffering from concurrent acute or chronic rhinosinusitis, obstructive sleep apnea, or rheumatic diseases; (c) co-morbidities including bronchopulmonary dysplasia, bronchiectasis, tracheal or bronchial malacia, obliterative bronchiolitis, diffuse panbronchiolitis, or tuberculosis; (d) diagnosed primary immunodeficiency	152 children (77 in experimental)	12 months	Primary outcome was frequency of asthma exacerbations.	Adherence, Childhood Asthma Control Test, antibiotic use, absence from school and work, medical expenses	Compared with the pre-enrolment period, frequency of asthma exacerbations decreased in the post-enrolment period in the two groups, with a greater decrease in the experimental group.	Children in the experimental group had better secondary outcomes, such as improved adherence, higher Childhood Asthma Control Test scores, decreased respiratory tract infections, days of antibiotic use, days of school absence, parental work loss, and medical expenses.
Arnold et al. (13) USA PICO 1.1	Pre/post study design Single	/	Prekindergarten through grade 6 (6-12 years) 47.8%: male 48.8%: female 3.3%: no answer"	Not reported	A guided, personalized, Web-based computer program: Automated Live E-Health Response Tracking System (ALERTS)	Preintervention	Parent voluntarily agreed Informed consent obtained Children with active asthma based on a previous questionnaire (defined as a physician's diagnosis of asthma and asthma	None	24	Children participated in the pilot study for 2 to 15 months over the course of 2 school years: median 12 months	Quality of life: average emotional health score (child) Average emotional health score (family) Average number of visits to doctor or clinic		Improvements in health outcomes showed the greatest significance among the group of participants who were enrolled for 8 months or longer.	

							symptoms in the previous 12 months)				Average number of overnight hospitalization Average number of visits to the emergency department Cinical outcome: Average physical health score (child) Average physical activity score (child) Average physical activity score (family) Participants with asthma attacks Participants with wheezing Average number of asthma attacks Average number of wheezing episodes		Statistically significant improvements were seen in the average physical health score of the children (from 65.64 pre-intervention to 76.28 post-intervention, P = .045). There was a significant decrease in the number of participants experiencing wheezing episodes (n = 9 to n = 2, P = .03), and in the average number of wheezing episodes per child (1.86 to 0.43, P = .02). Although not statistically significant, decreases were also seen in the number of children experiencing an asthma attack and in the average number of asthma attacks among participants. There was also a significant decrease in the average number of visits to doctors' offices or clinics (1.23 to 0.38, P = .04). There were no overnight hospitalizations in the two-week period following the end of the pilot program, a nonsignificant reduction from an average of 0.21 per child.	
Barrett et al. (21) USA PICO 1.1	Retrospective analysis Multicenter	NA	6–13 years of age Female: 12 (23.5) Missing:	December 2018 to December 2019	A commercially-available digital self-management asthma platform to deliver a collaborative, digitally-supported	Standard of care	Children (6–13 years of age) with self-reported asthma living in four ZIP codes of southwest Detroit		51	Not reported	Clinical outcomes: SABA medication use		From the first to last month: - mean SABA use decreased from 0.68 to 0.25 puffs/day (-	

PICO 1.2			10 (19.6)		asthma quality improvement program which included an inhaler medication sensor		Patients with 60 or more days of sensor data				Frequency of SFDs		0.43, 95% CI: -0.67,-0.20; p < 0.001) - mean SFD increased from 25.2 to 28.1 days/month (2.9 days, 95% CI: 1.7, 4.1, p < 0.001)	
Britto et al (62) USA PICO 5.1	a 6-month longitudinal randomized crossover study (switch after 3 months) Single	NA	12 to 22 years of age Males, n (%): Participant first: 6 (19.4%) Control first: 5 (15.2%)	Not reported	Text Messaging: created personalized text messages to be sent to their phones	No text messaging	Ages of 12 and 22 years Had provider-diagnosed persistent asthma Were prescribed an ICS controller medication The patient also had to have a cell phone capable of receiving text messages for the duration of the study.	Patients could not participate if they had ever received text message adherence reminders as a part of their clinical care or through another research study. Parents or participants over the age of 18 had to be willing to incur any charges related to receiving daily text messages.	64	6 months	Clinical outcome: asthma symptom control as measured by the Asthma Control Test (ACT) Quality of life measured by the Pediatric Quality of Life Scale (PedsQL) Asthma Module	Feasibility, acceptability, and utility of the text messaging system	There was a significant 3-way interaction among time, sequence, and intervention (adjusted P = .029). The sequence was marginally significant (P =.056). The trajectories of the ACT scores were different depending on whether or not the teen was randomized to the texting arm first or second. Adolescents who received text messages the first 3 months of the study improved from baseline to month 1 and stayed at an elevated level even when they were without the intervention for the remaining 3 months of the study. Adolescents that began the study in the control group also had improved asthma control scores from baseline to month 1. They maintained this initial improvement in months 2 and 3. Months 4 through 6 (the intervention period) resulted in slightly higher ACT scores for this group.	Pooled time series analysis indicated that receiving the texting intervention improved adherence to ICSs by 2.75% per month (P < .01).

													PedsQL, Asthma Symptoms. There was a significant interaction between intervention and sequence (adjusted P = .038). The change in scores from baseline was different depending on whether or not the teen was randomized to the texting arm first or second. Adolescents who received the text messages in the first 3 months of the study reported improved symptoms at 3 months and maintained the improvement at 6 months. Adolescents who received the text messages in the last 3 months of the study also reported improved symptoms at 3 months. They reported additional improvement at month 6 after receiving the intervention. PedsQL, Asthma Worry. The main effect of the intervention on scores from the worry portion of the PEDSQL was significant (adjusted P = .031).	
Bruzzese et al. (53) USA PICO 3.3 PICO 5.3	Randomized pilot trial Multicenter	NA	Mean age 15.2 years Female: 36%	/	CAMP Air consists of seven modules with core instructional topics and tailored sessions, embedded hands-on interactive activities,	Information-and-referral control intervention: educational materials used in our prior studies	(1) a prior asthma diagnosis; (2) use of asthma medication in the past 12 months (3) uncontrolled asthma, defined as having in the past	Co-morbid diseases that affect lung functioning.	61	Assessments were completed: - pre-intervention, - immediate	Clinical outcome: - ACT: classifies participants as having well-controlled asthma		CAMP Air participants reported significantly improved asthma knowledge and had significantly	

					personalized feedback, and dynamically generated supplemental resources geared towards adolescents with uncontrolled asthma.	regarding asthma and stress	12 months (a) daytime symptoms 3+ days a week, (b) night awakenings 1+ nights per week, or (c) 2 or more exacerbations [i.e., steroid bursts or asthma-related ED visits or hospitalization]; (4) English proficient because the intervention is currently available only in English.			post-intervention - 1-month follow-up.	- The past two-week frequency of symptom days (Whalgren's asthma symptom scale) Quality of life: - Adolescents completed the PAQLQ - Nights woken due to asthma, - Days with asthma-related activity limitations, - Including school absences, - An asthma-related urgent care visit (i.e., acute care office visits, emergency room visits and hospitalization s) in the past 12 months at baseline, and the frequency of such visits since the last assessment at each follow-up interview (i.e., immediate post-test = since the baseline interview and 1-month follow-up = since the immediate post-intervention assessment).		higher follow-up ACT scores, indicating better asthma control. A greater proportion of CAMP Air participants than controls (40% VS 26%, respectively) were classified as having well-controlled asthma on the ACT with marginal significance, and while there was no improvement in daytime symptoms, CAMP Air participants had significantly lower incidence of waking at night in the prior two weeks. CAMP Air participants and controls did not differ on days with activity limitations, but CAMP Air participants had a significantly lower proportion of school absences in the prior two weeks. The risk of asthma-related urgent care visits was lower by 69% for CAMP Air participants. There were trends towards less severe symptoms among CAMP Air participants who also reported significantly improved PAQLQ scores in the symptom domain.	
Burbank et al. (45) USA PICO 3.1 PICO 5.1	Single arm, feasibility and proof-of-concept study: Pre- and post-intervention	NA	Aged 12–17 years (13.5 years (SD 3.47))	Not reported	Mobile asthma action plan (AAP): had their personalized AAP downloaded to a smartphone application, record	Pre-intervention	Adolescents (12–17 years of age) who fit diagnostic criteria for persistent asthma per NAEPP guidelines	20	8 weeks	ACT: impact of asthma on daily functioning, frequency of shortness of breath,	Satisfaction	Median (IQR) ACT score for all participants (n = 18) was 20 (16–23) pre-intervention and 21.5 (16– 23)	Adolescent satisfaction was high with 93% stating that they thought they were better able to control their	

PICO 5.2	Single				either daily symptoms or peak flow measurements and to record medications + Feedback: positive messaging when a controller medication dose, symptom profile or peakflow measurement was entered by the adolescent + weekly asthma education tips						frequency of nocturnal asthma symptoms, frequency of rescue medication use and general asthma control. Child asthma self-efficacy scores: attack prevention (eight items) and attack management (six items)		post-intervention (p = 0.53). For participants with uncontrolled asthma at baseline (n = 9), median ACT scores increased significantly from 16 (13–17) at baseline to 18 (16–23) post-intervention (p = 0.03). Median total self-efficacy score was 60.5 (54–64) pre-intervention and 62 (56–64) post-intervention (p = 0.13). For the asthma attack prevention domain, median scores significantly improved post-intervention from 34 (33–36) to 36 (33–38; p = 0.04). Among adolescents with uncontrolled asthma at baseline, median scores for the asthma attack prevention domain were 33 (32–36) at baseline and 35 (33–36) post-intervention; however, this increase was not statistically significant (p = 0.36).	asthma by utilizing the mobile AAP.
Burgess et al. (51) Australia PICO 3.2	RCT Single	NA	6 - 14 years Sex (males): Intervention: 11 Control: 7	Not reported	Electronic monitoring device Smartinhaler: Measuring adherence and providing feedback on medication usage	Electronic monitoring device without feedback on medication usage (adherence remained unknown to the parent, child, and respiratory physician)	Children diagnosed with asthma aged between 6 and 14 years + asthma was not well controlled despite being prescribed preventive medication: reported history of asthma symptoms (wheeze or limitation of activity) occurring more than twice a week and requiring		26	4 months	Adherence	Clinical measures: FEV1, lung function value	Adherence was significantly higher in the intervention group (79% versus 58%, p <.01).	Significant improvements in clinical measures of disease control compared with baseline in both groups. Compared with baseline, there was a significant improvement in asthma control in both the intervention and

							reliever medication and/or reduced lung function (reproducible FEV1 <80% predicted).							the control groups. At baseline, 15 of the 26 subjects reported using their reliever medication 3 or more times per week over the previous month. During the 4-month study, only two subjects reported requiring reliever medication on average 3 or more times per week. The change in forced expiratory volume in 1 s (FEV1) (% predicted) was greater in those subjects receiving feedback (13.8% versus 9.8%). However, lung function values were lower in the intervention group at baseline and the relative improvement failed to reach statistical significance. There was also no advantage in terms of the number of subjects who continued to use their reliever medication 3 or more times per week or the number of subjects who experienced an exacerbation of asthma during the study
Bynum et al. (30) USA PICO 1.2 PICO 1.3	Before/after : one-group pretest; 3-month, 6-month, and 12-month follow-up design	NA	2-12 years	August, 2007 to August, 2009.	Telehealth consultations: interactive video technology to provide medical management and self-management	pretest: baseline 2006	Recruited from 2 elementary schools (grades kindergarten to 5), 1 middle school (grades 6 to 8), and 1 high school (grades 9 to 12) in		40	12-month follow-up or 20-month follow-up	Asthma-Symptom Days Inhaler Technique FEF 25-75 % Predicted		Asthma-Symptom Days: children with asthma showed a trend of having fewer asthma-symptom days at	

	Single				education for asthma. Telemonitoring consultations at the schools assessed PEF and forced expiratory volume FEV1 (measures of lung function); pulse oximetry (measure of oxygen saturation); blood glucose; blood pressure; heart rate; asthma and diabetes symptoms.		Marianna, Arkansas Children referred by the school nurse and with parental or legal guardian consent Children with a physician's diagnosis of asthma were referred to the telemonitoring consultations						daytime from baseline to 12-month follow-up Children with asthma showed a trend of having more asthma-symptom days at night from baseline to 20-month follow-up However, there was not a significant increase in asthma-symptom days at night. Inhaler Technique: significant improvement in inhaler technique from baseline to 15-month follow-up: (1) shakes inhaler, (2) exhales normally, (3) holds the medication within the lungs at least 10 seconds before exhaling FEF 25-75 % Predicted: children with asthma had a significant reduction in FEF 25-75 % predicted from baseline to 12-month follow-up.	
Christakis et al. (57) USA PICO 4	RCT	/	6.15 years Male 402 (67%) Female 201 (33%)"	June - December 2008	Computer algorithm to an asthma treatment	Active control arm in which a media reduction intervention was used in place of asthma intervention	Ages of 2–10 years old and having had at least one clinical encounter (clinic visit, emergency room, or inpatient admission) with an ICD-9 diagnosis code for asthma or two prescription fills for bronchodilators in the last year. + have self reported “convenient” access to an internet-enabled computer, speak		603	6-12 months	Appropriate controller usage and adherence with prescribed controllers	Participant satisfaction + Three social cognitive theory (SCT) variables related to outcome expectations and parental self-efficacy with respect to daily controller use + asthma symptoms and severity + Quality of life	For this persistent asthma group, despite no significant difference in adherence between intervention and control arms at baseline (69.4% vs. 67.3%), patients in the intervention arm had significantly better adherence than those in the control arm at 6 months (77% vs.	At both 6 and 12 months, the proportions of children with stable or improved symptoms were not significantly different between intervention and control arms.

							English at home, confirm that their child had asthma/breathing problems and still be a patient at a participating clinic						50%, OR=3.33, 95% CI=(1.20, 10.07), p=0.01). At six months, there were no significant differences in positive outcome expectation regarding controller use between control and intervention arms.	
Davis et al. (60) Australia PICO 5.1	Mixed-methods approach Multicenter	NA	15–24 years old 58% male	Not reported	Smartphone app for asthma management: goal -setting smartphone app, Kiss myAsthma, eight main sections: Profile; Asthma History (including asthma severity, mood, asthma symptoms and exacerbations); Goals; Inspirations; Reminders (for medication-taking or other activities); Connect (i.e.to evidence-based web-site links); Information About Asthma; and Emergency Support	Baseline	Eligible young people were aged 15–25 years old with doctor-diagnosed asthma, no prior experience of the Kiss myAsthma app and no involvement in any of the previous research phases.		12	6 weeks	Perceived confidence in setting health goals, level of asthma control using ACQ: asthma quality of life using the Mini AQLQ The follow up questionnaire: perceived usefulness, satisfaction and acceptability of the app, and on self-regulation of asthma management	Asthma control The median ACQ score [was 1.7 (range 0.2 – 2.3) at baseline and 1.5 (range 0.16–2.0) at follow-up (p = 0.204); a difference less than the minimal clinically important difference of 0.5 Quality of life The median total miniAQLQ score was 4.9 (3.2–6.2) at baseline and 5.6 (4.5–6.3) at follow-up (p = 0.68), a difference exceeding the clinically minimal important difference of 0.5. The emotional function and environmental stimuli subdomain scores also improved by the clinically minimal important difference at six weeks, and despite the small numbers involved, the change in subdomain “Emotional Function” was also statistically significant (4.7 (2.7–6.3) at baseline and 5.7		

													[4.7–6.7] at follow up; p = 0.043).	
Deschildre et al. (52) France PICO 3.2	RCT Multicenter	NA	6–16 yrs (10.9 yrs) Male: Intervention: 18 (72) Control: 19 (76)"	January 5, 2003 and December 31, 2007	Treatment managed with daily home spirometry and medical feedback (treatment was adjusted according to daily home telemonitoring of spirometry)	Conventional treatment (monitored by conventional treatment according to recommended guidelines)	Children aged 6–16 yrs with severe allergic asthma according to the Third Paediatric Asthma Consensus (i.e. frequent acute episodes requiring oral corticosteroid therapy, associated with moderate episodes (exercise-induced asthma, chronic cough, sleep disturbances, treatment with short-acting b2-agonists 3 times per week) and airflow limitation) All of the children had uncontrolled asthma with frequent severe exacerbations. Reversibility in FEV1, defined as a reversibility of $\geq 12\%$ and/or an increase of at least 200 mL, was documented for all patients.	Exclusion criteria were congenital or acquired chronic illnesses other than asthma.	50	12 months	The primary outcome was the number of severe exacerbations defined by a systemic corticosteroid course during the follow-up. We also evaluated the number of days of systemic corticosteroid treatment and the healthcare use (unscheduled visit to either a physician or emergency department and hospitalisation)	Secondary outcomes were the differences in maintenance treatment (daily dose of inhaled corticosteroids), lung function (FEV1, FEF25–75%, before and after administration of b2-agonists) and quality of life (measured by PAQLQ) at the end of the follow-up between the two groups For these parameters, in each group, we also evaluated the differences between the beginning and the end of the study. A change in PAQLQ score of 0.5 was considered a clinically important improvement, and a change of 1.5 a large improvement.	Among the 44 children, only four (two from the intervention group and two from the control group) had no severe exacerbation, whereas patients (10 from the intervention group and 15 from the control group) had 2 severe exacerbations. The risk of exacerbation was inversely related to age. In the intervention group, the median (interquartile range) number of severe exacerbations per patient was 2.0 (1.0–4.0) compared with 3.0 (1.0–4.0) in the control group (p=0.38, with adjustment for age). There was no significant difference between the two groups for the number of days of treatment with systemic corticosteroids; the median (interquartile range) treatment time in the intervention group was 10.0 (5.0–17.0) days and in the control group was 12.0 (4.0–22.0) days; for unscheduled visits in the intervention group was 5.0 (3.0–7.0) visits and in the	At the end of the follow-up, there were no significant changes between the two groups for either the median dose of inhaled corticosteroids or lung function Concerning quality of life, no significant difference between the two groups was observed at the end of the study (median in intervention group 4.5 (0.0–5.1) and median in control group 3.9 (0.0–5.1). Four patients improved their PAQLQ total score by at least 1.5 points (three in the intervention group and one in the control group). No significant changes were observed from baseline in each group for pre- and post-b2-agonist FEV1 and FEF25–75%. There were no significant changes in PAQLQ scores within each of the two groups (median in the intervention group was -0.3 (-4.2–1.1) and in the control group was -0.1 (-3.8–0.5). Decrease in activities and symptoms

													control group was 3.0 (2.0–7.0) visits, and for hospitalisation (two patients in each group) The results were unchanged for the 35 patients who were followed-up for 1 yr.	domain scores reached statistical significance in the control group. All the results were unchanged for the 35 patients who were followed up for 1 yr.
Fiks et al. (14) USA PICO 1.1 PICO 4	RCT Multicenter	NCT01715389	Mean age 8.3 years	January to December 2013	The EHR-linked SDM portal (MyAsthma): decision support to both clinicians and parents.	Usual care	Eligible patients were identified by using rosters generated from the EHR and referral from clinicians and asthma coordinators at study sites.	At the clinicians' discretion, parents of children whose asthma was not a primary or current health concern were excluded, as were those not currently taking a controller medication.	30	6 months	Feasibility and acceptability of MyAsthma for families Clinical outcome: number of asthma ED visits, hospitalizations, and specialist and primary care visits over the 6 months of the study assessed by parent responses to the 6-month outcomes survey + the number of prescriptions for asthma medications (albuterol, inhaled steroid, montelukast, and combination inhaled steroid/long-acting b agonists, oral steroid) received Quality of life: the number of days of missed school (child) and work (parent), Parent Patient Activation Measure to measure parent activation + Integrated Therapeutics Group Child	There were no significant differences between study arms in satisfaction with asthma care Families in the intervention group reported fewer ED visits and hospitalizations for asthma over 6 months than families in the control group (3 versus 9 and 0 versus 2, respectively) Children in the intervention group had fewer visits with asthma specialists or asthma-related primary care visits Children in the intervention group received more controller medications than children in the control group (1.1 prescriptions for inhaled steroids per child compared with 0.7). In contrast, children in the control group received more prescriptions for oral steroids (1.0 compared with 0.4). For all measures, intervention group children		

											Asthma Short Form		had better outcomes than control group children. Over the 6-month study period, children in the intervention group had a nonsignificant relative decrease in the number of school days missed compared with children in the control group. Similarly, parents in the intervention group had a significant decrease in the number of days of work missed relative to controls. The intervention group also had a marginally significant relative reduction in the proportion of parents missing at least 1 day of work There were no significant differences in baseline control, quality of life, or parent activation between the 2 study arms. Families in the intervention group had a marginally significant improvement in symptoms during periods without flares. Although a trend toward improved quality of life in terms of daytime symptoms and functional limitations was observed for children receiving the intervention, results were not statistically	

													significant nor were there significant changes in parent activation	
Fossati et al. (32) France, Seychelles PICO 1.2	Retrospective study Multicenter	NA	6–18 years Female: 13/26 (50)	December 2018 - January 2021	Home telemonitoring of clinical symptoms and FEV1: free electronic spirometer Spirobank Smart®		Children aged 6 to 11 years old and adolescents aged 11 to 18 years old + asthma diagnosed by a physician for more than 6 months, moderate to severe persistent asthma according to the Global Initiative for Asthma (GINA) (treatment level ≥ 3), having a home connected tool (tablet and/or smartphone), being able to perform correct spirometry.	The exclusion criteria were any other pathology responsible for respiratory symptoms (cystic fibrosis, primary ciliary dyskinesia, chronic obstructive pulmonary disease).	26	3 months	Evaluate the ability of physicians to characterize the bronchial obstruction perception profile in asthmatic children using a clinical and spiro-metric telemonitoring device.	To evaluate its impact on asthma management (control, treatment, respiratory function variability) and the acceptability of this telemonitoring system.	Patients could initially be classified according to their perception profile, with a concordance between the three observers of 64% (kappa coefficient: 0.55, 95%CI [0.39; 0.71]). Using a Delphi approach (consensus among observers), the final overall agreement was 97% with a Randolph's kappa coefficient of 0.97 (0.91; 1.00).	Asthma control: a non-significant trend towards improvement in the c-ACT score between baseline (median 16 [14; 20]) and the end of the study (median 20 [15; 23]) FEV1 and PEF Variability - The mean FEV1 for the first 15 days (1.49 L/s $\pm$ 0.64) did not differ significantly from the mean for the last 15 days (1.48 L/s $\pm$ 0.66). - The mean PEF for the first 15 days (3.15 L/s $\pm$ 1.42) did not differ significantly from the mean for the last 15 days (3.22 L/s $\pm$ 1.61). - FEV1 variability decreased from a median of 75.6% (42.6; 87.9) at the beginning of the study to 35.6% (22.7; 73.4) at the end of the study (p = 0.006) - PEF variability decreased from a median of 90.2% (49.6; 112.7) at baseline to 44.4% (19.3; 97.5) at the end of the study (p = 0.03) Children and their parents were generally very satisfied with Spirobank

														Smart® follow-up according to the ASQ
Hsia et al. (54) USA PICO 3.3 PICO 5.3	Single-arm, prospective study: pre/post intervention	NA	7 to 17 years	May 1, 2018 - July 10, 2019	ASTHMAXcel Adventures, a gamified, guideline-based, pediatric version Interactive mobile application with touch screen functionality. The application includes brief (1-2 minutes) educational videos and interactive games developed by our team, combining animations with informative narration	No	Patients ranging from 7 to 17 years old. Inclusion criteria included the following: (1) children with a history of physician-diagnosed persistent asthma defined by the National Heart, Lung, and Blood Institute (2) use of daily controller inhaler medications; (3) English-speaking; (4) smartphone (iOS or Android) access at home.	Exclusion criteria included the following: (1) use of oral corticosteroids in the 2 weeks before visit 1; (2) pregnancy; (3) severe cognitive or psychiatric conditions that precluded a study participant from understanding and completing the study protocol.	39	6 months	Asthma control : - Asthma symptom burden through the ACT - cAC)	Asthma knowledge: Facts About Asthma subscale of the Asthma Illness Representation Scale–Self Administered (AIRS-SR) Asthma-related quality of life: National Institutes of Health Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Health care utilization (ED visits, hospitalizations, and prednisone use)	For the entire sample, mean cACT scores among 7 to 11 years old increased significantly from visit 1 to visits 2 and 3 (17.42 vs 19.63, $P = .02$; 17.42 vs 20.46, $P < .001$). Mean ACT scores among 12 to 17 years old increased significantly from visit 1 to visit 2 (16.45 vs 21.55, $P = .008$). When stratified by sex, cACT and ACT increased significantly ($P \leq .02$) among boys at visits 2 and 3 relative to visit 1 for the entire sample and for each age category, but not among girls ($P \geq .13$). When analyzing the entire sample, the proportion of well-controlled patients increased significantly from visit 1 to visits 2 and 3 (30.8% vs 53.9%, $P = .04$; 30.8% vs 59.0%, $P = .02$). Significant correlations were only found between changes in asthma control and sex (visit 2 vs visit 1 ($\rho = -0.34$, $P = .03$; visit 3 vs visit 1: $\rho = -0.40$, $P = .01$).	The mean AIRS-SR scores increased significantly from pre- to postintervention at baseline (3.55 vs 3.76, $P < .001$). AIRS-SR scores similarly increased from preintervention visit 1 to visit 2 (3.55 vs 3.80, $P = .001$) and visit 3 (3.55 vs 3.99, $P < .001$). Lower scores on the NIH PROMIS PAIS questionnaire indicate improved asthma symptoms. Patients reported statistically significant lower mean scores on the PAIS from visit 1 to visit 2 (43.33 vs 34.08, $P < .001$) and visit 3 (43.33 vs 31.74, $P < .001$), indicating improved quality of life. The number of ED visits decreased significantly from visit 1 to visit 2 (0.46 vs 0.13, $P = .03$) and to visit 3 (0.46 vs 0.08, $P = .02$). Prednisone use also significantly decreased from visit 1 to visits 2 and 3 (0.49 vs 0.13, $P = .02$; 0.49 vs 0.03, $P = .003$). The number of asthma-related hospitalizations was low at

														baseline (0.10 ± 0.38), and the changes between visits were not significant (P ≥ .10). The changes in all the secondary clinical outcomes were not significantly associated with baseline age, sex, parental education, and time between visits. When adjusting for these potential confounders by means of generalized mixed linear modelling, the conclusions still held true
Johnson et al. (61) USA PICO 5.1	RCT Single	NCT01730235	12–17 years Male control 53% (23) intervention 48% (22)	April - November 2012	Personal health application called MyMediHealth (MMH): a system to help manage medications and dosing reminders.	Usual care	Eligible participants were English speaking, aged 12–17 years, prescribed an asthma medication, able to access the Internet, and in possession of a cell phone with an SMS plan Verbal consent was obtained from parents or guardians and assent was obtained from adolescents.		98	8 months	Asthma control test Adherence in last 7 Days asthma management self-efficacy Quality of Life	Compared with control patients, intervention patients had a significant improvement in self-reported 7-day adherence, with an average gain of 1 day of adherence, and a median change from 4 to 6 days, compared with no median change in the control group (P = .011). These numbers were consistent with observed behaviours documented through MMH for the intervention group. Parent and adolescent responses showed good agreement with measures of adherence (Cohen's j = 0.52) and a positive correlation for ACT change (q = 0.69) Adolescent perceptions of		

													self-efficacy rose from a median of 4.1–4.4 (between “quite sure” and “completely sure” of self-efficacy in asthma management; P = .016). Quality of life increased from a median of 5.7–6.3 (on a 7 point scale) in the intervention group, compared with the control group (P = .037). Patients who never received reminders from MMH had unchanged measures of change in 7-day self-reported adherence and perception of self-efficacy. Attitudes towards the system ranged from neutral to positive, depending on the aspect of the system. A total of 78% (18) of users and 86% (18) of nonusers expressed interest in continuing to use MMH.	
Joseph et al. (36) USA PICO 1.3 PICO 4 PICO 5.3	RCT Multicenter	NCT01695031	13–19 years 44.6% male	October 2012 to October 2013	Puff City asthma management program: standard care + an online, computer-tailored asthma management intervention with behavioral assessments at each of four education sessions designed to be no less than 1 week apart and followed by a booster session delivered 6 months from baseline.	standard care + access to existing asthma informational websites that were non-tailored and provide generic asthma education. The control arm also had behavioral assessments at each of four sessions	To participate, teens were 13–19 years of age and had a physician diagnosis of acute asthma at the time of the ED visit. For teens <18 years, accompaniment by a parent or legal guardian (caregiver) who provided written informed consent was required, as well as written assent from the teen. For teens >18 years of age, written consent	Teens previously enrolled in the school-based version of Puff City were not eligible to participate in this pilot. Teens were also excluded if English was not the preferred language of the teen, as currently, Puff City was only available in English.	121	6/12 months	Serious adverse events (SAEs) health care utilization	At 12-month follow-up, 33.8% of treatment teens had made an ED visit within the follow-up period, versus 46.4% of control teens, OR = 0.53 (0.24–1.15), p = 0.15.	Median changes in ACT scores were similar (median change = 2, p = 0.26) Control teens reported fewer symptoms than treatment teens, but ASRDI scores were higher for the treatment group compared to the control group, 3.1 versus 2.7, respectively, and this difference was	

[illegible]

														range of 23 to 118 days after study enrolment and required hospitalization. n = 2 had psychiatric disorders at days 27 and 118, while the remaining events could be categorized as a respiratory disorder (n = 2, at days 40 and 58), infection (n = 2 at days 23 and 177), and a gastrointestinal disorder (n = 1 at day 38). After review by the medical expert, none were found to be attributed to the study intervention.
Nichols et al. (46) USA PICO 3.1 PICO 3.3	Pre-post study Multicenter	NA	8 and 17 years (mean age 10.89 years) 64% female in the phase 1, 25% female in the phase 2	Not reported	Phase 2: included the intervention of asynchronous video assessment of inhaler use techniques and synchronous direct-to-consumer telehealth encounters with personalized inhaler feedback received The participants received SMS text message reminders to encourage completion of the EMA questions, video capture, and participation in the telehealth visit	Basement pre phase 2	Children and adolescents, aged between 8 and 17 years (1) patient with high-risk asthma, defined as a patient having an emergency department or hospital visit for asthma in the past 12 months or the child's primary asthma provider in the outpatient setting having the opinion that the youth is at high risk for future asthma-related visits to the emergency department or hospital owing to the concern of non compliance or poorly controlled asthma; (2) patient is prescribed a controller and rescue medication compatible with Bluetooth inhaler cap; (3) the caregiver or youth owns and is able to use a smartphone		19 parent-child dyads	2 months	Perceptions of the use of a smartphone app in the prevention and treatment of asthma symptoms (real-time monitoring of the ecological momentary assessment (EMA) of asthma)	Potential increase of asthma self-management outside clinical settings (qualitative assessment of the impact of asthma on daily life to better understand the unique experiences of participants and to further identify the potential needs of youth and parents of children with asthma)	The use of technology to increase medication adherence and accuracy of medication administration was supported by children and parents. Technology was also embraced as a means to facilitate more immediate communication and assessment and as a mechanism for timely and targeted intervention. Although text messaging and video conferencing were valued means of interaction, none of the participants wanted to completely replace traditional face-to-face encounters.	Asthma control test: enrolment 17.4, final visit 21.6 Child asthma belief scale: enrolment 3.6, final visit 4.3 Reported medication adherence survey: enrolment 3.8, final visit 4.2 Parental asthma self-efficacy scale: enrolment 4.2, final visit 4.4 Parental belief in treatment efficacy: enrolment 4.7, final visit 4.5

							compatible with Bluetooth devices; (4) participant is English speaking; (5) patient with an identified primary care provider with at least one visit to the provider in the last year; (6) patient with at least 1 identified caregiver present for enrolment, willingness, and availability to participate in study visits.							
Xu et al. (19) Australia PICO 1.1	RCT Multicenter	ACTRN01260 6000400561	3-16 years 51.2% males	August 2006- September 2007	Patients were randomized into three study groups: control group, IVR group, and Nurse Support group. All families had the same initial asthma education with the same Specialist Nurse. The control group received regular general practitioners or hospital outpatient care. In the IVR group, the participants received an automated telephone call made through the IVR system twice a week on their home phone or mobile phone. Children over 12 years old were encouraged to answer calls themselves. Parents answered calls for children younger than 12 years old. The IVR system asked questions about asthma symptoms and medication use and participants were requested to enter clinical data using the keypad on the phone. Educational messages, appropriate information from the asthma management plan, and medication reminders were given. Reports were generated from the electronic system	An automated telephone monitoring network in comparison to regular telephone or e-mail monitoring by a nurse or standard care	Aged between 3 and 16 years with doctor-diagnosed asthma who had either had an admission to hospital in the previous 12 months or had presented at least once to an emergency department or to their general practitioner or specialist with acute asthma requiring oral steroid rescue in the previous 12 months were eligible for the study.		121 children enrolled (41 control, 41 nurse support, 39 IVR group)	6 months	health resource utilization + direct costs	Health related quality of life	The cost of the Nurse Support and the IVR interventions were \$15.07 and \$134.61 per child, respectively. All three groups used substantially fewer health care resources during the trial period compared with the pretrial period. After adjusting for health care resource use in the pretrial period and including the costs of the intervention, the Nurse Support and the IVR groups were cost-saving relative to the control group, with lower health care costs of \$225 and \$451 per child, respectively, in the 6-month trial period. Although this failed to reach statistical significance, there were consistent trends towards cost-savings overall and in all subgroups; potential cost-savings were greatest in the	There was no difference between the groups for health related quality of life scores either using the asthma specific tool AQLQ or the generic PedsQL at the end of the intervention

					and sent to the primary physician electronically or by fax. The Nurse Support group received regular follow-up calls from one Specialist Nurse every 2 weeks. Where families preferred e-mail contact, the nurse used e-mail to collect the same data and offer education and advice on asthma.								IVR group for females, those with persistent asthma, and older children. Nurse Support was nearest to reaching significance in reducing costs for the episodic asthma subgroup (cost-saving \$237; p = .24). One-way sensitivity analysis revealed the key factor driving costs was the frequency of admission to hospital in both the Nurse Support and IVR groups	
Wen et al. (25) Taiwan PICO 1.1 PICO 1.3	RCT Single	Clinical Trial Number: 99-4156B	7-12 years Males: experiment (40.4%) controls (60.0%)	Three months	eAsthmaCare website self-management intervention, which enabled web-based self-learning and asthma self-management with the implementation of the eAsthmaCare intervention, the participants in the experimental group were able to use an online care interface to perform asthma monitoring. During the participants' monthly visits, assessments were carried out with respect to the asthma symptoms as recorded in their asthma diaries and their lung function (FVC, FEV1, PEFR) values. Three months after the implementation of this eAsthmaCare intervention, the participants completed an online scale-based evaluation form that compared the children's C-ACT and lung function (FVC, FEV1, PEFR) values. During the research process, the participants in the	Even though the control group did not receive the eAsthmaCare intervention, the parents of the children in this group were allowed to obtain consultation from the researchers for asthma care-related issues.	(1) Asthmatic school-age children (7–12 years old) referred by pediatricians or rheumatologists; (2) daily monitoring of PEFR values to assess pulmonary function; (3) the asthmatic children and their primary caregivers must possess computers in their homes and be able to access the internet; (4) ability to communicate in Mandarin, Taiwanese, or Hakka, or via writing;	Asthmatic children with other serious diseases, including a lack of consciousness and cognition, as well as congenital anomalies and mental illnesses. Asthmatic children whose parents are foreign nationals were also excluded.	120 children (58 controls, 62 experiment)	3 months	Children's lung function in terms of their FVC, FEV1, and PEFR		For childhood asthma control in the first, second, and third month, respectively; a p-value of < 0.01. The experimental group achieved p-values of .91, .33, and .37 for FVC in the first, second, and third month, respectively; p-values of .95, .14, and .26; for FEV1 in the first, second, and third month, respectively; p-values of .33, .41, and .06 for PEFR in the first, second, and third month, respectively. These results indicated that the program produced effective results that matched the researchers' expectations. During the research period, the two groups did not report any serious adverse events.	

					experimental group were able to contact and consult the researchers regarding any areas and operation problems when using eAsthma system that could be improved or lacked clarity. The researchers also reviewed the children's asthmatic symptom management during their outpatient follow-up appointments as well as their asthmatic symptoms as recorded through their asthma diaries and lung function (FVC, FEV1, PEFR) values.									
Vasbinder et al. (16) Netherlands PICO 1.1 PICO 1.2	RCT Multicenter	NTR2583	4-11 years Males: Experiment (58.4%) Control (66.7%)	January 12, 2012 - December 7, 2012	All children received a Real-time medication monitoring (RTMM) device, which was connected to the pressurised metered-dose inhaler (pMDI) and recorded the time and date of administered ICS doses. Immediately after each actuation of the pMDI, data were sent to the study database through the mobile telephone network. In the intervention group only "time-tailored" SMS reminders were sent to the parents, and to the children, if they possessed a mobile phone, when a dose had not been recorded within 15 min of the planned time of administration.	Standard of care	Doctor-diagnosed asthma for ≥6 months and who had visited the outpatient clinic in the past 12 months. After verifying the other inclusion criteria, the use of ICS (fluticasone, fluticasone/salmeterol or beclometasone) delivered via a pMDI for ≥3 months and having at least one parent/caregiver with a mobile phone	Follow-up of ≥7 days who actively used the RTMM device (adherence of ≥1.0%) were included in the data analysis - minimum follow-up of 90, 180 and 270 days	219 (108 intervention, 111 controls) - 209 (98 intervention, 101 controls)	minimum follow-up of 90, 180 and 270 days	Timing adherence to ICS, defined as the proportion of all prescribed doses recorded by the RTMM device (E-haler/Adhaler; Evalan BV, Amsterdam, the Netherlands) within a 6-h time frame around the planned time of inhalation, i.e. from 3 h before to 3 h after.	Asthma control, frequency of severe asthma exacerbations and asthma-specific quality of life.	e-Monitoring with tailored SMS reminders improves adherence to ICS, but not clinical outcomes in children with asthma. hHalf of these reminders (53.3%) led to timely administration. Especially during the first months of the study, patients in the intervention group were substantially more adherent than patients in the control group. In both treatment groups, adherence decreased steadily during the first 6 months, after which it remained stable and statistically significant for most measurement times	Adherence in the intervention group was 69.3% (95% CI 65.5–73.4%) and 57.3% (95% CI 52.8–61.7%) in the control group. The overall difference was statistically significant: 12.0% (95% CI 6.7–17.7%). The average estimated treatment effect over the first 6 months (15.0% (95% CI 9.3–20.7%)) was larger than in the second part of the year (9.0% (95% CI 2.4–16.3%)), but both were statistically significant. The results from the per-protocol analysis were comparable.

Van der Kamp et al. Netherlands (31) PICO 1.2	Quasi experimental study. Pre e post intervention design. Single	NA	4-18 years Males:52%	July 2018 - May 2019	The eHealth program was designed to detect the loss of asthma control in daily life timely and accurately to increase awareness of the severity of asthma symptoms, and to improve the safety of care for both physicians and patients by using objective measurements as the basis for joint decision making. The development and content of the eHealth program consisted of the Puffer app and a set of 2 monitoring devices: 1. Monitoring of lung function was performed using the hand-held Spirobank advanced II (MIR Inc). 2. Medication adherence and inhalation techniques were electronically tracked with the Amiko Respiro smart inhalers (Amiko Inc). The web-based Puffer app consists of the following functionalities: Share photos, videos, and sound recordings: Sharing symptom recordings allowed the assessment of asthma severity 2. Chat function: The chats were stamped with a date and time label and the messages receive a checkmark when read by the HCPs and vice versa. 3. Emergency button: It provides the emergency action plan. 4. Share monitoring data: Children could indicate their daily dyspnea symptoms	Standard of care	Moderate-to-severe pediatrician-diagnosed asthma were asked to participate	Children with comorbid chronic diseases or children/parents unable to understand or speak Dutch were not eligible to participate.	30 before and 30 after	6 months	The efficacy of the eHealth care was assessed by lung function tests at home, therapy adherence, inhalation technique, and self-reported asthma outcomes (C-ACT scores and VAS scores of dyspnea). Efficacy was explored by investigating the change in asthma outcomes between the start (first 3 measurements within the first month) and end of the eHealth care (last 3 measurements within the last month of the eHealth care). The health care utilization of the patient was categorized (light ambulatory, middle ambulatory, and clinical)	Technical feasibility was assessed by technology use, system usability, and technology acceptance Clinical feasibility was assessed by participation rate, patient-reported health and care outcomes, and implementation experiences of the HCPs by exploring efficacy and efficiency	It is noticeable that lung function (+10%), self-interpreted dyspnea (VAS) (+8%), and therapy compliance (+20%) increased significantly. The asthma care registration before and after eHealth care changed as follows: clinical Tstart, n=10, Tend, n=2; middle ambulatory Tstart, n=15, Tend, n=2; and light ambulatory Tstart, n=5, Tend, n=26. Moreover, eHealth care resulted in a reduction of care utilization in all aspects, with 85% (from 13 to 2 admissions, 11/13) fewer hospital admissions, 81% (from 21 to 4 emergency visits, 17/21) fewer emergency department visits, and 83% (from 116 to 20 outpatient visits, 96/116) fewer outpatient visits. The reduction in care utilization ensured an average cost reduction per patient of €1925. per half year (80%). Of this, 38.2% (735.55/1925.52) is covered by outpatient savings and therefore 61.8% (1189.97/1925.52) by savings on clinical care. The average program cost was €1291.50	The spirometry adherence was on average 55.7% (SD 9.5%), with week 4 as their median first week for skipping the data upload and week 10 as their median time to have skipped 3 weeks of spirometry data. The system usability score was 78 (SD 17), which indicated good usability. The technology acceptance score was 70 (SD 18) on a scale from 0 to 100. The specific components that made up the technology acceptance showed the highest scores on intention to use (81 [SD 17%]) and ease of use (77 [SD 24%]) and lowest on control over the system (64 [SD 25%]). Participation rate was high, as 85% (35/41) of the eligible children were willing to participate in the eHealth program.

					using the VAS Asthma control was monitored via the C- ACT questionnaire								consisting of €420 for the monitoring devices and €871.50 for the additional hours of the HCPs. Therefore, the net cost reduction was 26.3% (634.02/1925.52).	
Ramsey et al. (63) USA PICO 5.2	Pre-post intervention Single	NA	14.7 years 50% male	Not reported	Cohero® mobile tracking sleeves (Cohero Health, Inc.) for their inhalers, as well as an Android smartphone with a prepaid data plan and the mobile applications required for the study. BreatheSmart™ app transmitted the adherence data from the Cohero mobile tracking sleeves and provided daily medication reminders throughout the study. Participants also completed an in- office spirometry test and received training from a respiratory therapist using ATS guidelines on the use of a mobile spirometer. The MedaCheck Habit™ app sent push notifications to remind participants to provide weekly	Pre assessment	(1) had a physician- diagnosed moderate or severe-persistent asthma based on the National Asthma Education and Prevention Program guidelines (National Asthma Education & Prevention Program, 2007); (2) was prescribed at least one daily inhaled corticosteroid medication; (3) had a previous, valid pulmonary function test (PFT) with a forced vital capacity (FVC) of ≥ 1L; (4) was between ages 12 and 17.	Individuals with a significant cognitive impairment, serious mental illness, no English fluency, or a history of spirometry-induced bronchospasm were not eligible for participation.	32 participants approach, 30 enrolled, 26 completed Step 1 (evaluation of adherence), 18 enrolled for step 2 because adherence < 68%, 17 completed step 2	2 months	To assess the feasibility and acceptability of the first technology- assisted stepped-care intervention aimed at improving adherence.	To examine changes in electronically monitored adherence (percentage based on prescribed dose, e.g., doses taken/doses prescribed × 100) and asthma composite severity scores (CASI) and asthma control test (ACT)), as well as the relationship between adherence, asthma composite severity scores, and lung function. An additional exploratory aim was to identify factors related to progression in the stepped-care intervention, including sociodemographic and disease-specific factors. Participants used a mobile spirometer (MIR Spirobank Smart™), an app-based bi-directional turbine system that recorded multiple parameters of lung function, including FVC and forced expiratory volume FEV1.	On average, participants rated their experience in the study between “excellent” and “good” (Macceptability = 3.32) with approximately half (52%) of participants rating their experience in the study as “excellent” and an additional 32% rating their experience as “good.” Only one participant (4%) rated their experience as “poor.” Most participants (64%) indicated satisfaction with the apps	For the full sample, improvements in adherence from baseline to Step 1 ($t = -.47$, $p =$ $.641$, $d = .25$) were not significant. Adherence did, significantly improve from baseline (40%) to the end of the study (58%) when participants received the appropriate intervention based on our stepped-care intervention model with a medium effect size ($t = -2.14$, $p = .048$, $d =$ $.52$). For the subsample that received Step 1 only, adherence declined between baseline (69%) and the end of the study (46%) ($t = 4.26$, $p =$ $.013$, $d = 1.90$). Adherence for the subsample of those who received Step 2 remained stable from baseline (30%) to Step 1 (33%); $t = -.22$, $p = .826$, $d =$ $.07$), thus reflecting the need for a more intensive Step 2 intervention. Adherence for this subset of patients

														significantly increased from baseline (30%) to the end of the study (65%, t = − 5.63, p < .001, d = 1.70) with a large effect size a significant and clinically meaningful decrease in CASI was observed from 6.08 to 5.08 with a small effect size (p = .023, d = .48). ACT increased with a small effect size. Neither CASI nor ACT were significantly correlated with adherence during the study (p's > .05). FVC and FEV1 were not significantly correlated with adherence (p's > .05) and did not significantly change over the course of the study
Rikkers-Mutsaerts et al. (47) Netherlands PICO 3.1 PICO 5.1	RCT Multicenter	NA	13.8 and 13.4 years in control and intervention 57% and 43% in control and intervention group	NA	Internet-based self-management (IBSM)	Usual Care	Doctor's diagnosis of mild to severe persistent asthma characterized by a prescription of ICS more than 3 months in the previous year, age 12–18 years, access to Internet, and understanding of the Dutch language. Only patients with not well controlled asthma as assessed by Asthma Control Questionnaire ACQ > 0.75 and/or Asthma Therapy Assessment Questionnaire ATAQ > 1.0 were enrolled in the trial after giving informed consent handheld electronic spirometer (PiKo-1, nSpire Health Ltd, Hertford, United Kingdom).	Patients requiring oral steroids as maintenance or patients with relevant co-morbidity	90 participants	1 year	The primary clinical endpoint was asthma-related quality of life, measured with the 23-item PAQLQ.	Secondary endpoints were asthma control (minimal important difference: 0.5 on the 7-point ACQ scale), number of symptom-free days, pre-bronchodilator FEV1, daily ICS dose, and exacerbations.	At 3 months, asthma-related quality of life (PAQLQ) improved in the IBSM group and remained unchanged in the usual care group: the difference between the two groups was 0.40 (P = 0.02). Both groups showed a similar improvement in quality of life at 12 months, with no differences between IBSM and usual care (difference at 12 months: 0.05, P = 0.85) At 3 months, the difference in asthma control (ACQ) was 0.32 (95% CI -0.56 to -0.079, P < 0.01) in favour of	Asthma knowledge improved in the IBSM group (0.48, 95% CI - 0.59 to 0.97) and in the usual care group (0.31, 95% CI - 0.38 to 1.0), but at 12 months there was no significant difference between the groups (P = 0.39). Inhalation technique improved in the IBSM group (0.32, 95% CI 0.3 to 0.67) but not in the usual care group (- 0.60, 95% CI - 0.45 to 0.32), however, the difference at 12 months was not statistically

							They received instant feedback on their level of asthma control and advice how to adjust their medication according to a predefined algorithm and personal treatment plan. A reminder was sent via a phone text message if the weekly results were not reported						IBSM. At 12 months, this difference in asthma control had disappeared: -0.05 (95% CI -0.35 to 0.25, P = 0.75) We observed a similar pattern for lung function with a significantly higher FEV1 after 3 months IBSM as compared to usual care (difference 0.23 L, 95% CI 0.08–0.39, P < 0.01), but no difference at 12 months (0.10 L, 95% CI -0.11 to 0.32, P = 0.35) there was a significant difference between step up treatment between usual care and IBSM (0.13, 95% CI 0.03–0.22, P = 0.008), ICS usage decreased substantially at 3 months and at 12 months in both groups without a significant difference between study groups at 12 months (14 mg/day, 95% CI -75 to 102, P =0.76) During follow-up six exacerbations occurred in six adolescents of the IBSM group, versus seven in six adolescents of the usual care group. There were no significant changes in PAQLQ or PACQLQ scores, and mean changes from baseline did not differ	significant (P = 0.16). There was no significant difference in self-reported medication adherence at 12 months (P = 0.12). Patients in the IBSM group had 4.5 (95% CI 2.9–6.3) online contacts with the asthma nurse during the year of follow-up. There was no significant difference in physicians' visits or telephone contacts with healthcare providers in the IBSM group versus the usual care.

													between the groups	
Voorend-van Bergen et al. (12) Netherlands PICO 1.1	RCT Multicenter	NTR 1995	Web group 10.6 years (2.8) FeNO 10.3 years (2.9) Standard of Care 10.2 years (3.2) Male Web (66) FeNO62 (67) SoC 61 (69)"	February 2010 - November 2011	Children randomised to the web group were asked to fill in an ACT every month on a website that provided a treatment advice by email by the researcher or asthma nurse within three working days	Fraction of nitric oxide in exhaled air (FeNO) Standard of care	Children aged 4–18 years, with atopic asthma based on clinical symptoms, a previous bronchodilator response of >9% increase in FEV1 of predicted (FEV1%) and/or previous airway hyperresponsiveness (AHR) to methacholine. Patients had been using ICS for at least 3 months before the study.	Active smoking, pulmonary diseases other than asthma, recent (<1 year) or multiple admissions to an intensive care unit for asthma, inability to perform FENO measurements and/or the use of omalizumab	272 were included: 91 in the web group, 92 in the FENO group and 89 in the SC group	1 year	Change from baseline of the proportion of SFDs	Changes from baseline of ACT, daily symptom score, daily bronchodilator doses, daily ICS dose, asthma-related quality of life (PAQLQ), dose of methacholine causing a 20% fall in FEV1 (PD20), FVC, FEV1 and maximal expiratory flow at 25% of vital capacity (MEF25) and exacerbations during the study. The final ICS dose was the dose the patient was on immediately prior to the final visit.	The change in the proportion of SFD between visits 1 and 4 did not differ significantly between the groups (SC vs web group: 0.07 (p=0.2); SC vs FENO: 0.01 (p=0.8)).	The FENO group showed a 1.7-point improvement in ACT that was higher than in the SC group (0.4 points) (p=0.02). No significant change in the ACT was seen in the web group. The change between visits 1 and 4 in mean daily symptom scores and the use of β-2 agonists did not differ between the SC and the web group or between the SC and the FENO group. The mean daily symptom score improved within the FENO group only (−0.40, p=0.01). There were 42 exacerbations during the study: 7 hospital admissions and 35 systemic steroid courses. The distribution over the groups was similar: 10, 14 and 17 exacerbations in the web, FENO and SC groups, respectively. The exacerbation number per patient per year was 0.11 (web group), 0.15 (FENO group), 0.20 (SC); differences were not significant. Mean changes from baseline in lung function and PD20 did not differ

														between groups. FEV1 and FVC increased significantly in both the FENO and the SC group. At visit 1, median ICS doses, long-acting β-agonist use and leukotriene receptor antagonist use did not differ between the study groups. In all groups, medication could be reduced. Medication could be reduced by 74% in children in the web group, 52% in the FENO group and 45% in the SC group. The reduction was significantly larger in the web group compared with the SC group (p<0.001), but not in the FENO group. The mean daily ICS dose was reduced by 201 µg in the web group, 107 µg in the FENO group and 54 µg in the SC group (both p<0.01)
Sleath et al. (64) USA PICO 5.3	RCT Multicenter	NA	13.2 years Adolescent Male intervention 58.9 (109) SoC 55.2 (96)	June 2015 - November 2016	Asthma question prompt list/video intervention	Standard of care	Ages 11–17 years; spoke and read English or Spanish; had persistent asthma; were present for an acute or follow-up asthma visit or a well-child visit; and had previously visited the clinic at least once for asthma. Adolescents' caregivers were eligible if they were at least 18 years of age, spoke and read English or Spanish, and were	NA	359 enrolled: 185 intervention arm, 174 usual care	12 months	Asthma management self-efficacy and outcome expectations	Youth and caregiver reported problems in using asthma medications Youth question-asking during visits Asthma control and quality-of-life at baseline and 12 months	At baseline, 60% of adolescents in the usual care group had well controlled asthma, as compared to 55% of adolescents in the intervention group (Pearson chi-square = 1.12., p=0.27). At 12 months, 78% of adolescents in the usual care group and 70% of adolescents in	Adolescents in the intervention group who asked one or more questions about asthma were significantly more likely to have their asthma controlled than adolescents in the intervention group who did not ask questions (p=0.003). The mean quality-of-life

							the legal guardian of the adolescent.						the intervention group had well controlled asthma (p=0.08). Unadjusted for covariates, the improvement in both groups was statistically significant (p=0.001 for intervention and p=0.000 for usual care). Adolescents in the intervention group were less likely to have their asthma controlled at 12 months than adolescents in the usual care group (OR = 0.61 95% CI = 0.39, 0.93). Adolescents who had their asthma controlled at baseline were significantly more likely to have it controlled at 12 months (OR = 4.09, 95% CI = 2.50, 6.67). Adolescents with moderate/severe persistent asthma were significantly less likely to have their asthma controlled than adolescents with mild persistent asthma (OR = 0.54, 95% CI = 0.32, 0.94). Adolescents on a control medication were significantly more likely to have their asthma controlled than adolescents who were not on a control medication (OR = 2.92, 95% CI = 1.23, 6.84).	score at baseline was 5.7 in the intervention group and 5.8 in the usual care group (p=0.47). At 12 months, the mean quality-of-life score was 6.1 in the intervention group and 6.2 in the usual care group (p=0.52). The mean quality-of-life score improved from baseline to 12 months in both groups (intervention group: p=0.000; usual care group: p=0.000). Adolescents with a better quality-of-life at baseline were significantly more likely to have better quality-of-life at 12months. Adolescents who had asthma longer were significantly more likely to report worse quality-of-life at 12 months. Adolescents in the intervention group who asked one or more questions about asthma were significantly more likely to have better asthma quality-of-life than adolescents in the intervention group who asked no questions (p=0.03). Adolescents in the usual care group who asked one or more questions about asthma were not significantly more likely to have better

														quality-of-life at 12 months than adolescents in the usual care group who did not ask questions (p=0.14).
Smith et al. (33) Canada PICO 1.2	Prospective intervention al pilot study Pre-post study Single	NA	Mean age of 11.4 years old 58% male	Not reported	BreatheSuite MDI is a Bluetooth-enabled inhaler attachment and mobile application	Usual Care during the first month of intervention	Between 8 and 18 years of age; had a pre-existing diagnosis of asthma confirmed by a pediatrician; had regular access to a smartphone; could demonstrate proper technique of pMDI with valved holding chambers (VHC) while supervised by an asthma nurse or pediatrician without parent or caregiver intervention; had an ongoing need for an asthma medication delivered via pMDI as deemed by a pediatrician.	NA	30 identified, 24 completed the study	4 months	To compare pMDI technique and ACT scores pre- and post-use of the device and mobile application	To assess user satisfaction and therapy adherence	There was an increase in the average technique score between the baseline and intervention periods (44.2 vs. 62.5; P=0.0005). There was also a slight non-significant increase in the number of participants with Well-Controlled Asthma during the intervention period (70.8% vs. 75%; P=0.7633). Adherence scores remained fairly consistent during the baseline period and the first month of the intervention (47.00% vs. 46.70%). They fell during the second and third months of the intervention.	95.7% found that the device helped improve their technique. 87% felt their asthma control improved while using the device. Among study subjects, 91.3% preferred tracking their adherence via the BreatheSuite MDI application over the paper logbook
Stukus et al. (22) USA PICO 1.1	RCT Single	NCT02333630	6 months-21 years old mean 7.8 vs. 6.2 years in intervention and control group Male 55% vs 62% Intervention and control group	July 2015 and February 2016	Personalized, interactive iOS/Android mobile asthma application named AsthmaCare AsthmaCare sends reminders on the handheld device to take controller medications at times selected by the user and also sends rotating daily reminders for avoidance of asthma triggers that can be selected by the user AsthmaCare provides immediate feedback through an electronic asthma treatment plan, which reports level of control according to the green, yellow, red stonlight model	Standard of care	Physician diagnosis of persistent asthma defined by prescription of at least one daily controller medication in the past 6 months; fluent English speaking; ages 6 months to 21 years; access to an iOS or Android device in order to download and use the mobile health application; at least one ED or UC visit due to asthma exacerbation in the 12 months prior to enrollment; primary care provided by the clinics associated	No prescription for a daily controller medication within the past 6 months; non-English speaking; lack of access to an iOS or Android device; current or prior use of the AsthmaCare mobile health application at any time.	200 (100 in each group)	6 months	Comparison of asthma related ED, UC visits and hospitalization s 6 months before and after randomization within our hospital system	Use of a daily treatment plan, conflicts surrounding medication use, and missed school days	During the 6-month post-randomization period, there was no significant decline in ED visits or hospitalizations among either group, and no significant differences were noted between groups AsthmaCare participants did have a 72% reduction in total number (29 vs. 11; mean 0.3 vs. 0.11; p=0.02) of UC visits; controls had no sienificant	AsthmaCare participants were marginally more likely to report improvement in asthma management 6 months after study enrollment (79% vs. 64%; p=0.06).

					AsthmaCare also provides daily 126 positive reinforcement to maintain engagement		with our academic center						difference (25 vs. 19; 0.26 vs. 0.2; p=0.43).	
Kosse et al. (48) Netherlands PICO 3.1 PICO 5.1	RCT Multicenter	NTR5061	15.1 ± 1.9 years 52.6% female	July 2015 and May 2016	ADolescent Adherence Patient Tool (ADAPT), an interactive mHealth intervention (smartphone application) which was securely connected to a desktop application of the patient's own community pharmacist	Standard of care	Qged 12–18 years, filling of at least two prescriptions for ICS or a fixed combination of ICS with a long-acting beta-agonist (ICS/LABA) during the previous 12 months, and having a smartphone (iOS or Android).	Insufficient comprehension of the Dutch language or were dependent on (in)formal carers to take their medication	253 adolescents agreed to participate, 234 completed the study	6 months	Self-reported medication adherence, assessed with the MARS	Welf-reported disease control (CARAT) asthma related quality of life assessed with the PAQLQ	No effect of the intervention was observed on the MARS score for the total study population (p=0.25) Sensitivity analysis showed that adherence rates of patients with low baseline adherence (n=76; MARS ≤19) increased with 1.42 points in the intervention group (n=26), whereas it decreased with 0.70 points in the control group (n=50). Anintervention effect was observed (MARS +2.12; p = 0.04) in poor adherent patients. This intervention effect was stronger (MARS +2.52, p = 0.02) in poor adherent patients with uncontrolled asthma (n = 74; MARS ≤20 and CARAT ≤24),	No intervention effect was observed on asthma control, as measured with the CARAT (p > 0.05) The effect of the intervention in patients with uncontrolled symptoms (CARAT ≤24) was 1.56, versus 0.71 for controlled patients (CARAT>24), however this opposite effect was not significant; OR 1.23 [CI 0.56–2.77]. The percentage of patients with sufficient asthma control increased in both groups, to 29.3% (n=43) in the control group and 29.9% (n=26) in the intervention group. No intervention effects were observed on the Pediatric Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) scores (p > 0.05) Within the high adherent patients (n=158), the CARAT asthma score and the PAQLQ symptom score increased with respectively 0.8 (p=0.04) and 0.2 (p=0.046). However, within both groups no intervention effect was found on disease control and

															asthma related quality of life (p > 0.05). No differences in the percentage of uncontrolled asthma patients were observed within and between the adherence groups (p > 0.05).

AAP, asthma action plans; AAS, adjusted asthma score; ACQ, Asthma control questionnaire; ACT, Asthma Control Test; ADAPT, Adolescent Adherence Patient Tool; AHR, airway hyperresponsiveness; AIRS-SR, Asthma Illness Representation Scale–Self Administered; ALERTS, E-Health Response Tracking System; AMR, asthma medication ratio; API, asthma predictive index; ASQ, After Scenario Questionnaire; ASRDI, asthma self-regulatory development interview; ATAQ, Asthma therapy assessment questionnaire; BB, Boston Breath; BMQ, Medicines Questionnaire; CHSA, Children’s Health Survey for Asthma; cACT, Childhood Asthma Control Test; CARAT, Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test; CASI, Composite Asthma Severity Index; CI, confidence interval; DAP, Digital Action Plan; DD, difference-in-differences; e-AT, Asthma Tracker; ED, emergency Department; EMA, European Medicines Agency; EMDs, electronic monitoring devices; FAMSS, Family Asthma Management System Scale; FEF, forced vital capacity; FeNO, exhaled nitric oxide; FEV1, forced expiratory volume in 1s; FVC, Forced Vital Capacity; GINA, Global Initiative for Asthma; GP, General Practitioner; HCPs, Healthcare Professionals; HER, Electronic Health Record; IBSM, Internet-based self-management; ICS, Inhaled Corticosteroids; ICU, Intensive Care Unit; IPQ, Brief Illness Perceptions Questionnaire; IQR, interquartile range; IVR, Interactive voice response; KPCO, Kaiser Permanente Colorado; LABAs, Long acting β agonists; MARS, Medical Adherence Report Scale; MMH, MyMediHealth; MID, minimally important difference; NA, not applicable; OCSSs, Oral Corticosteroids; OR, odds ratio; PACQLQ, Pediatric Asthma Caregiver’s Quality of Life Questionnaire; PAQLQ, Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire; PCP, primary care providers; PDC, proportion of days covered; PedsQL, Pediatric Quality of Life Scale; PEF, peak expiratory flow; PEFR, Peak expiratory flow rate; PFT, pulmonary function test; pMDI, pressurised metered-dose inhaler; PROMIS PAIS, Pediatric Asthma Impact Scale for the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System; QoL, Quality of Life; RCT, Randomized Control Trial; RR, risk ratio; RTMM, Real-time medication monitoring; SABA, Short acting β agonists; SCT, social cognitive theory; SAEs, Serious adverse events; SD, standard deviation; SE standard error; SFDs, symptom-free days; TRACK, Test for Respiratory and Asthma Control in Kids; UC, Urgent Care; UMCs, unscheduled medical contacts; VAC, Virtual Asthma Clinic; VAS, visual analogue scale; VBT, video-based telehealth; WAP, Written Action Plan.

Allegato 8. Risk of bias Assessment Asma

Tabella 1. Risk of Bias Assessment (Newcastle Ottawa Scale) per gli studi di coorte

	Selection				Comparability	Outcome				
Authors	Representativeness of the exposed cohort	Selection of the non exposed cohort	Ascertainment of exposure	Demonstration that outcome of interest was not present at start of study	Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis	Assessment of outcome	Was follow-up long enough for outcomes to occur	Adequacy of follow up of cohorts	Total	Assessment
Al Raimi et al. (37)		*					*	*	3*	poor
Bian et al. (23)	*	*			**	*	*	*	7*	good
Nkoy et al. (17)	*	*	*	*	**		*	*	7*	good
Portnoy et al. (39)		*	*		*		*		3*	poor
Lin et al. (55)	*	*	*			*	*	*	6*	moderate
Arnold et al. (13)		*					*		2*	poor
Barrett et al. (21)	*	*			*	*	*	*	6*	moderate
Burbank et al. (45)		*	*					*	3*	poor
Bynum et al. (30)		*	*			*	*		4*	moderate
Davis et al. (60)	*	*	*		*	*			5*	moderate
Fossati et al. (32)		*	*	*		*	*		5*	moderate
Hsia et al. (54)	*	*					*		3*	poor
Nichols et al. (46)	*	*					*		3*	poor
van der Kamp et al. (31)		*	*			*	*	*	5*	moderate
Ramsay et	*	*	*	*		*	*	*	7*	good

al. (63)										
Smith et al. (33)	*	*	*			*	*	*	6*	moderate

Tabella 2. Risk of Bias Assessment (Newcastle Ottawa Scale) per gli studi caso-controllo

	Selection				Comparability	Exposure			
Authors	Is the Case Definition Adequate?	Representativeness of the Cases	Selection of Controls	Definition of Controls	Comparability of Cases and Controls on the Basis of the Design or Analysis	Ascertainment of Exposure	Non-Response Rate	Total	Assessment
Hall et al. (38)		*		*	**	*		5*	moderate

Figura 1. Risk of Bias Assessment per RCT

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias): All outcomes	Blinding of outcome assessment (detection bias): All outcomes	Incomplete outcome data (attrition bias): All outcomes	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Beerthuizen et al. (59)	+	+	?	?	-	+	?
Bender et al. (18)	+	?	?	?	?	+	+
Beydon et al. (10)	+	+	+	+	+	+	-
Britto et al. (62)	+	+	?	?	?	+	+
Bruzzese et al. (53)	+	+	-	+	?	?	+
Burgess et al. (51)	+	+	+	+	+	?	+
Chan et al. (28)	+	+	+	?	+	?	?
Christakis et al. (57)	+	+	-	?	-	?	+
Cowden et al. (44)	+	+	-	-	-	?	+
Deschildre et al. (52)	+	+	+	-	-	?	+
Faraji et al. (65)	+	+	-	+	-	?	+
Fedele et al. (42)	+	?	-	?	+	+	+
Fiks et al. (14)	+	+	-	-	+	?	+
Garbutt et al. (58)	+	+	-	+	+	+	?
Gümüş et al. (35)	-	-	-	-	+	+	?
Gupta et al. (29)	+	+	-	-	+	?	+
Gustafson et al. (26)	+	+	-	-	+	+	+
Halterman et al. (49)	+	?	-	?	+	+	+
Johnson et al. (61)	+	+	?	+	+	?	?
Joseph et al. (36)	+	+	?	+	+	+	+
Kosse et al. (48)	+	?	-	?	+	+	?
Ljungberg et al. (41)	+	+	+	+	+	+	+
Lv et al. (15)	+	+	-	+	+	+	-
Merchant et al. (20)	+	+	-	+	?	+	+
Morton et al. (50)	+	+	-	?	+	+	+
Perry et al. (34)	?	?	-	-	-	+	?
Perry et al. (56)	?	?	-	+	?	+	-
Real et al. (40)	?	?	-	+	?	?	?
Rijkers-Mutsaerts et al. (47)	+	+	-	+	?	?	+
Shdaifat et al. (43)	+	+	-	?	+	?	?
Sleath et al. (64)	?	+	-	+	+	?	+
Stukus et al. (22)	?	?	+	+	+	+	+
Van den Wijngaart et al. (11)	+	+	?	?	+	?	?
Vasbinder et al. (16)	+	+	?	-	?	?	?
Voorend-van Bergen et al. (12)	+	+	?	?	+	?	?
Wen et al. (25)	+	+	?	?	-	?	+
Wiecha et al. (24)	+	?	?	?	+	?	-
Xu et al. (19)	+	?	?	?	+	?	?

PICO 1.1

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	visite di controllo e monitoraggio usuale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)			

3 ^{1,2,3}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	53/243 (21.8%)	60/237 (25.3%)	RR 0.90 (0.68 a 1.20)	25 meno per 1.000 (da 81 meno a 51 più)	 Molto bassa ^{a,b,c}	CRITICO

I ⁴	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	serio ^e	serio ^e	nessuno	3/24 (12.5%)	7/24 (29.2%)	OR 0.43 (0.13 a 1.46)	141 meno per 1.000 (da 241 meno a 84 più)	 Molto bassa ^{a,d,e}	CRITICO

1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	serio ^g	non importante	nessuno	26	27	-	MD 2.4 inferiore (4.03 inferiore a 0.77 inferiore)	 Molto bassa ^{h,g}	CRITICO

2 ^{6,7}	studi randomizzati	molto serio ^h	serio ⁱ	serio ^j	serio ^c	nessuno	178	183	-	MD 0,54 inferiore (1.38 inferiore a 0.3 maggiore)	 Molto bassa ^{e,h,j}	CRITICO

1 ⁸	studi osservazionali	non importante	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	media uso corticosteroidi orali/giornalieri tra i casi (n=325): 0.74 giorni pre cases vs 0.51 giorni post cases RR = 0.74 (95% CI: 0.61–0.91) media corticosteroidi orali/1000 giorni tra casi (n=325) e controlli (n=603): 2.02 pre cases vs 1.41 post cases RR: 0.69; 95% CI: 0.52–0.93 1.87 pre controls vs 1.99 post controls RR: 1.06; 95% CI: 0.87–1.31 <i>Effetto dell'intervento</i> RR of 0.65 (95% CI: 0.46–0.93)	 Molto bassa ^k	IMPORTANTE

Riduzione numero di riacutizzazioni (valutato con: Consumo di corticosteroidi orali/persone anno)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	visite di controllo e monitoraggio usuale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁹	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^m	serio ^c	nessuno	452	447	-	MD 0.06 maggiore (0.51 inferiore a 0.63 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{l,m}	IMPORTANTE

Riduzione numero di riacutizzazioni (valutato con: Consumo di corticosteroidi orali)

1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	non importante	serio ⁿ	nessuno	Prescrizione media steroidi orali: 1.0 controls vs 0.4 intervention				⊕○○○ Molto bassa ^{f,n}	IMPORTANTE

Riduzione numero di riacutizzazioni (valutato con: numero di pazienti con necessità di steroidi orali)

1 ¹⁰	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^o	serio ^c	nessuno	16/39 (41.0%)	43/81 (53.1%)	RR 0.77 (0.50 a 1.19)	122 meno per 1.000 (da 265 meno a 101 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,l,o}	IMPORTANTE

Riduzione numero di riacutizzazioni (valutato con: Numero di pazienti con necessità di steroidi orale)

2 ^{2,7}	studi randomizzati	molto serio ^p	non importante	serio ^j	serio ^c	nessuno	16/182 (8.8%)	22/180 (12.2%)	RR 0.73 (0.39 a 1.34)	33 meno per 1.000 (da 75 meno a 42 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,p}	IMPORTANTE

Riduzione numero di riacutizzazioni (valutato con: consumo di SABA medio/persone anno)

1 ⁹	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^m	serio ^c	nessuno	452	447	-	MD 0.1 maggiore (0.29 inferiore a 0.49 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,l,m}	CRITICO

Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato (valutato con: consumo di SABA medio/persone anno)

1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^q	non importante	serio ^r	serio ⁿ	nessuno	uso medio di SABA per persona in 1 anno in bambini con asma non controllata: baseline 0.34 control, 0.70 intervention; study period 0.13 control, 0.17 intervention				⊕○○○ Molto bassa ^{n,q,r}	CRITICO

Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma controllato (valutato con: consumo di SABA medio/persone anno)

1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^q	non importante	serio ^r	serio ⁿ	nessuno	uso medio di SABA per persona in 1 anno in bambini con asma controllata: baseline 0.33 control, 0.33 intervention; study period 0.13 control, 0.08 intervention				⊕○○○ Molto bassa ^{n,q,r}	CRITICO

Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato (valutato con: % media di giorni liberi da SABA)

1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^q	non importante	serio ^r	serio ⁿ	nessuno	% media di giorni liberi da SABA in 1 anno in bambini con asma non controllata: baseline 79% control, 71% intervention, study period, 91% control, 90% intervention				⊕○○○ Molto bassa ^{n,q,r}	CRITICO

Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma controllato (valutato con: % media di giorni liberi da SABA)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	visite di controllo e monitoraggio usuale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^d	non importante	serio ^e	serio ^h	nessuno	% media di giorni liberi da SABA in 1 anno in bambini con asma ben controllata: baseline 84% control, 78% intervention: study period 91% control, 91% intervention				⊕○○○ Molto bassa ^{a,q,r}	CRITICO

Riduzione numero di riacutizzazioni (valutato con: utilizzo medio di puff per giorni)

1 ³	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^s	serio ^c	nessuno	90	87	-	MD 0 (0.21 inferiore a 0.21 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,l,s}	CRITICO

Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** (follow up: medio 9 mesi; valutato con: utilizzo medio di puff di SABA/giorno)

1 ¹²	studi osservazionali	serio ^t	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	51	51	-	MD 0.43 inferiore (0.67 inferiore a 0.2 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{t,u}	CRITICO

Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** (follow up: medio 9 mesi; valutato con: utilizzo medio di puff di SABA/settimana)

1 ¹²	studi osservazionali	serio ^t	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	51	51	-	MD 2.76 inferiore (4.6 inferiore a 0.96 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{t,u}	CRITICO

Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** (follow up: medio 9 mesi; valutato con: giorni liberi da uso di SABA)

1 ¹²	studi osservazionali	serio ^t	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	51	51	-	MD 2.6 maggiore (1.2 maggiore a 4 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{t,u}	CRITICO

Riduzione necessità valutazione medica (valutato con: Numero di accessi in PS)

3 ^{5,10,13}	studi randomizzati	molto serio ^v	non importante	serio ^w	serio ^c	nessuno	38/160 (23.8%)	50/204 (24.5%)	RR 0.93 (0.64 a 1.34)	17 meno per 1.000 (da 88 meno a 83 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,v,w}	CRITICO

Riduzione necessità di valutazione medica (valutato con: Numero di accessi in PS)

1 ²	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^u	serio ^c	nessuno	3/105 (2.9%)	2/105 (1.9%)	RR 1.50 (0.26 a 8.79)	10 più per 1.000 (da 14 meno a 148 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,l,u}	CRITICO

Riduzione necessità valutazione medica (valutato con: Numero di accessi in centro urgenza/pediatra)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	visite di controllo e monitoraggio usuale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
2 ^{5,13}	studi randomizzati	molto serio ^x	non importante	serio ^u	serio ^c	nessuno	27/121 (22.3%)	37/125 (29.6%)	RR 0.81 (0.55 a 1.20)	56 meno per 1.000 (da 133 meno a 59 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{u,x}	CRITICO

Riduzione necessità valutazione medica (valutato con: Numero di accessi presso ambulatori specialistici)

1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	8/26 (30.8%)	12/27 (44.4%)	RR 0.69 (0.34 a 1.41)	138 meno per 1.000 (da 293 meno a 182 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f}	

Riduzione necessità di valutazione medica (valutato con: Numero di accessi in centro specialistico/pediatra)

2 ^{1,2}	studi randomizzati	serio ^y	non importante	serio ^u	serio ^c	nessuno	43/153 (28.1%)	37/150 (24.7%)	RR 1.05 (0.55 a 2.00)	12 più per 1.000 (da 111 meno a 247 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,u,y}	CRITICO

Riduzione necessità valutazione in PS/ricovero (valutato con: valutazioni PS e ricoveri su 1000 giorni)

1 ⁸	studi osservazionali	non importante	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	media visite PS + ospedalizzazione/giornaliere tra i casi (n=325): 0.22 pre cases vs 0.09 post cases <i>RR 0.68 (0.49-0.95)</i> media visite PS + opsedalizzazione/1000 giorni tra i casi (n=325) e i controlli (n=603): 0.59 pre cases vs 0.24 post cases <i>RR: 0.43; 95% CI: 0.27–0.67)</i> 0.23 pre control vs 0.24 post control <i>RR: 1.04; 95% CI: 0.69–1.58</i> <i>intervention effect RR of 0.41 (95% CI: 0.22–0.75)</i>				⊕○○○ Molto bassa ^k	CRITICO

Riduzione necessità di valutazione medica (valutato con: media visite in PS/per person year)

1 ⁹	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^m	non importante	nessuno	452	447	-	MD 0.02 maggiore (0.01 inferiore a 0.05 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{l,m}	CRITICO

Riduzione necessità di valutazione medica (valutato con: media visite in guardia medica/per person year)

1 ⁹	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^m	non importante	nessuno	452	447	-	MD 0.02 inferiore (0.05 inferiore a 0.01 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{l,m}	CRITICO

Riduzione necessità di valutazione medica (valutato con: Media visite dal pediatra/per person year)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancaanza di riproducibilità dei risultati	Mancaanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	visite di controllo e monitoraggio usuale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁹	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^m	non importante	nessuno	452	447	-	MD 0.1 maggiore (0.05 inferiore a 0.25 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{l,m}	CRITICO

Riduzione necessità di valutazione medica (valutato con: riduzione rischio visite in PS)

1 ¹⁴	studi osservazionali	non importante	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	l'intervento ha portato ad una riduzione di 0.66 punti percentuali su 100 bambini anno per mese del rischio di visita in PS (95%CI, −1.16% to −0.17%; P < .01). Questa riduzione stimata rappresenta circa un 21% di calo delle visite in PS.			⊕○○○ Molto bassa ^u	CRITICO

Riduzione necessità valutazione (valutato con: valutazione in PS o dal pediatra)

1 ¹⁵	studi randomizzati	serio ^z	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	Le visite in PS o dal medico per l'asma non hanno mostrato una riduzione significativa in nessuno dei gruppi nel periodo di studio			⊕⊕○○ Bassa ^{u,z}	CRITICO

Riduzione necessità di valutazione dal pediatra/in clinica (valutato con: media numero di visite)

1 ⁴	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	serio ^e	serio ⁿ	nessuno	Media numero di viste pediatriche o ospedalizzazioni 1.23 pre vs 0.38 post			⊕○○○ Molto bassa ^{d,e,n}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT or cACT score)

3 ^{2,3,6}	studi randomizzati	molto serio ^z	non importante	serio ^s	serio ^c	nessuno	297	302	-	SMD 0.17 SD maggiore (0.11 inferiore a 0.46 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{s,z}	CRITICO

Miglioramento controllo asma in bambini con asma non controllata (valutato con: ACT)

1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^q	non importante	serio ^r	serio ⁿ	nessuno	ACT score medio in soggetti con asma non controllata 15.0 pre vs 21.0 post (routine care) 15.1 pre vs 20.0 post (intervention) p value che confronta il cambiamento nel gruppo di intervento e in quello dello standard of care			⊕○○○ Molto bassa ^{n,q,r}	CRITICO

Miglioramento controllo asma in bambini con asma inizialmente controllato (valutato con: ACT)

1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^q	non importante	serio ^r	serio ⁿ	nessuno	ACT score medio in soggetti con asma ben controllata 23.3 pre vs 22.7 post (routine care) 21.6 pre vs 21.4 post (intervention)			⊕○○○ Molto bassa ^{n,q,r}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT)

1 ⁷	studi randomizzati	molto serio ^{aa}	non importante	serio ^{ab}	serio ⁿ	nessuno	ACT score medio 24.36 intervention 22.44 control p<0.05			⊕○○○ Molto bassa ^{aa,ab,n}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: cACT)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	visite di controllo e monitoraggio usuale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹⁶	studi randomizzati	molto serio ^{ac}	non importante	serio ^u	serio ⁿ	nessuno	cACT 1 mese 22.62 intervention 22.44 control 2 mesi 23.37 intervention 23.25 control 3 mesi 24.05 intervention 23.42 control 4 mesi 25.37 intervention 23.39 control				⊕○○○ Molto bassa ^{ac,n,u}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACQ)

1 ¹⁷	studi randomizzati	serio ^{ad}	non importante	serio ^u	serio ^c	nessuno	153	148	-	MD 0.14 inferiore (0.39 inferiore a 0.11 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ad,c,u}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: numero di bambini che hanno raggiunto controllo asma)

1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^g	non importante	serio ^f	serio ^c	nessuno	13/22 (59.1%)	16/23 (69.6%)	RR 0.85 (0.55 a 1.32)	104 meno per 1.000 (da 313 meno a 223 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,q,f}	CRITICO

Aderenza alla terapia (valutato con: Aderenza alla terapia corticosteroidica)

1 ⁶	studi randomizzati	molto serio ^{ac}	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	101	108	-	MD 0.12 maggiore (0.06 maggiore a 0.18 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ac,u}	CRITICO

Aderenza alla terapia (valutato con: Aderenza alla terapia corticosteroidica inalatoria)

1 ⁹	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^m	non importante	nessuno	452	447	-	MD 0.09 maggiore (0.06 maggiore a 0.12 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{lm}	CRITICO

Aderenza alla terapia (valutato con: Aderenza alla terapia (the total number of days taking ICS over a year/365 * 100))

1 ⁷	studi randomizzati	molto serio ^{aa}	non importante	serio ^{ab}	serio ⁿ	nessuno	Aderenza 94.46% intervention 92.67% control p<0.05				⊕○○○ Molto bassa ^{aa,ab,n}	CRITICO

Aderenza alla terapia (valutato con: aderenza alla terapia valutata in base ad uno score su asthma diaries)

1 ¹⁷	studi randomizzati	serio ^{ad}	non importante	serio ^u	serio ^c	nessuno	153	148	-	MD 0.02 maggiore (0.08 inferiore a 0.12 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ad,c,u}	CRITICO

Miglioramento giorni liberi da sintomi (valutato con: numero di giorni liberi da sintomi)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	visite di controllo e monitoraggio usuale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ²	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	105	105	-	MD 1.2 maggiore (0.44 maggiore a 1.96 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{1,u}	CRITICO

Miglioramento giorni liberi da sintomi (valutato con: OR giorni liberi da sintomi)

1 ¹⁷	studi randomizzati	serio ^{ad}	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	148	153	-	MD 0.2 maggiore (0.31 inferiore a 0.71 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{ad,u}	CRITICO

Miglioramento sintomi valutati tramite survey (valutato con: numero di bambini che riportano miglioramento dei sintomi)

1 ¹³	studi randomizzati	serio ^{af}	non importante	serio ^{ag}	non importante	nessuno	54/68 (79.4%)	46/72 (63.9%)	RR 1.24 (1.01 a 1.54)	153 più per 1.000 (da 6 più a 345 più)	⊕⊕○○ Bassa ^{af,ag}	CRITICO

Miglioramento FEV1 (valutato con: miglioramento valore FEV1)

2 ^{2,3}	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^s	serio ^c	nessuno	196	194	-	MD 0.2 maggiore (2.43 inferiore a 2.83 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,l,s}	CRITICO

Miglioramento FEV1 (valutato con: FEV1)

1 ¹⁶	studi randomizzati	molto serio ^{ac}	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	41	57	-	MD 4.45 maggiore (3.31 maggiore a 5.59 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ac,u}	CRITICO

Miglioramento score attività fisica e score salute fisica (valutato con: miglioramento score)

1 ⁴	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	serio ^c	serio ^a	nessuno	Media score salute fisica 65.64 pre 76.28 post Media score attività fisica 75.18 pre 83.57 post				⊕○○○ Molto bassa ^{d,c,n}	CRITICO

Miglioramento dei giorni senza sintomi (valutato con: Numero di bambini con miglioramento nel numero di giorni senza sintomi)

1 ³	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^{ah}	serio ^c	nessuno	58/90 (64.4%)	61/87 (70.1%)	RR 0.92 (0.75 a 1.13)	56 meno per 1.000 (da 175 meno a 91 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{ah,c,l}	CRITICO

Miglioramento PEFR (valutato con: miglioramento PEFR)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	visite di controllo e monitoraggio usuale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹⁶	studi randomizzati	molto serio ^{ac}	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	41	57	-	MD 7.77 maggiore (5.69 maggiore a 9.85 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ac,u}	CRITICO

Miglioramento funzionalità polmonare (valutato con: miglioramento FVC)

1 ³	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^{ah}	serio ^c	nessuno	91	89	-	MD 0.6 inferiore (3.91 inferiore a 2.71 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ah,c,l}	CRITICO

Miglioramento funzionalità polmonare (valutato con: miglioramento % FVC)

1 ¹⁶	studi randomizzati	molto serio ^{ac}	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	41	57	-	MD 7.62 maggiore (6.45 maggiore a 8.79 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ac,u}	CRITICO

Miglioramento sintomi (valutato con: stima effetto trattamento)

1 ⁶	studi randomizzati	molto serio ^{ac}	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	101	108	-	MD 0.15 maggiore (0.08 maggiore a 0.22 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ac,u}	IMPORTANTE

Miglioramento sintomi (valutato con: stima effetto trattamento)

1 ⁶	studi randomizzati	molto serio ^{ac}	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	101	108	-	MD 0.09 maggiore (0.01 maggiore a 0.17 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ac,u}	IMPORTANTE

Miglioramento sintomi (valutato con: Miglioramento giorni con sintomi)

1 ¹⁵	studi randomizzati	molto serio ^z	non importante	serio ^u	non importante	nessuno	Il numero di giorni con sintomi asmatici all'endpoint dei 6 mesi si è ridotto in entrambi i gruppi (-1.4 giorni nel gruppo di intervento, - 4.2 giorni in quello dei controlli che partivano con un baseline molto più elevato rispetto al gruppo di intervento)				⊕○○○ Molto bassa ^{u,z}	IMPORTANTE

Riduzione numero di ricoveri in ospedali (valutato con: media ricoveri/anni-persona)

1 ⁹	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^m	non importante	nessuno	452	447	-	MD 0.01 inferiore (0.04 inferiore a 0.02 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{lm}	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	visite di controllo e monitoraggio usuale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Riduzione numero di ricoveri in ospedale (valutato con: numero di pazienti che hanno necessitato di ricovero)

3 ^{5,10,13}	studi randomizzati	molto serio ^v	non importante	serio ^w	serio ^c	nessuno	20/160 (12.5%)	18/203 (8.9%)	RR 1.48 (0.81 a 2.71)	43 più per 1.000 (da 17 meno a 152 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,v,w}	CRITICO

Riduzione numero di ricoveri in ospedale (valutato con: numero di pazienti che hanno necessitato di ricovero)

1 ²	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^u	serio ^c	nessuno	1/105 (1.0%)	2/105 (1.9%)	RR 0.50 (0.05 a 5.43)	10 meno per 1.000 (da 18 meno a 84 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,1,u}	CRITICO

Riduzione numero di ricovero (valutato con: numero medio di notti in ospedale)

1 ⁴	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	serio ^c	serio ⁿ	nessuno	Numero medio di notti in ospedale nelle due settimane successive alla fine dell'implementazione 0.21 (pre pilot) vs 0 (post pilot)				⊕○○○ Molto bassa ^{d,e,n}	CRITICO

Qualità della vita (valutato con: ITG-CASF QoL)

1 ⁸	studi osservazionali	non importante	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	ITG-CASF QoL 79.1 al baseline 90.9 3 months 90.0 6 months 90.6 12 months <i>P . .001</i>				⊕○○○ Molto bassa ^k	CRITICO

Qualità della vita bambini (valutato con: cambiamento PEDsQL bambini dal baseline al follow up)

1 ¹⁰	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^o	serio ^c	nessuno	39	82	-	MD 0.77 inferiore (4.08 inferiore a 2.54 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,1,o}	CRITICO

Qualità della vita caregivers (valutato con: Cambiamento PEDsQL caregivers dal baseline al follow up)

1 ¹⁰	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^o	serio ^c	nessuno	39	82	-	MD 1.75 inferiore (6.78 inferiore a 3.28 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,1,o}	CRITICO

Qualità della vita bambini (valutato con: PAQLQ children)

2 ^{3,6}	studi randomizzati	molto serio ^{ac}	non importante	serio ^s	non importante	nessuno	192	197	-	MD 0.28 inferiore (0.43 inferiore a 0.13 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ac,s}	CRITICO

Qualità della vita genitori (valutato con: PAQoLQ genitori)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	visite di controllo e monitoraggio usuale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ³	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^s	non importante	nessuno	91	89	-	MD 0.4 maggiore (0.2 maggiore a 0.6 maggiore)	 Bassa ^{ls}	CRITICO
Qualità della vita della familiare (valutato con: qualità della vita famigliare)												
1 ¹⁵	studi randomizzati	molto serio ^z	non importante	serio ^u	serio ⁿ	nessuno	Risvegli notturni e insonnia genitoriale migliorano significativamente solo nel gruppo di intervento (cambiamento di -0.8 e -0.6 giorni ai 6 mesi)			 Molto bassa ^{u,z}	IMPORTANTE	
Qualità della vita (valutato con: cambiamento qualità della vita)												
1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	non importante	serio ⁿ	nessuno	Sebbene si sia osservato un miglioramento nella qualità della vita in termini di giornate senza sintomi e limitazioni nell'arco della giornata tra i bambini che hanno ricevuto l'intervento, il risultato non è stato significativo			 Molto bassa ^{fn}	IMPORTANTE	
Qualità della vita (emotional score) (valutato con: emotional score)												
1 ⁴	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	serio ^e	serio ⁿ	nessuno	Score di salute emozionale 64.64 (pre pilot) vs 77.14 (post pilot)			 Molto bassa ^{d,e,n}	IMPORTANTE	
Assenze da scuola (valutato con: Numero di bambini con giorni di scuola persi)												
2 ^{5,10}	studi randomizzati	molto serio ^{ai}	non importante	serio ^{aj}	serio ^c	nessuno	27/66 (40.9%)	58/106 (54.7%)	RR 0.83 (0.60 a 1.15)	93 meno per 1.000 (da 219 meno a 82 più)	 Molto bassa ^{ai,aj,c}	CRITICO
Assenze da lavoro (valutato con: Numero di bambini con giorni di lavoro persi)												
2 ^{5,10}	studi randomizzati	molto serio ^{ai}	non importante	serio ^{aj}	serio ^c	nessuno	14/66 (21.2%)	39/106 (36.8%)	RR 0.37 (0.04 a 3.29)	232 meno per 1.000 (da 353 meno a 843 più)	 Molto bassa ^{ai,aj,c}	CRITICO
Assenze da scuola (valutato con: Media giorni di scuola persi)												
1 ⁸	studi osservazionali	non importante	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	Numero medio di giorni di scuola persi o interrotti 1.91 (1 year pre-cases) vs 0.79 (1 year post)p<0.001			 Molto bassa ^k	CRITICO	
Assenze da lavoro (valutato con: Media giorni di lavoro persi)												
1 ⁸	studi osservazionali	non importante	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	Numero medio giorni di lavoro persi o interrotti0.72 (1 year pre-cases) vs 0.20 (1 year post) p<0.001			 Molto bassa ^k	CRITICO	
Assenza da scuola (valutato con: giorni/anno scuola persi)												
1 ⁷	studi randomizzati	molto serio ^{aa}	non importante	serio ^{ab}	non importante	nessuno	giorni di scuola persi/anno (dati estratti da figure) 1.25 per anno intervento 2.00 per anno controllo p<0.05			 Molto bassa ^{aa,ab}	CRITICO	

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	visite di controllo e monitoraggio usuale	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Assenza da lavoro (valutato con: giorni di lavoro/anno)

1 ⁷	studi randomizzati	molto serio ^{aa}	non importante	serio ^{ab}	non importante	nessuno	giorni di lavoro persi/anno (dati estratti da figure) 3.0 per anno intervento 4.00 per anno controllo p<0.05				⊕○○○ Molto bassa ^{aa,ab}	CRITICO

Qualità della vita - sintomi notturni (valutato con: Sintomi notturni)

1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	26	27	-	MD 5 maggiore (6.01 inferiore a 16.01 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f}	CRITICO

Qualità della vita - sintomi diurni (valutato con: Sintomi diurni)

1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	26	27	-	MD 5.6 maggiore (3.82 inferiore a 15.02 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f}	CRITICO

Qualità della vita - limitazioni all'attività (valutato con: Limitazioni all'attività)

1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	26	27	-	MD 6.3 maggiore (5.61 inferiore a 18.21 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f}	CRITICO

Qualità della vita - attivazione genitoriale (valutato con: Attivazione genitoriale)

1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	26	27	-	MD 5 inferiore (33.54 inferiore a 23.54 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f}	CRITICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; OR: Odds ratio; RR: Risk ratio; SMD: Standardised mean difference

Spiegazioni

- a. high risk of other bias in one trial, unclear risk in different domains in the other trials
- b. not specify the severity of the asthma, in one case 70% well controlled asthma (not clear the severity), one trial included only children 6-12 years, social status was taken into account when children were enrolled in one of the trial
- c. Wide 95%CI that crosses the null effect
- d. high risk of bias
- e. high % of children with mild asthma, enrolled in public school
- f. high risk in performance bias and detection bias, unclear risk in reporting bias
- g. less than 50% with moderate-severe asthma
- h. high risk of bias for performance bias and other bias in one study, high risk of bias for detection bias and unclear risk of bias for other 4 bias in the other study
- i. high Heterogeneity I2=91%
- j. high % of children with mild asthma or not specified the asthma severity
- k. severity of asthma not reported, only reported persistent asthma
- l. unclear risk of bias in multiple domains
- m. not specified severity of asthma, but persistent asthma, children aged 3-12 years, with a mean age of 8 years
- n. no data available regarding IC, SD, SE or p value

- o. severity not reported, 3-16 years
- p. high risk of performance bias and other bias, unclear risk in multiple bias
- q. high risk for performance bias, unclear risk for attrition bias
- r. not specified the severity of asthma, stratification based on controlled and uncontrolled at the beginning of the trial
- s. not specified the severity of asthma, high % with well controlled asthma
- t. moderate risk of bias
- u. severity of asthma not reported
- v. high risk of bias in performance and detection bias in one trial, unclear risk of bias in various domains in the three trials
- w. severity not reported in the three trial, or 50% of moderate-severe asthma, or persistent asthma
- x. high risk of bias in performance and detection bias in one trial, unclear risk of bias in two domains in the other trial
- y. high risk of other bias in one trial, unclear risk in various domain in the other trial
- z. high risk of bias in other domain, unclear risk of bias in multiple domains
- aa. high risk in performance and other bias
- ab. high percentage of children with mild asthma
- ac. high risk in attrition bias, unclear risk for multiple domains
- ad. high risk in performance and detection bias
- ae. high risk in detection bias and unclear risk in multiple domains
- af. unclear selection bias
- ag. severity not reported, age 6 months-21 years, median 6-7 years
- ah. high percentage of well controlled asthma
- ai. high risk in performance and detection bias, unclear risk in multiple bias
- aj. severity not reported or 50% moderate-severe asthma

References

1. Beydon N, Taillé C, Corvol H, et al. Digital Action Plan (Web App) for Managing Asthma Exacerbations: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 2023;25.
2. Van Den Wijngaart LS, Roukema J, Boehmer ALM, et al. A virtual asthma clinic for children: Fewer routine outpatient visits, same asthma control. *European Respiratory Journal*. 2017;50(4).
3. Voorend-Van Bergen S, Vaessen-Verberne AA, Brackel HJ, et al. Monitoring strategies in children with asthma: A randomised controlled trial. *Thorax*. 2015;70(6):543–550.
4. Arnold RJG, Stingone JA, Claudio L. Computer-assisted school-based asthma management: A pilot study. *JMIR Res Protoc*. 2012;1(2).
5. Fiks AG, Mayne SL, Karavite DJ, et al. Parent-reported outcomes of a shared decision-making portal in asthma: A practice-based RCT. *Pediatrics*. 2015;135(4):e965–e973.
6. Vasbinder EC, Goossens LMA, Rutten-Van Mölken MPMH, et al. E-Monitoring of Asthma Therapy to Improve Compliance in children (e-MATIC): A randomised controlled trial. *European Respiratory Journal*. 2016;48(3):758–767.
7. Lv S, Ye X, Wang Z, et al. A randomized controlled trial of a mobile application-assisted nurse-led model used to improve treatment outcomes in children with asthma. *J Adv Nurs*. 2019;75(11):3058–3067.
8. Nkoy FL, Fassl BA, Wilkins VL, et al. Ambulatory management of childhood asthma using a novel self-management application. *Pediatrics*. 2019;143(6).
9. Bender BG, Cvietusa PJ, Goodrich GK, et al. Pragmatic trial of health care technologies to improve adherence to pediatric asthma treatment a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2015;169(4):317–323.
10. Xu C, Jackson M, Scuffham PA, et al. A randomized controlled trial of an interactive voice response telephone system and specialist nurse support for childhood asthma management. *Journal of Asthma*. 2010;47(7):768–773.
11. Merchant RK, Inamdar R, Quade RC. Effectiveness of Population Health Management Using the Propeller Health Asthma Platform: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2016;4(3):455–463.
12. Barrett M, Gondalia R, Vuong V, et al. Retrospective assessment of a collaborative digital asthma program for Medicaid-enrolled children in southwest Detroit: reductions in short-acting beta-agonist (SABA) medication use. *Asthma Res Pract*. 2023;9(1).
13. Stukus DR, Farooqui N, Strothman K, et al. Real-world evaluation of a mobile health application in children with asthma. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2018;120(4):395–400.e1.
14. Bian J, Cristaldi KK, Summer AP, et al. Association of a School-Based, Asthma-Focused Telehealth Program with Emergency Department Visits among Children Enrolled in South Carolina Medicaid. *JAMA Pediatr*. 2019;173(11):1041–1048.
15. Wiecha JM, Adams WG, Rybin D, et al. Evaluation of a web-based asthma self-management system: A randomised controlled pilot trial. *BMC Pulm Med*. 2015;15(1).
16. Wen TN, Lin HC, Yeh KW, et al. Effectiveness of eAsthmaCare on Symptoms, Childhood Asthma Control Test, and Lung Function among Asthmatic Children. *J Med Syst*. 2022;46(11).
17. Gustafson D, Wise M, Bhattacharya A, et al. The effects of combining web-based eHealth with telephone nurse case management for pediatric asthma control: A randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2012;14(4)..

PICO 1.2

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell’aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	solo standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Riduzione numero di riacutizzazioni (valutato con: numero di riacutizzazioni)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	17/106 (16.0%)	17/102 (16.7%)	RR 0.96 (0.52 a 1.78)	7 meno per 1.000 (da 80 meno a 130 più)	 Molto bassa ^{a,b,c}	CRITICO
Riduzione numero di riacutizzazioni (valutato con: numero di riacutizzazioni)												
1 ²	studi randomizzati	molto serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	69/103 (67.0%)	85/118 (72.0%)	RR 0.93 (0.78 a 1.11)	50 meno per 1.000 (da 158 meno a 79 più)	 Molto bassa ^{c,d}	CRITICO
Riduzione numero di riacutizzazioni (valutato con: mediana di riacutizzazione per anno)												
1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^c	nessuno	101	108	-	MD 0.14 inferiore (0.32 inferiore a 0.04 maggiore)	 Molto bassa ^{c,e,f}	CRITICO
Riduzione numero di riacutizzazioni (valutato con: mediana % giorni in cui è stato utilizzato farmaco sintomatico)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^g	nessuno	mediana % di giorni (10°-90°percentile) in cui è stato utilizzato un farmaco sintomatico Intervento: 9.5% (1.1%-32.8%) Controllo: 17.4% (2.4%, 49.2%)				 Molto bassa ^{a,b,g}	CRITICO
Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato (valutato con: consumo di SABA medio/persone anno)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^h	non importante	serio ⁱ	serio ^g	nessuno	Utilizzo medio di SABA per persona bambini con asma non controllata Baseline (1 settimana) - routine care n23: 0.34 - intervention n22 : 0.70 Periodo di studio (settimana 2-52) - routine care n23 : 0.13 - intervention n22 : 0.17				 Molto bassa ^{g,h,i}	CRITICO
Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma controllato (valutato con: consumo di SABA medio/persone anno)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^h	non importante	serio ⁱ	serio ^g	nessuno	Utilizzo medio di SABA per persona Bambini con asma controllata Baseline - routine care n22 : 0,33 - intervention n25 :0.33 Periodo di studio - routine care n22: 0,13 - intervention n25 : 0.8 %				 Molto bassa ^{g,h,i}	CRITICO
Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato (valutato con: % media di giorni liberi da SABA)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^h	non importante	serio ⁱ	serio ^g	nessuno	media di giorni in cui non è stato utilizzato SABA Bambini con asma non controllata Baseline - routine care n23: 79% - intervention n22 : 71% Periodo di studio - routine care n23 : 91% - intervention n22 : 90%				 Molto bassa ^{g,h,i}	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	solo standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma controllato (valutato con: % media di giorni liberi da SABA)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^h	non importante	serio ⁱ	serio ^g	nessuno	media di giorni in cui non è stato utilizzato SABA Bambini con asma controllata Baseline - routine care n22 : 84% - intervention n25 78% Periodo di studio - routine care n22: 91% - intervention n25 : 91%				⊕○○○ Molto bassa ^{g,h,i}	CRITICO

Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** (follow up: medio 9 mesi; valutato con: utilizzo medio di puff di SABA/giorno)

1 ⁵	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	51	51	-	MD 0.43 inferiore (0.67 inferiore a 0.2 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,j}	CRITICO

Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** (follow up: medio 9 mesi; valutato con: utilizzo medio di puff di SABA/settimana)

1 ⁵	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	51	51	-	MD 2.76 inferiore (4.6 inferiore a 0.96 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,j}	CRITICO

Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** (follow up: medio 9 mesi; valutato con: giorni liberi da uso di SABA)

1 ⁵	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	51	51	-	MD 2.6 maggiore (1.2 maggiore a 4 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,j}	CRITICO

Riduzione numero di accessi in PS (valutato con: numero di accessi in PS)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	10/110 (9.1%)	13/110 (11.8%)	RR 0.77 (0.35 a 1.68)	27 meno per 1.000 (da 77 meno a 80 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}	CRITICO

Riduzione numero di accessi in PS (valutato con: tasso di valutazioni in PS in 12 mesi)

1 ²	studi randomizzati	molto serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	125	127	-	MD 0.6 maggiore (0.02 inferiore a 1.22 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}	CRITICO

Riduzione numero di valutazione medica (valutato con: accessi medi in PS)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	serio ^c	nessuno	15	15	-	MD 0 (0.29 inferiore a 0.29 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,k}	CRITICO

Riduzione numero di valutazioni in PS e visite specialistiche (valutato con: Numero di accessi in PS e visite specialistiche)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	solo standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁷	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^l	serio ^g	nessuno	Visite in PS (30 soggetti) Sei mesi prima: 21 Sei mesi in eHealth care: 4 Visite in clinica (30 soggetti): Sei mesi prima: 116 Sei mesi in eHealth care: 20				⊕○○○ Molto bassa ^{g,i,l}	CRITICO
Miglioramento controllo asma (valutato con: cACT)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	110	110	-	MD 1.3 maggiore (0.25 maggiore a 2.35 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}	CRITICO
Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT e cACT)												
2 ^{2,3}	studi randomizzati	molto serio ^d	serio ^m	serio ^f	non importante	nessuno	204	226	-	SMD 0.13 SD maggiore (0.51 inferiore a 0.76 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{d,f,m}	CRITICO
Miglioramento controllo asma (valutato con: cACT)												
1 ⁷	studi osservazionali	serio ^j	serio ^l	serio ^c	non importante	nessuno	9	9	-	MD 1.6 maggiore (2.58 inferiore a 5.78 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,l}	CRITICO
Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT e cACT)												
1 ⁸	studi osservazionali	serio ^j	non importante	non importante	serio ^g	nessuno	c-ACT score (mediana e IQR)M0: 16 [14; 20]M3: 20 [15; 23]				⊕○○○ Molto bassa ^{g,j}	CRITICO
Miglioramento controllo asma in bambini con asma inizialmente non controllato (valutato con: ACT)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^h	non importante	serio ⁱ	serio ^g	nessuno	ACT score medioBambini, asma non controllato Baseline - routine care n23: 15.0 - intervention n22: 15.0 Periodo di studio - routine care n23 : 21.0 - intervention n22 : 20.0				⊕○○○ Molto bassa ^{g,h,i}	CRITICO
Miglioramento controllo asma in bambini con asma inizialmente controllato (valutato con: ACT)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^h	non importante	serio ⁱ	serio ^g	nessuno	ACT score medio Bambini, asma controllato Baseline - routine care n22 : 23.3 - intervention n25 21.6 Periodo di studio - routine care n22: 22.7 - intervention n25 :21.4				⊕○○○ Molto bassa ^{g,h,i}	CRITICO
Miglioramento controllo asma in bambini con asma inizialmente non controllata (valutato con: numero di bambini che hanno raggiunto controllo asma)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^h	non importante	serio ^f	serio ^g	nessuno	13/22 (59.1%)	16/23 (69.6%)	RR 0.85 (0.55 a 1.32)	104 meno per 1,000 (da 313 meno a 223 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{f,g,h}	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	solo standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Miglioramento controllo asma (valutato con: numero di bambini con asma controllato)

1 ⁹	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ⁿ	serio ^c	nessuno	18/24 (75.0%)	17/24 (70.8%)	OR 1.24 (0.34 a 4.43)	42 più per 1.000 (da 256 meno a 207 più)	 Molto bassa ^{c,j,n}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Uso del peak flow meter)

1 ¹⁰	studi randomizzati	molto serio ^o	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	104/136 (76.5%)	51/143 (35.7%)	RR 2.14 (1.69 a 2.72)	407 più per 1.000 (da 246 più a 613 più)	 Molto bassa ^{b,o}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Uso del peak flow meter)

1 ¹⁰	studi randomizzati	molto serio ^o	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	79/100 (79.0%)	39/87 (44.8%)	RR 1.76 (1.37 a 2.27)	341 più per 1.000 (da 166 più a 569 più)	 Molto bassa ^{b,o}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Uso quasi tutte o tutte le volte riportato)

1 ¹⁰	studi randomizzati	molto serio ^o	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	97/136 (71.3%)	107/143 (74.8%)	RR 0.95 (0.83 a 1.10)	37 meno per 1.000 (da 127 meno a 75 più)	 Molto bassa ^{b,c,o}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Uso quasi tutte o tutte le volte riportato)

1 ¹⁰	studi randomizzati	molto serio ^o	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	78/100 (78.0%)	55/87 (63.2%)	RR 1.23 (1.02 a 1.49)	145 più per 1.000 (da 13 più a 310 più)	 Bassa ^{b,o}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Mean % adherence to therapy)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^g	nessuno	% media aderenza Intervento: - 2m: 91% - 4m: 84% - 6m: 79% Controllo: - 2m: 40% - 4m: 33% - 6m: 27%				 Molto bassa ^{a,b,g}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: % media giornaliera aderenza all'uso di corticosteroidi inalatori (attraverso sensore))

1 ²	studi randomizzati	molto serio ^d	non importante	non importante	serio ^g	nessuno	% media giornaliera aderenza uso di corticosteroidi inalatori (attraverso sensore inalatore) Intervento a 3 mesi: 44.9% Intervento a 12 mesi: 52.5%				 Molto bassa ^{d,g}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: media aderenza o timing aderenza)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	solo standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ³	studi randomizzati	molto serio ^e	non importante	serio ^f	non importante	nessuno	101	108	-	MD 0.12 maggiore (0.06 maggiore a 0.18 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{e,f}	CRITICO

Miglioramento tecnica inalazione (valutato con: MDI Technique Checklist)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	31	40	-	MD 1.35 maggiore (0.57 maggiore a 2.13 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}	CRITICO

Miglioramento tecnica inalazione (valutato con: MDI Technique Checklist)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	10	40	-	MD 2.25 maggiore (1.46 maggiore a 3.04 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}	CRITICO

Miglioramento tecnica inalazione (valutato con: MDI Technique Checklist)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	14	40	-	MD 2.39 maggiore (1.55 maggiore a 3.23 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}	CRITICO

Miglioramento tecnica inalazione (valutato con: MDI Technique Checklist)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	8	40	-	MD 2.13 maggiore (1.02 maggiore a 3.24 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}	CRITICO

Miglioramento tecnica inalazione (valutato con: Tecnica inalazione media)

1 ⁹	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ⁿ	serio ^p	nessuno	24	24	-	MD 18.3 maggiore (6.58 maggiore a 30.02 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{i,p}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Aderenza media alla terapia prescritta (uso effettivo/uso atteso))

1 ⁹	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	serio ^g	nessuno	Aderenza, media Baseline 47.00 1 mese post 46.70 2 mesi post 37.10 3 mesi post 7.89				⊕○○○ Molto bassa ^{g,i,k}	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	solo standard of care	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Miglioramento tecnica inalazione (valutato con: tecnica inalazione)

1 ⁷	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^l	serio ^c	nessuno	16	16	-	MD 5.6 maggiore (10.71 inferiore a 21.91 maggiore)	 Molto bassa ^{c,j,l}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Aderenza alla terapia)

1 ⁷	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^l	serio ^c	nessuno	16	16	-	MD 12.2 maggiore (6.91 inferiore a 31.31 maggiore)	 Molto bassa ^{c,j,l}	CRITICO

Riduzione numero di ricoveri (valutato con: media ricoveri)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	serio ^g	nessuno	Ricoveri Media e SD (n=15) 0.20 (0.41) baseline 0.00 (0.00) follow up 12 mesi				 Molto bassa ^{i,k,q}	CRITICO

Riduzione numero di ricoveri (valutato con: numero di ricoveri)

1 ⁷	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^l	serio ^g	nessuno	Numero di ospedalizzazioni (su 30 soggetti, ma possibile più ricoveri per lo stesso soggetto) Sei mesi prima: 13 ricoveri Sei mesi in eHealth care: 2 ricoveri				 Molto bassa ^{g,j,l}	CRITICO

Riduzione numero di ricoveri (valutato con: numero di ricoveri)

1 ²	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	125	127	-	MD 0.4 maggiore (0.18 maggiore a 0.62 maggiore)	 Moderata ^d	CRITICO

Miglioramento dei sintomi (valutato con: Numero medio di giorni senza sintomi)

1 ¹⁰	studi randomizzati	serio ^o	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	136	143	-	MD 0.4 inferiore (1.68 inferiore a 0.88 maggiore)	 Molto bassa ^{b,c,o}	CRITICO

Miglioramento dei sintomi (valutato con: Numero medio di giorni senza sintomi)

1 ¹⁰	studi randomizzati	serio ^o	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	100	87	-	MD 0.6 inferiore (2.07 inferiore a 0.87 maggiore)	 Molto bassa ^{b,c,o}	CRITICO

Miglioramento sintomi asma diurni (valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	solo standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁶	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	15	39	-	MD 1.93 inferiore (3.39 inferiore a 0.47 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}	CRITICO

Miglioramento sintomi asma diurni (valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	7	39	-	MD 0.6 maggiore (1.56 inferiore a 2.76 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}	CRITICO

Miglioramento sintomi asma notturni (valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	serio ^c	nessuno	15	39	-	MD 0.55 inferiore (2.58 inferiore a 1.48 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,k}	CRITICO

Miglioramento sintomi asma notturni (valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	serio ^c	nessuno	7	39	-	MD 0.78 maggiore (0.88 inferiore a 2.44 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,k}	CRITICO

Miglioramento sintomi asma diurni durante l'esercizio (valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	10	39	-	MD 2.01 inferiore (3.37 inferiore a 0.65 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}	CRITICO

Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare (valutato con: FEF 25-75% predetto (media e SD))

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	10	39	-	MD 0.19 inferiore (0.39 inferiore a 0.01 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}	IMPORTANTE

Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare (valutato con: FEV1)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	97	110	-	MD 2.7 maggiore (1.67 inferiore a 7.07 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}	IMPORTANTE

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	solo standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare (valutato con: FEV1)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	110	110	-	MD 3.6 maggiore (0.54 inferiore a 7.74 maggiore)	 Molto bassa ^{a,b,c}	IMPORTANTE

Miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare (valutato con: FEV1 L/s)

1 ⁸	studi randomizzati	serio ^j	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	26	26	-	MD 0.01 inferiore (0.36 inferiore a 0.34 maggiore)	 Bassa ^{c,j}	IMPORTANTE

Miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmoanre (valutato con: variabilità FEV1)

1 ⁸	studi osservazionali	serio ^j	non importante	non importante	serio ^g	nessuno	FEV1% variabilità (mediana, I e III quartile) Baseline: 75.6% (42.6; 87.9) Fine studio: 35.6% (22.7; 73.4)				 Molto bassa ^{k,l}	IMPORTANTE

Miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare (valutato con: PEF L/s)

1 ⁸	studi osservazionali	serio ^j	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	26	26	-	MD 0.07 maggiore (0.76 inferiore a 0.9 maggiore)	 Molto bassa ^{c,j}	IMPORTANTE

Miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare (valutato con: variabilità PEF)

1 ⁸	studi osservazionali	serio ^j	non importante	non importante	serio ^g	nessuno	Variabilbtà PEF inizio studio: 90.2% (49.6; 112.7) fine studio: 44.4% (19.3; 97.5)				 Molto bassa ^{k,l}	IMPORTANTE

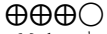
Miglioramento dei sintomi (valutato con: stima effetto trattamento)

1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^f	non importante	nessuno	101	108	-	MD 0.15 maggiore (0.08 maggiore a 0.22 maggiore)	 Bassa ^{c,f}	IMPORTANTE

Miglioramento dei sintomi (valutato con: stima effetto trattamento)

1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^f	non importante	nessuno	101	108	-	MD 0.09 maggiore (0.01 maggiore a 0.17 maggiore)	 Bassa ^{c,f}	IMPORTANTE

Miglioramento dei sintomi (valutato con: FEV1%)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	solo standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ⁷	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^l	serio ^c	nessuno	24	24	-	MD 7.9 maggiore (2.34 inferiore a 18.14 maggiore)	 Molto bassa ^{c,j,l}	IMPORTANTE
Miglioramento dei sintomi (valutato con: score della dispnea)												
1 ⁷	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^l	serio ^c	nessuno	17	17	-	MD 0.6 maggiore (0.26 inferiore a 1.46 maggiore)	 Molto bassa ^{c,j,l}	IMPORTANTE
Miglioramento qualità della vita dei bambini (valutato con: PAQLQ)												
1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^c	nessuno	101	108	-	MD 0.06 inferiore (0.57 inferiore a 0.45 maggiore)	 Molto bassa ^{c,e,f}	CRITICO
Miglioramento qualità della vita bambini (valutato con: EUROQoL-55D)												
1 ⁷	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^l	serio ^c	nessuno	10	10	-	MD 1.8 inferiore (10.28 inferiore a 6.68 maggiore)	 Molto bassa ^{c,j,l}	CRITICO
Miglioramento qualità della vita caregivers (valutato con: mean difference PACQLQ)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	106	125	-	MD 0.3 maggiore (0.104 maggiore a 0.496 maggiore)	 Moderata ^d	CRITICO
Miglioramento qualità della vita caregivers (valutato con: mean difference PACQLQ)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	103	117	-	MD 0.3 maggiore (0.092 inferiore a 0.692 maggiore)	 Bassa ^{c,d}	CRITICO
Giorni di scuola persi (valutato con: giorni di scuola medi persi)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^g	nessuno	mediana giorni di scuola persi (10° - 99° percentile) a 6 mesi: Int : 1.9% (0%-7.9%) C : 1.7% (0%-8.6%) Mediana giorni di lavoro persi per asma (10°-99° percentile) Int : 0% (0%-2.9%) C : 0% (0%-3.9%)				 Molto bassa ^{a,b,g}	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	solo standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Giorni di scuola persi (valutato con: Bambini con almeno un giorno di scuola perso)

1 ²	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	69/103 (67.0%)	81/118 (68.6%)	RR 0.98 (0.81 a 1.17)	14 meno per 1.000 (da 130 meno a 117 più)	 Bassa ^{c,d}	CRITICO

Giorni di scuola persi (valutato con: media giorni di scuola persi)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^j	non importante	serio ^k	serio ^c	nessuno	15	15	-	MD 1.46 inferiore (5.1 inferiore a 2.18 maggiore)	 Molto bassa ^{c,j,k}	CRITICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; OR: Odds ratio; RR: Risk ratio; SMD: Standardised mean difference

Spiegazioni

- a. unclear risk in multiple domains
- b. severity of asthma not specified
- c. Wide 95%CI that crosses the null effect
- d. high risk in performance and detection bias, unclear risk in other bias
- e. high risk in detection bias and unclear risk in multiple other bias
- f. severity of asthma not specified, 4-11 years
- g. no data available regarding IC, SD, SE or p value
- h. high risk for performance bias, unclear risk for attrition bias
- i. severity of asthma not specified, 5-18 years
- j. moderate risk of bias
- k. severity of asthma not reported, 3-12 years
- l. moderate-severe, 4-18 years
- m. high heterogeneity I2=91%
- n. severity not reported, high percentage with well controlled asthma
- o. high risk in performance, detection and attrition bias
- p. wide 95% CI
- q. MD non valutabile

References

1. Chan AHY, Stewart AW, Harrison J, et al. The effect of an electronic monitoring device with audiovisual reminder function on adherence to inhaled corticosteroids and school attendance in children with asthma: A randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2015;3(3):210–219.

2. Gupta RS, Fierstein JL, Boon KL, et al. Sensor-based electronic monitoring for asthma: A randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2021;147(1).

3. Vasbinder EC, Goossens LMA, Rutten-Van Mölken MPMH, et al. E-Monitoring of Asthma Therapy to Improve Compliance in children (e-MATIC): A randomised controlled trial. *European Respiratory Journal.* 2016;48(3):758–767.

4. Merchant RK, Inamdar R, Quade RC. Effectiveness of Population Health Management Using the Propeller Health Asthma Platform: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* 2016;4(3):455–463.

5. Barrett M, Gondalia R, Vuong V, et al. Retrospective assessment of a collaborative digital asthma program for Medicaid-enrolled children in southwest Detroit: reductions in short-acting beta-agonist (SABA) medication use. *Asthma Res Pract.* 2023;9(1).

6. Bynum AB, Irwin CA, Burke BL, et al. Impact of school telehealth on access to medical care, clinical outcomes, and cost savings among children in rural Arkansas. *Journal of Education Research.* 2011;5(2):1935–052.

7. van der Kamp M, Hartgerink PR, Driessen J, et al. Feasibility, efficacy, and efficiency of ehealth-supported pediatric asthma care: Six-month quasi-experimental single-arm pretest-posttest study. *JMIR Form Res.* 2021;5(7).

8. Fossati A, Challier C, Dalhoumi AA, et al. Telehome Monitoring of Symptoms and Lung Function in Children with Asthma. *Healthcare (Switzerland).* 2022;10(6).

9. Smith MJ, Gao Z, Chafe R, et al. A mobile health intervention for improving the technique of inhaled medications among children with asthma: A pilot study. *Digit Health.* 2023;9.

10. Perry TT, Halterman JS, Brown RH, et al. Results of an asthma education program delivered via telemedicine in rural schools. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology.* 2018;120(4):401–408.

PICO 1.3

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per l’educazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	interventi educativi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Riduzione riacutizzazioni (valutato con: Mediana utilizzo farmaci rescues)												
1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	Numero totale di medicazioni rescue, mediana (min-max)Primo mese dopo l'intervento1 (0-8) nel gruppo di intervento2 (0-8) nel gruppo di controlloTerzo mese dopo l'intervento0 (0-4) nel gruppo di intervento, 1 (0-5) nel gruppo di controlloSesto mese dopo l'intervento0 (0-12) nel gruppo di intervento1 (0-12) nel gruppo di controllo			 Molto bassa ^{a,b,c}	IMPORTANTE	
Riduzione numero visite (valutato con: Numero di visite in ospedale a 1 mese)												
1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	15/47 (31.9%)	21/50 (42.0%)	RR 0.76 (0.45 a 1.29)	101 meno per 1.000 (da 231 meno a 122 più)	 Molto bassa ^{a,b,d}	CRITICO
Riduzione numero visite non previste (valutato con: Numero di visite in ospedale a 3 mesi)												
1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	9/47 (19.1%)	22/50 (44.0%)	RR 0.44 (0.22 a 0.85)	246 meno per 1.000 (da 343 meno a 66 meno)	 Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Riduzione numero visite non previste (valutato con: Numero di visite in ospedale a 6 mesi)												
1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	13/47 (27.7%)	24/50 (48.0%)	RR 0.58 (0.33 a 0.99)	202 meno per 1.000 (da 322 meno a 5 meno)	 Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Riduzione numero di visite in PS (valutato con: Media visite in PS)												
1 ²	studi osservazionali	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^d	nessuno	15	15	-	MD 0 (0.29 inferiore a 0.29 maggiore)	 Molto bassa ^{d,e,f}	CRITICO
Riduzione numero di visite in PS (valutato con: numero di visite a 12 mesi)												
1 ³	studi randomizzati	non importante	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	22/65 (33.8%)	26/56 (46.4%)	RR 0.73 (0.47 a 1.13)	125 meno per 1.000 (da 246 meno a 60 più)	 Bassa ^{b,d}	CRITICO

Riduzione numero di visite in PS (valutato con: numero di visite a 1 mese)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	interventi educativi	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	10/47 (21.3%)	13/50 (26.0%)	RR 0.82 (0.40 a 1.68)	47 meno per 1.000 (da 156 meno a 177 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,d}	CRITICO

Riduzione numero di visite in PS (valutato con: numero di viste a 3 mesi)

1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	10/47 (21.3%)	18/50 (36.0%)	RR 0.59 (0.30 a 1.15)	148 meno per 1.000 (da 252 meno a 54 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,d}	CRITICO

Riduzione numero di visite in PS (valutato con: numero di visite a 6 mesi)

1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	8/47 (17.0%)	13/50 (26.0%)	RR 0.65 (0.30 a 1.44)	91 meno per 1.000 (da 182 meno a 114 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,d}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: cACT e ACT)

1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	47	50	-	SMD 0.17 SD maggiore (0.23 inferiore a 0.58 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,d}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT)

1 ³	studi randomizzati	non importante	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	Cambiamento mediano nell'ACT Intervento: 2 (range 24) Controllo: 2 (range 20)				⊕⊕○○ Bassa ^{b,c}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: cACT)

1 ⁴	studi randomizzati	molto serio ^g	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	cACT 1 mese 22.62 intervention 22.44 control 2 mesi 23.37 intervention 23.25 control 3 mesi 24.05 intervention 23.42 control 4 mesi 25.37 intervention 23.39 control				⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,g}	CRITICO

Miglioramento tecnica inalazione (valutato con: MDI Technique Checklist)

1 ²	studi osservazionali	serio ^c	non importante	serio ^f	non importante	nessuno	31	40	-	MD 1.35 maggiore (0.57 maggiore a 2.13 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f}	CRITICO

Miglioramento tecnica inalazione (valutato con: MDI Technique Checklist)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	interventi educativi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ²	studi osservazionali	serio ^e	non importante	serio ^f	non importante	nessuno	10	40	-	MD 2.25 maggiore (1.46 maggiore a 3.04 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{e,f}	CRITICO

Miglioramento tecnica inalazione (valutato con: MDI Technique Checklist)

1 ²	studi osservazionali	serio ^e	non importante	serio ^f	non importante	nessuno	14	40	-	MD 2.39 maggiore (1.55 maggiore a 3.23 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{e,f}	CRITICO

Miglioramento tecnica inalazione (valutato con: MDI Technique Checklist)

1 ²	studi osservazionali	serio ^e	non importante	serio ^f	non importante	nessuno	8	40	-	MD 2.13 maggiore (1.02 maggiore a 3.24 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{e,f}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: numero di bambini che aderiscono alla terapia)

1 ³	studi randomizzati	non importante	non importante	serio ^b	serio ^h	nessuno	18/65 (27.7%)	5/56 (8.9%)	RR 3.10 (1.23 a 7.81)	188 più per 1.000 (da 21 più a 608 più)	⊕⊕○○ Bassa ^{b,h}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Uso del peak flow meter)

1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ⁱ	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	104/136 (76.5%)	51/143 (35.7%)	RR 2.14 (1.69 a 2.72)	407 più per 1.000 (da 246 più a 613 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,i}	IMPORTANTE

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Uso del peak flow meter)

1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ⁱ	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	79/100 (79.0%)	39/87 (44.8%)	RR 1.76 (1.37 a 2.27)	341 più per 1.000 (da 166 più a 569 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,i}	IMPORTANTE

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Uso quasi tutte o tutte le volte riportato)

1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ⁱ	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	97/136 (71.3%)	107/143 (74.8%)	RR 0.95 (0.83 a 1.10)	37 meno per 1.000 (da 127 meno a 75 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,i}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Uso quasi tutte o tutte le volte riportato)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	interventi educativi	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ⁱ	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	78/100 (78.0%)	55/87 (63.2%)	RR 1.23 (1.02 a 1.49)	145 più per 1.000 (da 13 più a 310 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,i}	CRITICO

Miglioramento controllo sintomi (valutato con: PEF)

1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	variabilità PEF, mediana (min-max): <i>primo mese post intervento</i> 16.00 (7-29) nel gruppo sperimentale, 18.00 (3-33) nel gruppo di controllo. <i>terzo mese post intervento:</i> 14.00 (3-24) nel gruppo sperimentale, 18.00 (3-27) nel gruppo di controllo <i>sei mesi post intervento:</i> 11.00 (3-21) nel gruppo sperimentale, 17.00 (3-25) nel gruppo di controllo mediana giorni con PEF <80% <i>primo mese post intervention</i> 4.00 [0–11] nel gruppo sperimentale, 5.00 [0–16] nel gruppo di controllo. <i>terzo mese post intervento:</i> 2.00 [0–7] nel gruppo sperimentale, 4.00 [0–12] nel gruppo di controllo <i>sei mesi post intervento:</i> 1.00 [0–4] nel gruppo sperimentale, 4.00 [0–12] nel gruppo di controllo				⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}	IMPORTANTE

Miglioramento controllo sintomi (valutato con: asma free days)

1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	Giorni liberi da sintomi (mediana, min-max) <i>primo mese post intervention</i> 20.00 [0–30] nel gruppo sperimentale, 13.00 [0–29] nel gruppo di controllo. <i>terzo mese post intervento:</i> 24.00 [5–30] nel gruppo sperimentale, 19.5 [6-31] nel gruppo di controllo <i>sei mesi post intervento:</i> 26.00 [10–30] nel gruppo sperimentale, 22.00 [10–30] nel gruppo di controllo				⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}	CRITICO

Miglioramento sintomi asma diurni (valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form)

1 ²	studi osservazionali	serio ^c	non importante	serio ^f	non importante	nessuno	15	39	-	MD 1.93 inferiore (3.39 inferiore a 0.47 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f}	CRITICO

Miglioramento sintomi asma diurni (valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form)

1 ²	studi osservazionali	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^d	nessuno	15	39	-	MD 0.55 inferiore (2.58 inferiore a 1.48 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{d,e,f}	CRITICO

Miglioramento sintomi asma notturni (valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	interventi educativi	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ²	studi osservazionali	serio ^e	non importante	serio ^f	non importante	nessuno	7	39	-	MD 0.78 maggiore (0.88 inferiore a 2.44 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{e,f}	CRITICO

Miglioramento sintomi asma diurni durante l'esercizio (valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form)

1 ²	studi osservazionali	serio ^e	non importante	serio ^f	non importante	nessuno	10	39	-	MD 2.01 inferiore (3.37 inferiore a 0.65 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{e,f}	CRITICO

Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare (valutato con: FEF 25-75% predetto (media e SD))

1 ²	studi osservazionali	serio ^e	non importante	serio ^f	serio ^d	nessuno	10	39	-	MD 0.19 inferiore (0.39 inferiore a 0.01 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{d,e,f}	IMPORTANTE

Miglioramento dei sintomi (valutato con: Numero medio di giorni senza sintomi)

1 ⁵	studi randomizzati	serio ⁱ	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	136	143	-	MD 0.4 inferiore (1.68 inferiore a 0.88 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,i}	CRITICO

Miglioramento dei sintomi (valutato con: Numero medio di giorni senza sintomi)

1 ⁵	studi randomizzati	serio ⁱ	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	100	87	-	MD 0.6 inferiore (2.07 inferiore a 0.87 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,i}	CRITICO

Miglioramento controllo sintomi (valutato con: ASRDI)

1 ³	studi randomizzati	non importante	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	65	56	-	MD 0.4 maggiore (0.03 inferiore a 0.83 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{b,d}	CRITICO

Miglioramento controllo sintomi (valutato con: FVC)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	serio ^b	serio ^e	nessuno	41	57	-	MD 7.62 maggiore (6.45 maggiore a 14.24 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e,g}	IMPORTANTE

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	interventi educativi	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Miglioramento controllo sintomi (valutato con: FEV1)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	41	57	-	MD 4.45 maggiore (3.31 maggiore a 5.59 maggiore)	 Molto bassa ^{b,c,g}	IMPORTANTE

Miglioramento controllo sintomi (valutato con: PEFr)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	41	57	-	MD 7.77 maggiore (5.59 maggiore a 9.85 maggiore)	 Molto bassa ^{b,c,g}	IMPORTANTE

Riduzione necessità di ricovero (valutato con: Media ricoveri)

1 ²	studi osservazionali	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^d	nessuno	Ricoveri Media (SD), N = 15: 0.20 (0.41), al baseline. 0.00 (0.00) , a 12 mesi				 Molto bassa ^{d,e,f}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire)

1 ⁶	studi osservazionali	molto serio ^j	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	107	107	-	MD 0.19 maggiore (0.15 inferiore a 0.53 maggiore)	 Molto bassa ^{b,d,j}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: PAQLQ)

1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^h	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	There was an improvement in the quality of life for children in both groups at the time of the final evaluation. However, the improvement in the virtual care group was greater than that in the control group (29 vs. 11; 95%CI, p: 0.02, d: 0.88)				 Molto bassa ^{a,b,c}	CRITICO

Giorni di scuola persi (valutato con: Giorni di scuola medi persi)

1 ²	studi osservazionali	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^d	nessuno	15	15	-	MD 1.46 inferiore (5.1 inferiore a 2.18 maggiore)	 Molto bassa ^{d,e,f}	CRITICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio; SMD: Standardised mean difference

Spiegazioni

- a. High risk in selection, performance and detection bias, unclear risk in other bias
- b. severity of asthma not specified
- c. no data available regarding IC, SD, SE or p value
- d. Wide 95%CI that crosses the null effect
- e. moderate risk of bias
- f. severity of asthma not reported, 3-12 years
- g. high risk in attrition bias, unclear risk for multiple domains
- h. Wide 95%CI

- i. high risk in performance, detection and attrition bias
- j. high risk of bias

References

1. Gümüş M, Yardımcı F, Duman Şenol H, et al. Virtual care for paediatric asthma: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Pract*. December 2024.
2. Bynum AB, Irwin CA, Burke BL, et al. Impact of school telehealth on access to medical care, clinical outcomes, and cost savings among children in rural Arkansas. *Journal of Education Research*. 2011;5(2):1935–052.
3. Joseph CLM, Mahajan P, Stokes-Buzzelli S, et al. Pilot study of a randomized trial to evaluate a Web-based intervention targeting adolescents presenting to the emergency department with acute asthma. *Pilot Feasibility Stud*. 2018;4(1).
4. Wen TN, Lin HC, Yeh KW, et al. Effectiveness of eAsthmaCare on Symptoms, Childhood Asthma Control Test, and Lung Function among Asthmatic Children. *J Med Syst*. 2022;46(11).
5. Perry TT, Halterman JS, Brown RH, et al. Results of an asthma education program delivered via telemedicine in rural schools. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2018;120(4):401–408.
6. Al Raimi AM, Chong MC, Tang LY, et al. Effect of Health Education via Mobile Application in Promoting Quality of Life Among Asthmatic Schoolchildren in Urban Malaysia During the COVID-19 Era: A Quasi-experimental Study. *CIN - Computers Informatics Nursing*. 2022;40(9):648–657.

PICO 1.4

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare le visite in telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Riduzione necessità di valutazioni in PS (valutato con: numero di valutazioni in PS)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	36/1117 (3.2%)	204/5659 (3.6%)	OR 0.89 (0.62 a 1.28)	4 meno per 1.000 (da 13 meno a 10 più)	 Molto bassa ^{a,b,c}	CRITICO

Riduzione necessità di ricovero (valutato con: Numero di ricoveri)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	10/1117 (0.9%)	72/5659 (1.3%)	OR 0.70 (0.36 a 1.36)	4 meno per 1.000 (da 8 meno a 5 più)	 Molto bassa ^{a,b,c}	CRITICO

Miglioramento controllo asma a 30 giorni (valutato con: TRACK, cACT, ACT)

1 ²	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	39	35	-	SMD 0.02 SD inferiore (0.48 inferiore a 0.44 maggiore)	 Molto bassa ^{b,c,d}	CRITICO

Miglioramento controllo asma a 6 mesi (valutato con: TRACK, cACT, ACT)

1 ²	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	39	35	-	SMD 0.26 SD inferiore (0.72 inferiore a 0.2 maggiore)	 Molto bassa ^{b,c,d}	CRITICO

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; SMD: Standardised mean difference

Spiegazioni

- a. moderate risk of bias
- b. severity of asthma not specified
- c. Wide 95%CI that crosses the null effect
- d. high risk of bias

References

1. Hall K, Kafashzadeh D, Chen L, et al. Trends in telemedicine visits among pediatric asthma patients during COVID-19. Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global. 2024;3(2). .
2. Portnoy JM, Waller M, De Lurgio S, et al. Telemedicine is as effective as in-person visits for patients with asthma. Annals of Allergy, Asthma and Immunology. 2016;117(3):241–245.

PICO 3.1

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT o cACT)

4 ^{1,2,3,4}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	119	118	-	SMD 0.42 SD maggiore (0.17 maggiore a 0.68 maggiore)	 Bassa ^{a,b}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: cACT)

1 ⁵	studi randomizzati	molto serio ^c	non importante	serio ^d	serio ^c	nessuno	aumento di 1.6 punti nello score cACT nel gruppo di intervento p=0.02			 Molto bassa ^{c,d,e}	CRITICO

Miglioramento controllo asma in bambini con asma non controllato (valutato con: ACT)

1 ⁶	studi randomizzati	serio ^f	non importante	serio ^g	serio ^c	nessuno	ACT score medio, intervento (n=22) 15.1 baseline 20.0 termine studio controllo (n=23) 15.0 baseline 21.0 termine studio			 Molto bassa ^{c,f,g}	CRITICO

Miglioramento controllo asma in bambini con asma non controllato (valutato con: ACT)

1 ⁶	studi randomizzati	serio ^f	non importante	serio ^g	serio ^h	nessuno	13/22 (59.1%)	16/23 (69.6%)	RR 0.85 (0.55 a 1.32)	104 meno per 1.000 (da 313 meno a 223 più)	 Molto bassa ^{f,g,h}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: numero di bambini con asma controllato)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ⁱ	non importante	nessuno	28/42 (66.7%)	17/42 (40.5%)	RR 1.65 (1.08 a 2.52)	263 più per 1.000 (da 32 più a 615 più)	 Bassa ^{a,i}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACQ score)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	43	57	-	MD 0.4 maggiore (0.17 maggiore a 0.62 maggiore)	 Moderata ^a	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACQ)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁷	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	43	57	-	MD 0.05 inferiore (0.35 inferiore a 0.25 maggiore)	⊕⊕○○○ Bassa ^{a,h}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: CARAT)

1 ⁸	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^j	serio ^b	nessuno	87	147	-	MD 0.2 inferiore (1.57 inferiore a 1.17 maggiore)	⊕○○○○ Molto bassa ^{a,h,j}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: numero di pazienti con CARAT >15)

1 ⁸	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^j	serio ^b	nessuno	26/87 (29.9%)	43/147 (29.3%)	RR 1.02 (0.68 a 1.54)	6 più per 1.000 (da 94 meno a 158 più)	⊕○○○○ Molto bassa ^{a,h,j}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT)

1 ⁹	studi osservazionali	molto serio ^k	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	median ACT scores 16 (13–17) at baseline18 (16–23) post-intervention				⊕○○○○ Molto bassa ^{c,k}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT)

1 ¹⁰	studi osservazionali	molto serio ^k	non importante	non importante	serio ^l	nessuno	8	8	-	MD 4.2 maggiore (1.36 maggiore a 7.04 maggiore)	⊕○○○○ Molto bassa ^{k,l}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: score medio per prevenzione e trattamento attacco asmatico)

1 ⁹	studi osservazionali	molto serio ^k	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	median scores for the asthma attack prevention domain (median and IQR) 33 (32–36) at baseline 35 (33–36) post-intervention median scores for the asthma attack management domain (median and IQR) 22 (20–26) at baseline 24 (21–26) post-intervention				⊕○○○○ Molto bassa ^{c,k}	CRITICO

Riduzioni riacutizzazioni asmatiche (valutato con: prescrizione di farmaci preventivi)

1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	181/199 (91.0%)	132/196 (67.3%)	RR 1.35 (1.21 a 1.50)	236 più per 1.000 (da 141 più a 337 più)	⊕⊕⊕○○ Moderata ^a	CRITICO

Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare (valutato con: FEV1)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ²	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	17	16	-	MD 1.94 inferiore (13.5 inferiore a 9.62 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}	IMPORTANTE

Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare (valutato con: FEV1)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	46	44	-	MD 0.1 maggiore (0.11 maggiore a 0.32 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}	IMPORTANTE

Migliorameto sintomi/funzionalità polmonare (valutato con: SFD)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	46	47	-	MD 4 maggiore (9.7 inferiore a 17.9 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}	IMPORTANTE

Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare (valutato con: giorni senza sintomi)

1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	199	196	-	MD 0.63 maggiore (0.05 maggiore a 1.21 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^a	IMPORTANTE

Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare (valutato con: Giorni senza sintomi giornalieri)

1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	199	196	-	MD 0.4 inferiore (0.81 inferiore a 0.01 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}	IMPORTANTE

Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare (valutato con: Giorni senza sintomi notturni)

1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	199	196	-	MD 0.5 inferiore (0.85 inferiore a 0.15 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^a	IMPORTANTE

Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare (valutato con: Giorni con limitazione all'attività fisica)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	199	196	-	MD 0.3 inferiore (0.72 inferiore a 0.12 maggiore)	 Bassa ^{a,h}	IMPORTANTE
Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: compliance riportata)												
1 ¹²	studi randomizzati	serio ^m	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	intervento (n=28) media a baseline 16.3, media cambiamento a 6 mesi 29.8 controlli (n=14) media a baseline 39.2, media cambiamento a 6 mesi -5.0				 Bassa ^{c,m}	IMPORTANTE
Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: differenza media di cambiamento MARS)												
1 ³	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	40	40	-	MD 0.08 maggiore (0.29 inferiore a 0.45 maggiore)	 Moderata ^h	IMPORTANTE
Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: cambiamento nel MARS)												
1 ⁸	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	87	147	-	MD 0.6 maggiore (0.58 inferiore a 1.78 maggiore)	 Bassa ^{a,h}	IMPORTANTE
Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: IDAT)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ⁱ	non importante	nessuno	42	42	-	MD 0.52 maggiore (0.2 maggiore a 0.84 maggiore)	 Bassa ^{a,i}	IMPORTANTE
Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: aderenza survey)												
1 ¹⁰	studi osservazionali	molto serio ^k	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	8	8	-	MD 0.4 maggiore (0.29 inferiore a 1.09 maggiore)	 Molto bassa ^{a,k}	IMPORTANTE
Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: self reported medication)												
1 ⁷	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	46	44	-	MD 0.89 inferiore (2 inferiore a 0.25 inferiore)	 Bassa ^{a,h}	IMPORTANTE

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: tecnica inalazione)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	46	44	-	MD 0.21 inferiore (0.51 inferiore a 0.09 maggiore)	 Bassa ^{ah}	CRITICO

Riduzioni numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato (valutato con: consumo medio di SABA/persone anno)

1 ⁶	studi randomizzati	serio ^f	non importante	serio ^g	serio ^c	nessuno	uso medio di SABA per persona in 1 anno in bambini con asma non controllata: baseline 0.34 controlli, 0.70 intervento Periodo di studio 0.13 controlli, 0.17 intervento				 Molto bassa ^{c,f,g}	IMPORTANTE

Riduzioni riacutizzazioni asmatiche (valutato con: SABA mensile)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ⁱ	non importante	nessuno	16/42 (38.1%)	30/42 (71.4%)	RR 0.53 (0.35 a 0.82)	336 meno per 1.000 (da 464 meno a 129 meno)	 Bassa ^{ai}	CRITICO

Riduzioni riacutizzazioni asmatiche (valutato con: giorni con uso di farmaci rescue)

1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	199	196	-	MD 0.1 inferiore (0.59 inferiore a 0.39 maggiore)	 Bassa ^{ah}	CRITICO

Riduzioni riacutizzazioni asmatiche (valutato con: Uso di SABA mensile)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ⁱ	serio ^h	nessuno	42	42	-	MD 1 maggiore (0.38 maggiore a 1.62 maggiore)	 Molto bassa ^{a,h,i}	CRITICO

Riduzioni numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato (valutato con: % media di giorni liberi da SABA)

1 ⁶	studi randomizzati	serio ^f	non importante	serio ^g	serio ^c	nessuno	% media di giorni liberi da SABA in 1 anno in bambini con asma non controllata: baseline 79% controlli, 71% interventoperiodo di studio 91% controlli, 90% intervento				 Molto bassa ^{c,f,g}	IMPORTANTE

Riduzioni riacutizzazioni (valutato con: numero di pazienti con riacutizzazioni 4 settimane)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ⁱ	serio ^h	nessuno	34/43 (79.1%)	37/44 (84.1%)	RR 0.85 (0.52 a 1.40)	126 meno per 1.000 (da 404 meno a 336 più)	 Molto bassa ^{a,h,i}	CRITICO

Riduzioni riacutizzazioni (valutato con: numero di pazienti con riacutizzazioni 8 settimane)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ⁱ	non importante	nessuno	30/43 (69.8%)	37/43 (86.0%)	RR 0.65 (0.44 a 0.98)	301 meno per 1.000 (da 482 meno a 17 meno)	⊕⊕○○ Bassa ^{a,ii}	CRITICO

Riduzioni riacutizzazioni (valutato con: numero di pazienti con riacutizzazioni 12 settimane)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ⁱ	non importante	nessuno	17/42 (40.5%)	34/42 (81.0%)	RR 0.44 (0.29 a 0.68)	453 meno per 1.000 (da 575 meno a 259 meno)	⊕⊕○○ Bassa ^{a,ii}	CRITICO

Riduzioni riacutizzazioni (valutato con: Numero di pazienti con riacutizzazioni)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	6/46 (13.0%)	7/44 (15.9%)	RR 0.89 (0.48 a 1.66)	17 meno per 1.000 (da 83 meno a 105 più)	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}	CRITICO

Riduzioni riacutizzazioni (valutato con: consumo di corticosteroidi inalatori quotidiano in mg)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	46	44	-	MD 14 maggiore (75 inferiore a 102 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}	CRITICO

Riduzioni necessità accesso in PS/Ricovero (valutato con: bambini con più di una visita in PS o ricovero)

1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	14/199 (7.0%)	29/196 (14.8%)	RR 0.62 (0.40 a 0.96)	56 meno per 1.000 (da 89 meno a 6 meno)	⊕⊕⊕○ Moderata ^a	CRITICO

Riduzione necessità accesso in PS (valutato con: numero di accessi in PS 4 settimane)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ⁱ	non importante	nessuno	34/43 (79.1%)	35/44 (79.5%)	RR 0.99 (0.59 a 1.66)	8 meno per 1.000 (da 326 meno a 525 più)	⊕⊕○○ Bassa ^{a,ii}	CRITICO

Riduzione necessità accesso in PS (valutato con: numero di accessi in PS 8 settimane)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ⁱ	non importante	nessuno	21/43 (48.8%)	32/43 (74.4%)	RR 0.76 (0.45 a 1.27)	179 meno per 1.000 (da 409 meno a 201 più)	⊕⊕○○ Bassa ^{a,ii}	CRITICO

Riduzione necessità accesso in PS (valutato con: numero di accessi in PS 12 settimane)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ⁱ	non importante	nessuno	16/42 (38.1%)	26/42 (61.9%)	RR 0.62 (0.39 a 0.97)	235 meno per 1.000 (da 378 meno a 19 meno)	 Bassa ^{hi}	CRITICO

Riduzione necessità di visite outpatient (valutato con: media numeri di visite per paziente)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	46	44	-	MD 0.33 inferiore (2.3 inferiore a 1.7 maggiore)	 Bassa ^{ah}	CRITICO

Riduzione necessità di visite outpatient (valutato con: media numero di telefonate per paziente)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	46	44	-	MD 0.47 maggiore (1.4 inferiore a 2 maggiore)	 Bassa ^{ah}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: PAQLQ)

2 ^{2,8}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ⁱ	serio ^h	nessuno	104	163	-	MD 0.07 inferiore (0.29 inferiore a 0.14 maggiore)	 Molto bassa ^{ahj}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: miniPAQLQ)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ⁱ	non importante	nessuno	42	42	-	MD 0.69 maggiore (0.47 maggiore a 0.91 maggiore)	 Bassa ^{hi}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: AME)

1 ²	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	17	16	-	MD 0.27 maggiore (0.19 inferiore a 0.73 maggiore)	 Bassa ^{ah}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: DMIS)

1 ²	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	17	16	-	MD 0.26 maggiore (0.36 inferiore a 0.88 maggiore)	 Bassa ^{ah}	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Miglioramento qualità della vita (valutato con: FAMSS)

1 ²	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	17	16	-	MD 0.02 inferiore (0.75 inferiore a 0.71 maggiore)	 Bassa ^{uh}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita genitori (valutato con: PACQLQ)

1 ¹¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	199	196	-	MD 0.14 maggiore (0.08 inferiore a 0.36 maggiore)	 Bassa ^{uh}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: PAQLQ)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	46	44	-	MD 0.05 inferiore (0.5 inferiore a 0.41 maggiore)	 Bassa ^{uh}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: Child asthma belief scale)

1 ¹⁰	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	8	8	-	MD 0.7 maggiore (0.01 maggiore a 1.39 maggiore)	 Molto bassa ^a	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: Parental asthma self-efficacy scale)

1 ¹⁰	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	8	8	-	MD 0.2 maggiore (0.2 inferiore a 0.6 maggiore)	 Molto bassa ^{a,h}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: Parental belief in treatment efficacy)

1 ¹⁰	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	8	8	-	MD 0.2 inferiore (0.64 inferiore a 0.24 maggiore)	 Molto bassa ^{a,h}	CRITICO

Giorni di lavoro persi (valutato con: Parental Loss of Wages in JD)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancaanza di riproducibilità dei risultati	Mancaanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ⁱ	serio ^l	nessuno	42	42	-	MD 15.93 inferiore (25.41 inferiore a 6.45 inferiore)	 Molto bassa ^{a,i,l}	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio; SMD: Standardised mean difference

Spiegazioni

- a. high risk of bias in performance bias, unclear risk in other domains
- b. children enrolled 4-15 years
- c. high risk of bias in performance, attrition and detection, unclear risk in reporting bias
- d. children 4-11 years
- e. no data available regarding IC, SD, SE or p value
- f. high risk in performance bias, unclear risk for attrition bias
- g. uncontrolled asthma, not specified the severity, 5-18 years
- h. wide 95% CI that crosses the null effect
- i. children 5-11
- j. not specified the severity of asthma
- k. high risk of bias
- l. wide 95% CI
- m. high risk in other bias, unclear risk in multiple domains

References

1. Real FJ, Beck AF, Deblasio D, et al. Dose Matters: A Smartphone Application to Improve Asthma Control Among Patients at an Urban Pediatric Primary Care Clinic. Games Health J. 2019;8(5):357–365.

2. Fedele DA, Thomas JG, McConville A, et al. Using Mobile Health to Improve Asthma Self-Management in Early Adolescence: A Pilot Randomized Controlled Trial. Journal of Adolescent Health. 2021;69(6):1032–1040.

3. Ljungberg H, Carleborg A, Gerber H, et al. Clinical effect on uncontrolled asthma using a novel digital automated self-management solution: A physician-blinded randomised controlled crossover trial. European Respiratory Journal. 2019;54(5).

4. Shdaifat MBM, Khasawneh RA, Alefan Q. Clinical and economic impact of telemedicine in the management of pediatric asthma in Jordan: a pharmacist-led intervention. Journal of Asthma. 2022;59(7):1452–1462.

5. Cowden JD, Wilkerson-Amendell S, Weathers L, et al. The talking card: Randomized controlled trial of a novel audio-recording tool for asthma control. Allergy Asthma Proc. 2015;36(5):e86–e91.

6. Merchant RK, Inamdar R, Quade RC. Effectiveness of Population Health Management Using the Propeller Health Asthma Platform: A Randomized Clinical Trial. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2016;4(3):455–463.

7. Rikkers-Mutsaerts ERVM, Winters AE, Bakker MJ, et al. Internet-based self-management compared with usual care in adolescents with asthma: A randomized controlled trial. Pediatr Pulmonol. 2012;47(12):1170–1179.

8. Kosse RC, Bouvy ML, de Vries TW, et al. Effect of a mHealth intervention on adherence in adolescents with asthma: A randomized controlled trial. Respir Med. 2019;149:45–51.

9. Burbank AJ, Lewis SD, Hewes M, et al. Mobile-based asthma action plans for adolescents. Journal of Asthma. 2015;52(6):583–586.

10. Nichols M, Miller S, Treiber F, et al. Patient and parent perspectives on improving pediatric asthma self-management through a mobile health intervention: pilot study. JMIR Form Res. 2020;4(7).

11. Halterman JS, Fagnano M, Tajon RS, et al. Effect of the school-based telemedicine enhanced asthma management (SB-TEAM) program on asthma morbidity: A randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2018;172(3).

12. Wiecha JM, Adams WG, Rybin D, et al. Evaluation of a web-based asthma self-management system: A randomised controlled pilot trial. BMC Pulm Med. 2015;15(1).

PICO 3.2

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell’aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Miglioramento controllo dell'asma (valutato con: ACT/cACT)

1 ¹	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	40	40	-	MD 0.28 maggiore (0.16 inferiore a 0.72 maggiore)	 Moderata ^a	CRITICO

Miglioramento controllo dell'asma (valutato con: ACQ)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	47	42	-	MD 0.08 maggiore (0.25 inferiore a 0.41 maggiore)	 Bassa ^{a,b}	CRITICO

Miglioramento controllo dei sintomi (valutato con: FEV1)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	47	42	-	MD 1.74 inferiore (2.85 inferiore a 0.63 inferiore)	 Bassa ^{a,b}	IMPORTANTE

Miglioramento controllo dei sintomi (valutato con: FEV1)

1 ³	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	FEV1 medio ultimo mese di studio (% predetto) 87.3% intervento 86.9% controllo Cambiamento della FEV dal basale (% predetto) 13.8% intervento 9.8% controllo				 Moderata ^c	IMPORTANTE

Miglioramento controllo dei sintomi (valutato con: FEV1 pre e post b-agonista)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	mediana (IQR) FEV1% predetta prima del b2-agonista 95.4 (89.2-104.8) intervento 90.1 (74.6-97.3) controllo mediana (IQR) FEV1% predetta dopo b2-agonista 105.2 (98.8-97.3) intervento 96.2 (85.4-107.0) controllo				 Bassa ^{c,d}	IMPORTANTE

Miglioramento controllo dei sintomi (valutato con: FEV25-75)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	mediana (IQR) FEV25-75 predetta prima del b2-agonista 63.6 (60.0-70.7) intervento66.0 (47.2-77.7) controllo mediana (IQR) FEV25-75 predetta post b2-agonista 85.7 (68.4-97.7) intervento77.1 (62.8-95.6) controllo				 Bassa ^{c,d}	IMPORTANTE

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: aderenza alla terapia (dosi assunte/prescritte))

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	standard of care	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ³	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Aderenza media per gruppo Mese 1 77.5% intervento 58% controllo Mese 2 77.4% intervento 59% controllo Mese 3 76.8% intervento 58.3% controllo Mese 4 84.2% intervento 55.3% controllo Media 79% intervento 57.9% controllo				⊕⊕⊕○ Moderata ^c	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: aderenza alla terapia (dosi assunte/prescritte))

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Aderenza media in 12 mesi 70% intervento49% controllo				⊕⊕○○ Bassa ^{b,c}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: differenza media di cambiamento MARS)

1 ¹	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	40	40	-	MD 0.08 maggiore (0.29 inferiore a 0.045 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^a	CRITICO

Riduzione riacutizzazioni (valutato con: numero di riacutizzazioni)

1 ³	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	3/14 (21.4%)	1/12 (8.3%)	RR 1.50 (0.74 a 3.03)	42 più per 1.000 (da 22 meno a 169 più)	⊕⊕⊕○ Moderata ^a	CRITICO

Riduzione riacutizzazioni (valutato con: numero di riacutizzazioni per pazienti, aggiustato per età)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Riacutizzazioni severe (n per paziente aggiustato per età) (mediana e IQR) 2.0 (1.0–4.0) intervento3.0 (1.0–4.0) controllo				⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}	CRITICO

Riduzione riacutizzazioni (valutato con: durata trattamento con corticosteoiridi)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Durata del trattamento sistemico con corticosteroidi per paziente (mediana e IQR) 10.0 (5.0-17.0) intervento 12.0 (3.0-22.0) controllo				⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}	CRITICO

Riduzione riacutizzazioni (valutato con: uso corticosteroidi per 100 bambini giorni)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	ciclo di trattamento con corticosteroidi orali per 100 bambini giorno 0.411 intervento 0.676 controllo				⊕⊕○○ Bassa ^{b,c}	CRITICO

Riduzione necessità accesso a visite (valutato con: Numero di visite non previste per paziente)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Visite non previste per paziente (mediana e IQR) 5.0 (3.0–7.0) intervento 3.0 (2.0–7.0) controllo				⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}	CRITICO

Riduzione necessità di visite (valutato con: numero di visite PS/Pediatra per 100 bambini giorno)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Visite dal medico di medicina generale o in PS (n=193) per 100 bambini giorni 0.582 intervento, 0.650 controllo				⊕⊕○○ Bassa ^{b,c}	CRITICO

Riduzione necessità di ricovero (valutato con: Numero di ricoveri)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	2/21 (9.5%)	2/23 (8.7%)	RR 1.05 (0.37 a 2.96)	4 più per 1.000 (da 55 meno a 170 più)	 Bassa ^{a,d}	CRITICO
Riduzione necessità di ricovero (valutato con: event rate per 100 bambini giorno)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Ricoveri in ospedale per 100 bambini giorno 0.0254 intervento 0.129 controllo			 Bassa ^{b,c}	CRITICO	
Miglioramento qualità della vita (valutato con: PAQLQ)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	score totale PAQLQ (mediana e IQR)4.5 (0-5.1) intervento3.9 (0-5.1) controllo			 Bassa ^{c,d}	CRITICO	
Miglioramento qualità della vita (valutato con: varie misure)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Non sono state riscotrante differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quanto riguarda BTS, mini PAQLQ, BMQ, IPQ score			 Bassa ^{b,c}	CRITICO	
Giorni di scuola persi (valutato con: event rate di giorni di scuola persi per 100 bambini giorno)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Giorni di scuola persi per asma per 100 bambini giorni:1.365 intervento, 1.606 controllo			 Bassa ^{b,c}	CRITICO	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- a. wide 95% CI that crosses threshold
- b. high risk in performance bias, unclear risk in other bias
- c. no data available regarding IC, SD, SE or p value
- d. high risk in detection and attrition bias, unclear risk in reporting bias

References

1. Ljungberg H, Carleborg A, Gerber H, et al. Clinical effect on uncontrolled asthma using a novel digital automated self-management solution: A physician-blinded randomised controlled crossover trial. European Respiratory Journal. 2019;54(5).
2. Morton RW, Elphick HE, Rigby AS, et al. STAAR: A randomised controlled trial of electronic adherence monitoring with reminder alarms and feedback to improve clinical outcomes for children with asthma. Thorax. 2017;72(4):347–354.
3. Burgess SW, Sly PD, Devadason SG. Providing feedback on adherence increases use of preventive medication by asthmatic children. Journal of Asthma. 2010;47(2):198–201.
4. Deschildre A, Béghin L, Salleron J, et al. Home telemonitoring (forced expiratory volume in 1 s) in children with severe asthma does not reduce exacerbations. European Respiratory Journal. 2012;39(2):290–296.

PICO 3.3

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per l'educazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	interventi educativi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Miglioramento controllo dell'asma (valutato con: ACT e cACT)												
2 ^{1,2}	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	50	51	-	SMD 0.43 SD maggiore (0.03 maggiore a 0.82 maggiore)	 Bassa ^{a,b}	CRITICO
Miglioramento controllo dell'asma (valutato con: % di bambini con asma ben controllata in base a ACT)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	30	31	-	MD 14 inferiore (37.6 inferiore a 9.6 maggiore)	 Molto bassa ^{a,c}	CRITICO
Miglioramento controllo dell'asma (valutato con: cACT or ACT)												
2 ^{3,4}	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	47	47	-	SMD 0.93 SD maggiore (0.5 maggiore a 1.36 maggiore)	 Molto bassa ^{c,d}	CRITICO
Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare (valutato con: giorni con sintomi diurni)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	30	31	-	MD 0.88 inferiore (2.56 inferiore a 0.8 maggiore)	 Bassa ^{a,c}	CRITICO
Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare (valutato con: giorni con sintomi notturni)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	30	31	-	MD 1.99 inferiore (3.27 inferiore a 0.71 inferiore)	 Moderata ^a	CRITICO
Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare (valutato con: giorni con limitazioni alle attività)												

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	interventi educativi	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	30	31	-	MD 0.65 inferiore (2.03 inferiore a 0.73 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{a,c}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: survey su aderenza)

1 ⁴	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	8	8	-	MD 0.4 maggiore (0.29 inferiore a 1.09 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}	CRITICO

Riduzione riesacerbazioni asmatiche (valutato con: Uso di prednisone)

1 ³	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	39	39	-	MD 0.46 inferiore (0.75 inferiore a 0.17 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^d	CRITICO

Riduzione necessità di visite in PS (valutato con: media visite PS)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	30	31	-	MD 29 inferiore (49.7 inferiore a 8.3 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^a	CRITICO

Riduzione necessità di visite in PS

1 ³	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	39	39	-	MD 0.38 inferiore (0.7 inferiore a 0.06 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^d	CRITICO

Riduzione necessità di ricoveri (valutato con: Numero medio di ricoveri)

1 ³	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	39	39	-	MD 0.05 inferiore (0.21 inferiore a 0.11 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^d	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: PAIS)

1 ³	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	39	39	-	MD 11.59 inferiore (17.28 inferiore a 5.9 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{d,c}	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	interventi educativi	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Miglioramento qualità della vita (valutato con: AIRS-SR)

1 ³	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	39	39	-	MD 0.44 maggiore (0.3 maggiore a 0.58 maggiore)	 Molto bassa ^d	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: child asthma belief scale)

1 ⁴	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	8	8	-	MD 0.7 maggiore (0.01 maggiore a 1.39 maggiore)	 Molto bassa ^{c,d}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: Parental asthma self-efficacy scale)

1 ⁴	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	8	8	-	MD 0.2 maggiore (0.2 inferiore a 0.6 maggiore)	 Molto bassa ^{c,d}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: Parental belief in treatment efficacy)

1 ⁴	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	8	8	-	MD 0.2 inferiore (0.64 inferiore a 0.24 maggiore)	 Molto bassa ^{c,d}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (valutato con: PAQLQ)

1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	30	31	-	MD 0.47 maggiore (0.11 inferiore a 1.05 maggiore)	 Molto bassa ^{c,d}	CRITICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; SMD: Standardised mean difference

Spiegazioni

- a. high risk of bias in performance bias, unclear risk of bias in other domain
- b. children 4-11 years
- c. Wide 95%CI that crosses null effect
- d. high risk of bias
- e. wide 95% CI

References

1. Bruzzese JM, George M, Liu J, et al. The Development and Preliminary Impact of CAMP Air: A Web-based Asthma Intervention to Improve Asthma Among Adolescents. Patient Educ Couns. 2021;104(4):865–870.
2. Real FJ, Beck AF, Deblasio D, et al. Dose Matters: A Smartphone Application to Improve Asthma Control Among Patients at an Urban Pediatric Primary Care Clinic. Games Health J. 2019;8(5):357–365.
3. Hsia BC, Singh AK, Njeze O, et al. Developing and evaluating ASTHMAXcel adventures: A novel gamified mobile application for pediatric patients with asthma. Annals of Allergy, Asthma and Immunology. 2020;125(5):581–588.
4. Nichols M, Miller S, Treiber F, et al. Patient and parent perspectives on improving pediatric asthma self-management through a mobile health intervention: pilot study. JMIR Form Res. 2020;4(7).

PICO 3.4

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare le visite in telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Miglioramento controllo asma (valutato con: CASI score)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	CASI totale Baseline 4.67 1 mese 3.79 3 mesi 4.75 6 mesi 4.52 CASI Score gruppo severi (CASI >4)Baseline 7.26 mesi 4.9				⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	ACT score (media)Baseline 17.801 mese 3.793 mesi 4.756 mesi 4.52				⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: numero di soggetti con ACT score <20)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	9/21 (42.9%)	17/21 (81.0%)	RR 0.46 (0.25 a 0.84)	437 meno per 1.000 (da 607 meno a 130 meno)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

Miglioramento sintomi (valutato con: giorni senza sintomi)

1 ²	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	199	196	-	MD 0.63 maggiore (0.05 maggiore a 1.21 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^d	CRITICO

Riduzione riacutizzazioni (valutato con: uso di farmaci rescue)

1 ²	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	199	196	-	MD 0.1 inferiore (0.59 inferiore a 0.39 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: uso di farmaci preventivi)

1 ²	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	181/199 (91.0%)	132/196 (67.3%)	RR 1.35 (1.21 a 1.50)	236 più per 1.000 (da 141 più a 337 più)	⊕⊕⊕○ Moderata ^d	CRITICO

Miglioramento controllo sintomi (valutato con: CASI sintomi giornalieri)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	CASI sintomi giornalieriBaseline 0.48 1 mese 0.10 3 mesi 0.25 6 mesi 0.10				⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Miglioramento controllo sintomi (valutato con: CASI sintomi notturni)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	CASI sintomi notturniBaseline 0.67 1 mese 0.19 3 mesi 0.64 6 mesi 0.10				⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Miglioramento controllo sintomi (valutato con: CASI esacerbazioni)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	CASI riacutizzazioni Baseline 0.67 1 mese 0.10 3 mesi 0.11 6 mesi 0.10				⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Miglioramento controllo sintomi (valutato con: CASI trattamento di controllo)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	CASI controller treatment Baseline 2.86 1 mese 3.41 3 mesi 3.75 6 mesi 4.24				⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Miglioramento sintomi asma (valutato con: giorni senza sintomi diurni)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	199	196	-	MD 0.4 inferiore (0.81 inferiore a 0.01 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,c}	CRITICO
Miglioramento sintomi asma (valutato con: giorni senza sintomi notturni)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	199	196	-	MD 0.5 inferiore (0.85 inferiore a 0.15 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^d	CRITICO
Miglioramento sintomi asma (valutato con: giorni e notti con sintomi)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	199	196	-	MD 0.3 inferiore (0.72 inferiore a 0.12 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,c}	CRITICO
Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: % di assunzione)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	Aderenza a farmaci da assumere in cronico (dose esatta assunta/dose prescritta usando il device) Baseline 40.00 1-5 Self management 48.62 5 - 7 self management 39.34				⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Riduzioni riesacerbazioni (valutato con: Uso di corticosteroidi)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	Necessità di corticosteroidi orali (2 o più cicli di corticosteroidi nei primi 12 mesi)Baseline 90.48%1 mese 0.00%3 mesi 5.26%6 mesi 0.0% Necessità di corticosteroidi orali (almeno un ciclo di corticosteroidi orali durante lo studio)Baseline 90.48%1 mese 0.00%3 mesi 5.26%6 mesi 9.5%				 Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Riduzioni riesacerbazioni (valutato con: Uso albuterolo)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	Uso di albuterolo (puff al giorno usando i dati del Propeller Health) Baseline 0.22 1-5 Self management 0.21 5 - 7 self management 0.10				 Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Riduzioni numero di visite PS/ricoveri (valutato con: numero di ricoveri/ospedalizzazioni)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	8/21 (38.1%)	0/21 (0.0%)	RR 17.00 (1.04 a 276.85)	0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	 Molto bassa ^{a,c}	CRITICO
Riduzioni numero di visite PS/Ricovero (valutato con: numero di bambini con almeno 1 PS/Ricovero)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	14/199 (7.0%)	29/196 (14.8%)	RR 0.62 (0.40 a 0.96)	56 meno per 1.000 (da 89 meno a 6 meno)	 Moderata ^d	CRITICO
Riduzione giorni di scuola persi (valutato con: numero mesi al giorno)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	Assenze da scuola (numero di giorni al mese) Baseline 1.88 1 mese 1.27 3 mesi 0.00 6 mesi 0.05				 Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- a. Moderate risk of bias
- b. no data available regarding IC, SD, SE
- c. wide 95%CI
- d. high risk of bias in performance bias, unclear risk in other bias
- e. wide 95% CI that crosses null effect

References

1. Lin NY, Ramsey RR, Miller JL, et al. Telehealth delivery of adherence and medication management system improves outcomes in inner-city children with asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(4):858–865.
2. Halterman JS, Fagnano M, Tajon RS, et al. Effect of the school-based telemedicine enhanced asthma management (SB-TEAM) program on asthma morbidity: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2018;172(3).

PICO 4

In bambine/i e adolescenti con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina, quali ad esempio incontri educativi e formativi, invece delle consuete visite di controllo per migliorare l’educazione e la formazione dei genitori e dei caregivers in merito alla patologia e alla sua gestione in acuto e cronico?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	educazione rivolta ai genitori	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Miglioramento delle conoscenze dei genitori (valutato con: Asthma knowledge score)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	20	20	-	MD 0.2 maggiore (0.42 inferiore a 0.82 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}	IMPORTANTE
Miglioramento aderenza alla terapia aderenza alla terapia (valutato con: composite score medio self reported tramite diari)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^d	non importante	serio ^e	serio ^c	nessuno	153	148	-	MD 0.02 maggiore (0.08 inferiore a 0.12 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d,e}	CRITICO
Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Uso peak flow meter)												
1 ³	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	serio ^g	non importante	nessuno	104/136 (76.5%)	51/143 (35.7%)	RR 2.14 (1.69 a 2.72)	407 più per 1.000 (da 246 più a 613 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{f,g}	CRITICO
Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: uso peak flow meter)												
1 ³	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	serio ^g	non importante	nessuno	79/100 (79.0%)	39/87 (44.8%)	RR 1.76 (1.37 a 2.27)	341 più per 1.000 (da 166 più a 569 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{f,g}	CRITICO
Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: uso farmaci quasi tutte o tutte le volte)												
1 ³	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	serio ^g	serio ^c	nessuno	97/136 (71.3%)	107/143 (74.8%)	RR 0.95 (0.83 a 1.10)	37 meno per 1.000 (da 127 meno a 75 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f,g}	CRITICO
Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: uso farmaci quasi tutte o tutte le volte)												
1 ³	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	serio ^g	non importante	nessuno	78/100 (78.0%)	55/87 (63.2%)	RR 1.23 (1.02 a 1.49)	145 più per 1.000 (da 13 più a 310 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{f,g}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Caregiver self efficacy scaale)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	educazione rivolta ai genitori	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ³	studi randomizzati	molto serio ^f	non importante	serio ^g	serio ^c	nessuno	100	87	-	MD 0.3 maggiore (1.2 inferiore a 1.8 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f,g}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Aderenza al controller)

1 ⁴	studi randomizzati	molto serio ^h	non importante	serio ⁱ	serio ^c	nessuno	94/131 (71.8%)	94/151 (62.3%)	RR 1.15 (0.98 a 1.36)	93 più per 1.000 (da 12 meno a 224 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,h,i}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: Aderenza al controller)

1 ⁴	studi randomizzati	molto serio ^h	non importante	serio ⁱ	serio ^c	nessuno	86/131 (65.6%)	95/151 (62.9%)	RR 1.04 (0.88 a 1.24)	25 più per 1.000 (da 75 meno a 151 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,h,i}	CRITICO

Miglioramento aderenza (valutato con: pazienti aderenti per più di 5 giorni negli ultimi 7)

1 ⁵	studi randomizzati	non importante	non importante	serio ^g	serio ^c	nessuno	18/29 (62.1%)	5/10 (50.0%)	RR 1.24 (0.63 a 2.46)	120 più per 1.000 (da 185 meno a 730 più)	⊕⊕○○ Bassa ^{c,g}	CRITICO

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: aderenza alla terapia)

1 ⁵	studi randomizzati	non importante	non importante	serio ^g	serio ^c	nessuno	24/44 (54.5%)	19/27 (70.4%)	RR 0.78 (0.54 a 1.12)	155 meno per 1.000 (da 324 meno a 84 più)	⊕⊕○○ Bassa ^{c,g}	CRITICO

Miglioramento giorni liberi da sintomi (valutato con: OR giorni liberi da sintomi)

1 ²	studi randomizzati	molto serio ^d	non importante	serio ^c	serio ^c	nessuno	148	153	-	MD 0.2 maggiore (0.31 inferiore a 0.71 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d,e}	CRITICO

Miglioramento sintomi (valutato con: giorni liberi da sintomi/bambini)

1 ⁶	studi randomizzati	serio ^j	non importante	serio ^k	serio ^l	nessuno	420	463	-	MD 14 maggiore (2.82 maggiore a 25.18 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{j,k,l}	CRITICO

Miglioramento sintomi (valutato con: giorni liberi da sintomi/bambini)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	educazione rivolta ai genitori	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ⁶	studi randomizzati	serio ^j	non importante	serio ^k	serio ^c	nessuno	413	456	-	MD 1.9 maggiore (9.29 inferiore a 13.09 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,k}	CRITICO
Miglioramento sintomi (valutato con: giorni senza sintomi)												
1 ³	studi randomizzati	serio ^f	non importante	serio ^g	serio ^c	nessuno	136	143	-	MD 0.4 inferiore (1.68 inferiore a 0.88 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f,g}	CRITICO
Miglioramento sintomi (valutato con: giorni senza sintomi)												
1 ³	studi randomizzati	serio ^f	non importante	serio ^g	serio ^c	nessuno	100	87	-	MD 0.6 inferiore (2.07 inferiore a 0.87 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f,g}	CRITICO
Miglioramento controllo asma (valutato con: numero di riacutizzazioni)												
1 ⁷	studi randomizzati	molto serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	26	27	-	MD 2.4 maggiore (4.03 inferiore a 0.77 inferiore)	⊕⊕○○ Bassa ^d	CRITICO
Miglioramento dei sintomi (valutato con: sintomi asmatici)												
1 ⁷	studi randomizzati	molto serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	26	27	-	MD 2.3 inferiore (4.46 inferiore a 0.14 inferiore)	⊕⊕○○ Bassa ^d	CRITICO
Miglioramento dei sintomi (valutato con: ASRDI)												
1 ⁵	studi randomizzati	non importante	non importante	serio ^g	serio ^c	nessuno	65	56	-	MD 0.4 maggiore (0.03 inferiore a 0.83 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{c,g}	CRITICO
Miglioramento dei sintomi (valutato con: giorni a settimana con sintomi)												
1 ⁵	studi randomizzati	non importante	non importante	serio ^g	serio ^c	nessuno	15/65 (23.1%)	13/56 (23.2%)	RR 0.99 (0.52 a 1.91)	2 meno per 1.000 (da 111 meno a 211 più)	⊕⊕○○ Bassa ^{c,g}	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	educazione rivolta ai genitori	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare (valutato con: FVC)

1 ⁸	studi randomizzati	serio ^m	non importante	serio ⁸	non importante	nessuno	41	57	-	MD 7.62 maggiore (6.45 maggiore a 8.79 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{g,m}	

Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare (valutato con: FEV)

1 ⁸	studi randomizzati	serio ^m	non importante	serio ⁸	non importante	nessuno	41	57	-	MD 4.45 maggiore (3.31 maggiore a 5.59 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{g,m}	IMPORTANTE

Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare (valutato con: Peak respiratory flow rate)

1 ⁸	studi randomizzati	serio ^m	non importante	serio ⁸	non importante	nessuno	41	57	-	MD 7.77 maggiore (5.69 maggiore a 9.85 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{g,m}	IMPORTANTE

Miglioramento controllo malattia (valutato con: cACT)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	20	20	-	MD 0.43 maggiore (0.2 inferiore a 1.06 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}	CRITICO

Miglioramento controllo asma (valutato con: cACT)

1 ⁸	studi randomizzati	serio ^m	non importante	serio ⁸	serio ⁿ	nessuno	cACT Score : Gruppo intervento: 1 mese 22.61 2 mesi 23.37 3 mesi 24.05 4 mesi 25.37 Gruppo controllo 1 mese 22.44 2 mesi 23.25 3 mesi 23.42 4 mesi 23.39				⊕○○○ Molto bassa ^{g,m,n}	CRITICO

Miglioramento controllo della malattia (valutato con: cACT)

1 ⁵	studi randomizzati	non importante	non importante	serio ⁸	serio ⁿ	nessuno	Cambiamento nell'ACT dal baseline (mediana e range) - Treatment (n=65): 2 (24) - Control (n=56): 2 (20)				⊕⊕○○ Bassa ^{g,n}	CRITICO

Miglioramento controllo della malattia (valutato con: ACQ)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	educazione rivolta ai genitori	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ²	studi randomizzati	molto serio ^d	non importante	serio ^c	serio ^c	nessuno	153	148	-	MD 0.14 inferiore (0.39 inferiore a 0.11 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d,e}	CRITICO

Qualità della vita dei genitori (valutato con: PACQLQ)

1 ⁶	studi randomizzati	serio ^j	non importante	serio ^k	non importante	nessuno	420	463	-	MD 0.1 maggiore (0.04 maggiore a 0.16 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{j,k}	CRITICO

Qualità della vita genitori (valutato con: PACQLQ)

1 ⁶	studi randomizzati	serio ^j	non importante	serio ^k	serio ^c	nessuno	413	456	-	MD 0 (0.05 inferiore a 0.05 maggiore)	⊕○○○○ Molto bassa ^{c,j,k}	CRITICO

giorni di scuola persi (valutato con: più di due giorni di scuola persi)

1 ⁵	studi randomizzati	non importante	non importante	serio ^g	serio ^c	nessuno	5/52 (9.6%)	2/38 (5.3%)	RR 1.83 (0.37 a 8.92)	44 più per 1.000 (da 33 meno a 417 più)	⊕⊕○○ Bassa ^{c,g}	CRITICO

Giorni di scuola o di lavoro persi (valutato con: più di due giorni di scuola o di lavoro persi)

1 ⁵	studi randomizzati	non importante	non importante	serio ^g	molto serio ^c	nessuno	4/42 (9.5%)	0/29 (0.0%)	RR 6.28 (0.35 a 112.34)	0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕○○○○ Molto bassa ^{c,g}	CRITICO

Giorni di scuola persi (valutato con: bambini con almeno un giorno di scuola perso)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	7/28 (25.0%)	11/27 (40.7%)	RR 0.83 (0.60 a 1.15)	69 meno per 1.000 (da 163 meno a 61 più)	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}	CRITICO

Giorni di lavoro persi (valutato con: genitori con almeno un giorno di lavoro perso)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	1/28 (3.6%)	10/27 (37.0%)	RR 0.37 (0.04 a 3.29)	233 meno per 1.000 (da 356 meno a 848 più)	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}	CRITICO

Qualità della vita - sintomi notturni (valutato con: sintomi notturni)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	educazione rivolta ai genitori	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ⁷	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	26	27	-	MD 5 maggiore (6.01 inferiore a 16.01 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}	CRITICO

Qualità della vita - sintomi diurni (valutato con: Sintomi diurni)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	26	27	-	MD 5.6 maggiore (3.82 inferiore a 15.02 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}	CRITICO

Qualità della vita - limitazioni alle attività (valutato con: limitazioni alle attività)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	26	27	-	MD 6.3 maggiore (5.61 inferiore a 18.21 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}	CRITICO

Qualità della vita - attivazione genitoriale (valutato con: attivazione genitoriale)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	molto serio ^c	nessuno	26	27	-	MD 5 inferiore (33.54 inferiore a 23.54 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}	CRITICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- a. high risk of bias in performance bias, unclear risk in other multiple domains
- b. children 4-11 years all severity
- c. wide 95%CI that crosses null effect
- d. high risk in performance and detection bias
- e. children 4-12 years all severity
- f. high risk in performace, detection and attrition bias, unclear risk in other domains
- g. severity of asthma not specified
- h. high risk in performance and attrition bias, unclear risk in other domains
- i. 2-10 years, all severity
- j. high risk in performance bias
- k. 3-12 years
- l. wide 95%CI
- m. high risk in attrition bias, unclear risk in multiple domains
- n. no data available regarding SE, SD, 95%CI

References

- Real FJ, Beck AF, Deblasio D, et al. Dose Matters: A Smartphone Application to Improve Asthma Control Among Patients at an Urban Pediatric Primary Care Clinic. Games Health J. 2019;8(5):357–365.
- Gustafson D, Wise M, Bhattacharya A, et al. The effects of combining web-based eHealth with telephone nurse case management for pediatric asthma control: A randomized controlled trial. J Med Internet Res. 2012;14(4).
- Perry TT, Marshall A, Berlinski A, et al. Smartphone-based vs paper-based asthma action plans for adolescents. Annals of Allergy, Asthma and Immunology. 2017;118(3):298–303.
- Christakis DA, Garrison MM, Lozano P, et al. Improving parental adherence with asthma treatment guidelines: A randomized controlled trial of an interactive website. Acad Pediatr. 2012;12(4):302–311.
- Joseph CLM, Mahajan P, Stokes-Buzzelli S, et al. Pilot study of a randomized trial to evaluate a Web-based intervention targeting adolescents presenting to the emergency department with acute asthma. Pilot Feasibility Stud. 2018;4(1).
- Garbutt JM, Yan Y, Highstein G, et al. A cluster-randomized trial shows telephone peer coaching for parents reduces children’s asthma morbidity. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2015;135(5):1163-1170.e2.
- Fiks AG, Mayne SL, Karavite DJ, et al. Parent-reported outcomes of a shared decision-making portal in asthma: A practice-based RCT. Pediatrics. 2015;135(4):e965–e973.

8. Wen TN, Lin HC, Yeh KW, et al. Effectiveness of eAsthmaCare on Symptoms, Childhood Asthma Control Test, and Lung Function among Asthmatic Children. *J Med Syst.* 2022;46(11).

PICO 5.1

In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) (valutato con: ACQ)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	5	8	-	MD 0.88 inferiore (1.59 inferiore a 0.17 inferiore)	 Bassa ^{a,b}	

Miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) (valutato con: ACQ)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	11	8	-	MD 0.54 inferiore (0.98 inferiore a 0.11 inferiore)	 Bassa ^{a,b}	

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACQ)

1 ²	studi osservazionali	serio ^c	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	The median ACQ score [well-controlled <0.75; not well-controlled 0.75–1.5, uncontrolled asthma >1.5] 1.7 (range 0.2 – 2.3) at baseline 1.5 (range 0.16–2.0) at follow-up				 Molto bassa ^{b,c,d}	

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACQ)

1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^f	non importante	nessuno	35	40	-	MD 0.32 inferiore (0.56 inferiore a 0.079 inferiore)	 Bassa ^{c,f}	

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACQ)

1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^g	nessuno	35	40	-	MD 0.05 inferiore (0.35 inferiore a 0.25 maggiore)	 Molto bassa ^{c,f,g}	

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^g	nessuno	17	16	-	MD 0.44 maggiore (0.25 inferiore a 1.14 maggiore)	 Molto bassa ^{c,f,g}	

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT)

1 ⁵	studi randomizzati	serio ^b	non importante	serio ⁱ	serio ^d	nessuno	ACT score medio Intervento con Smartphone 21 prima dell'intervento, 22 after intervention Intervento cartaceo 20 prima dell'intervento, 21 dopo l'intervento				⊕○○○ Molto bassa ^{d,h,i}	

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT)

1 ⁶	studi randomizzati	serio ^j	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	Mediana ACT score Baseline 19.37 controlli (n=43) 19.13 intervneto (n=46) Follow-up (3 settimane) 21.12 controlli (n=43) 20.78 intervento (n=46)				⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,j}	

Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT)

1 ⁷	studi osservazionali	molto serio ^k	non importante	serio ^l	serio ^d	nessuno	Tutti i partecipanti Mediana (IQR) ACT score (n = 18) 20 (16–23) pre-intervento 21.5 (16– 23) post-intervento Partecipanti con asma non controllata all'inizio Mediana ACT score (IQR) (n = 9) 16 (13–17) pre-intervento 18 (16–23) post-intervento (p = 0.03)				⊕○○○ Molto bassa ^{d,k,l}	

Miglioramento controllo asma (valutato con: Asthma attack prevention domain)

1 ⁷	studi osservazionali	molto serio ^k	non importante	serio ^l	serio ^d	nessuno	Tutti i partecipanti asthma attack prevention domain, mediana e IQR 34 (33–36) preintervento 36 (33–38) postintervento Adolescenti con asma non controllata all'inizio, mediana e IQR median scores for the asthma attack prevention domain 33 (32–36) preintervento 35 (33–36) postintervento				⊕○○○ Molto bassa ^{d,k,l}	

Miglioramento controllo asma (valutato con: CARAT)

1 ⁸	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^b	serio ^g	nessuno	87	147	-	MD 0.2 inferiore (1.57 inferiore a 1.17 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,g}	

Miglioramento controllo asma (valutato con: Percentage of patients with sufficient asthma control)

1 ⁸	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^b	serio ^g	nessuno	26/87 (29.9%)	43/147 (29.3%)	RR 1.02 (0.68 a 1.54)	6 più per 1.000 (da 94 meno a 158 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,g}	

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: self reported medication)

1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^g	nessuno	35	40	-	MD 0.89 inferiore (2 inferiore a 0.25 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f,g}	

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: self reported medication)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁶	studi randomizzati	serio ^j	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	Aderenza a 7 giorni riportataBaseline5.17 controllo (n=29)4.25 intervento (n=36) Aderenza a 7 giorni riportata al followup (3 settimante)3.83 controllo (n=29)4.86 intervento (n=36)				⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,j}	

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: tecnica inalazione (Checklist of the Dutch Asthma Foundation))

1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^g	nessuno	35	40	-	MD 0.21 inferiore (0.51 inferiore a 0.09 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f,g}	

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: MARS)

1 ⁸	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^b	serio ^g	nessuno	87	147	-	MD 0.6 maggiore (0.58 inferiore a 1.78 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,g}	

Miglioramento aderenza alla terapia (valutato con: MARS)

1 ⁸	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	Aderenza in pazienti con bassa aderenza all'inizio MARS<19 MARS baseline 15.7 controlli 15.5 intervento MARS follow-up (6 mesi) 15.0 controlli 16.9 intervento				⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,c}	

Miglioramento sintomi ansioso/depressivi (valutato con: emotional function)

1 ²	studi osservazionali	serio ^c	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	“Emotional Function” (mediana e IQR)4.7 (2.7–6.3) al baseline 5.7 (4.7–6.7) al follow up (6 settimane)				⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,d}	

Miglioramento qualità della vita (valutato con: PAQLQ)

2 ^{4,8}	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^b	serio ^g	nessuno	104	163	-	MD 0.07 inferiore (0.29 inferiore a 0.14 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,g}	

Miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) (valutato con: PAQLQ)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^g	nessuno	35	40	-	MD 0.6 maggiore (0.15 inferiore a 1.34 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,g}	

Miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) (valutato con: PAQLQ)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^g	nessuno	35	40	-	MD 0.52 maggiore (0.21 inferiore a 1.25 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,g}	

Miglioramento qualità della vita (valutato con: DMIS)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^g	nessuno	17	16	-	MD 0.27 maggiore (0.19 inferiore a 0.73 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,f,g}	

Miglioramento qualità della vita (valutato con: FAMSS)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^g	nessuno	17	16	-	MD 0.02 inferiore (0.75 inferiore a 0.71 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,f,g}	

Miglioramento qualità della vita (valutato con: median total self efficacy)

1 ⁷	studi osservazionali	molto serio ^k	non importante	serio ^l	serio ^d	nessuno	Mediana totale self-efficacy score 60.5 (54–64) pre-intervento 62 (56–64) post-intervento				⊕○○○ Molto bassa ^{d,k,l}	

Miglioramento qualità della vita (valutato con: mini AQLQ)

1 ²	studi osservazionali	molto serio ^k	non importante	serio ^l	serio ^d	nessuno	Mediana miniAQLQ 4.9 (3.2–6.2) baseline 5.6 (4.5–6.3) al follow up (6 settimane)				⊕○○○ Molto bassa ^{d,k,l}	

Miglioramento qualità della vita (valutato con: miniPAQLQ)

1 ⁶	studi randomizzati	serio ^l	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	Quality of life (mini PAQLQ) Baseline4.305 controllo (n=43)4.038 intervento (n=46) Quality of life (mini PAQLQ) Follow-up (3 settimane)4.276 controllo (n=43)4.321 intervento (n=46)				⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,j}	

Miglioramento conoscenze (valutato con: AME)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^g	nessuno	17	16	-	MD 0.27 maggiore (0.19 inferiore a 0.73 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f,g}	

Miglioramento conoscenze (valutato con: asthma knowledge)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancaanza di riproducibilità dei risultati	Mancaanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^f	serio ^g	nessuno	46	44	-	MD 0.34 inferiore (1.12 inferiore a 0.44 maggiore)	 Molto bassa ^{d,f,g}	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- a. high risk of bias in attrition bias, unclear risk of bias in multiple domains
- b. severity non reported
- c. moderate risk of bias
- d. no data to calculate RR
- e. high risk of bias in performance bias, unclear risk of bias in multiple domains
- f. poorly controlled, not specified severity
- g. 95%CI crosses the null effect
- h. high risk of bias in performance and other bias, unclear risk of bias in multiple domains
- i. severity not specified
- j. unclear risk of bias in multiple domains
- k. high risk of bias
- l. persistent asthma, not specified severity

References

1. Beerthuisen T, Rikkers-Mutsaerts ERVM, Snoeck-Stroband JB, et al. The Role of Education, Monitoring, and Symptom Perception in Internet-Based Self-management among Adolescents with Asthma: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. JMIR Pediatr Parent. 2021;4(4).

2. Davis SR, Peters D, Calvo RA, et al. A consumer designed smartphone app for young people with asthma: pilot of engagement and acceptability. Journal of Asthma. 2021;58(2):253–261.

3. Rikkers-Mutsaerts ERVM, Winters AE, Bakker MJ, et al. Internet-based self-management compared with usual care in adolescents with asthma: A randomized controlled trial. Pediatr Pulmonol. 2012;47(12):1170–1179.

4. Fedele DA, Thomas JG, McConville A, et al. Using Mobile Health to Improve Asthma Self-Management in Early Adolescence: A Pilot Randomized Controlled Trial. Journal of Adolescent Health. 2021;69(6):1032–1040.

5. Perry TT, Marshall A, Berlinski A, et al. Smartphone-based vs paper-based asthma action plans for adolescents. Annals of Allergy, Asthma and Immunology. 2017;118(3):298–303.

6. Johnson KB, Patterson BL, Ho YX, et al. The feasibility of text reminders to improve medication adherence in adolescents with asthma. Journal of the American Medical Informatics Association. 2016;23(3):449–455.

7. Burbank AJ, Lewis SD, Hewes M, et al. Mobile-based asthma action plans for adolescents. Journal of Asthma. 2015;52(6):583–586.

8. Kosse RC, Bouvy ML, de Vries TW, et al. Effect of a mHealth intervention on adherence in adolescents with asthma: A randomized controlled trial. Respir Med. 2019;149:45–51.

PICO 5.2

In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, per il miglioramento delle conoscenze e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT)												
1 ¹	studi osservazionali	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	Tutti i partecipanti (mediana e IQR) ACT score (n=18) 20 (16-23) pre intervento 21.5 (16-23) post intervento Partecipanti con asma non controllata all'inizio Mediana ACT score (IQR) (n=9) 16 (13-17) pre-intervento 18 (16-23= post intervento (p=0.03)			⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}		
Miglioramento controllo asma (valutato con: Asthma attack prevention domain)												
1 ¹	studi osservazionali	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	Tutti i partecipanti asthma attack prevention domain, median e IQR 34 (33-36) preintervento 36 (33-38) post intervento Adolescenti con asma non controllata all'inizio, mediana e IQR asthma attack prevention domain 33 (32-36) pre intervento 35 (33-36) post intervento			⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}		
Miglioramento qualità della vita (valutato con: self-efficacy score)												
1 ¹	studi osservazionali	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	Mediana total self-efficacy score 60.5 (54–64) pre-intervento 62 (56–64) post-intervento			⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}		
Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT)												
1 ²	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	26	26	-	MD 1.46 maggiore (3.24 inferiore a 0.32 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^d	
Miglioramento controllo amsa (valutato con: CASI)												
1 ²	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	26	26	-	MD 1 maggiore (0.15 maggiore a 1.85 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa	

Miglioramento aderenza (valutato con: aderenza alla terapia)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ²	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	26	26	-	MD 0.19 maggiore (0.39 inferiore a 0.002 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^d	

Miglioramento funzionalità polmonare (valutato con: FEV1%)

1 ²	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	26	26	-	MD 6.7 maggiore (3.03 inferiore a 16.44 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^d	

Miglioramento funzionalità polmonare (valutato con: FVC)

1 ²	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	26	26	-	MD 2.12 maggiore (10.53 inferiore a 14.78 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^d	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Spiegazioni

- a. high risk of bias
- b. persistent asthma, not reported severity
- c. no data available to calculate RR
- d. 95%CI crosses null effect

References

- Burbank AJ, Lewis SD, Hewes M, et al. Mobile-based asthma action plans for adolescents. Journal of Asthma. 2015;52(6):583–586.
- Ramsey RR, Plevinsky JM, Guilbert TW, et al. Technology-Assisted Stepped-Care to Promote Adherence in Adolescents with Asthma: A Pilot Study. J Clin Psychol Med Settings. 2023;30(2):415–424.

PICO 5.3

In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell’aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, per il miglioramento delle conoscenze e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	interventi educativi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT)												
1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	47	50	-	MD 1.17 maggiore (0.23 inferiore a 0.58 maggiore)	 Molto bassa ^{a,b,c}	
Miglioramento controllo asma (valutato con: ACT)												
1 ²	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	serio ^c	serio ^c	nessuno	12	12	-	MD 0.71 maggiore (0.12 inferiore a 1.54 maggiore)	 Molto bassa ^{c,d,e}	
Miglioramento controllo asma (valutato con: numero di pazienti con asma ben controllata)												
1 ³	studi randomizzati	serio ^f	non importante	serio ^c	serio ^c	nessuno	123/175 (70.3%)	128/164 (78.0%)	RR 0.83 (0.67 a 1.03)	133 meno per 1.000 (da 258 meno a 23 più)	 Molto bassa ^{c,e,f}	
Miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti (valutato con: ACQ))												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	5	8	-	MD 0.88 inferiore (1.59 inferiore a 0.17 inferiore)	 Bassa ^{b,g}	
Miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) (valutato con: ACQ)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	11	8	-	MD 0.54 inferiore (0.98 inferiore a 0.11 inferiore)	 Bassa ^{b,g}	
Miglioramento controllo asma (valutato con: ASRDI)												
1 ⁵	studi randomizzati	non importante	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	65	56	-	MD 0.4 maggiore (0.03 inferiore a 0.83 maggiore)	 Moderata ^b	

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	interventi educativi	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Miglioramento qualità della vita (valutato con: miniPAQLQ)

1 ⁶	studi randomizzati	molto serio ^h	non importante	non importante	serio ^e	nessuno	30	30	-	MD 0.18 inferiore (0.62 inferiore a 0.26 maggiore)	 Molto bassa ^{c,h}	

Miglioramento qualità della vita (valutato con: PAIS)

1 ²	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	serio ^b	serio ⁱ	nessuno	39	39	-	MD 11.59 inferiore (17.28 inferiore a 5.9 inferiore)	 Molto bassa ^{b,d,i}	

Miglioramento qualità della vita (valutato con: QoL)

1 ³	studi randomizzati	serio ^f	non importante	serio ^e	serio ^j	nessuno	Qualità della vita (misurato con la versione standardizzata a 23 elementi della scala pediatrica Juniper)A1 baseline5.7 gruppo di intervento 5.8 standard of care A 12 mesi,6.1 gruppo di intervento6.2 standard of care				 Molto bassa ^{e,f,j}	

Miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) (valutato con: PAQLQ)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	serio ^b	serio ^e	nessuno	35	40	-	MD 0.6 maggiore (0.15 inferiore a 1.34 maggiore)	 Molto bassa ^{b,e,g}	

Miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e monitorati e non aderente) (valutato con: PAQLQ)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	serio ^b	serio ^e	nessuno	35	40	-	MD 0.52 maggiore (0.21 inferiore a 1.25 maggiore)	 Molto bassa ^{b,e,g}	

Miglioramento conoscenze asma (valutato con: conoscenze asma)

1 ⁷	studi randomizzati	serio ^f	non importante	non importante	non importante	nessuno	30	31	-	MD 2.9 maggiore (1.49 maggiore a 4.31 maggiore)	 Moderata ^f	

Conoscenze asma (valutato con: AIRS-SR)

1 ²	studi osservazionali	molto serio ^d	non importante	serio ^e	non importante	nessuno	39	39	-	MD 0.44 maggiore (0.3 maggiore a 0.58 maggiore)	 Molto bassa ^{d,e}	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- a. high risk in selection, performance, detection bias, unclear risk in other bias
- b. severity not reported
- c. 95%CI crosses null effect
- d. high risk of bias
- e. persistent asthma, non specified severity
- f. high risk performance bias, unclear risks in other bias
- g. high risk of bias in attrition bias, unclear risk of bias in multiple domains
- h. high risk of bias in performance and attrition bias, unclear risk in other domains
- i. wide 95%CI
- j. no data available to calculate RR

References

1. Gümüş M, Yardımcı F, Duman Şenol H, et al. Virtual care for paediatric asthma: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Pract*. December 2024.
2. Hsia BC, Singh AK, Njeze O, et al. Developing and evaluating ASTHMAXcel adventures: A novel gamified mobile application for pediatric patients with asthma. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2020;125(5):581–588.
3. Sleath B, Carpenter D, Davis SA, et al. The impact of a question prompt list and video intervention on teen asthma control and quality-of-life one year later: results of a randomized trial. *Journal of Asthma*. 2020;57(9):1029–1038.
4. Beerthuis T, Rikkers-Mutsaerts ERM, Snoeck-Stroband JB, et al. The Role of Education, Monitoring, and Symptom Perception in Internet-Based Self-management among Adolescents with Asthma: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *JMIR Pediatr Parent*. 2021;4(4).
5. Joseph CLM, Mahajan P, Stokes-Buzzelli S, et al. Pilot study of a randomized trial to evaluate a Web-based intervention targeting adolescents presenting to the emergency department with acute asthma. *Pilot Feasibility Stud*. 2018;4(1).
6. Faraji S, Valizadeh S, Sharifi A, et al. The effectiveness of telegram-based virtual education versus in-person education on the quality of life in adolescents with moderate-to-severe asthma: A pilot randomized controlled trial. *Nurs Open*. 2020;7(6):1691–1697.
7. Bruzzese JM, George M, Liu J, et al. The Development and Preliminary Impact of CAMP Air: A Web-based Asthma Intervention to Improve Asthma Among Adolescents. *Patient Educ Couns*. 2021;104(4):865–870.

Allegato 10. GRADE EtD framework Fibrosi cistica, bronchiectasie non FC, discinesia ciliare primitiva

PICO 1

PICO 1.1

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION: bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e con asma moderato-grave

INTERVENTION: Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi

COMPARISON: visite di controllo e monitoraggio usuale

MAIN OUTCOMES:

- Riduzione numero di riacutizzazioni
- Riduzione necessità valutazione medica;
- Riduzione necessità valutazione in PS/ricovero;
- Miglioramento controllo asma;
- Aderenza alla terapia;
- Miglioramento giorni liberi da sintomi;
- Miglioramento sintomi
- Miglioramento FEV1;
- Miglioramento score attività fisica e score salute fisica;
- Miglioramento PEFr;
- Miglioramento funzionalità polmonare;
- Riduzione numero di ricoveri in ospedali;
- Qualità della vita bambini; Qualità della vita caregivers;
- Assenze da scuola;
- Assenze da lavoro;

SETTING: outpatient

PERSPECTIVE:

BACKGROUND:

CONFLICT OF INTERESTS:

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	L'asma moderato-grave, soprattutto quando scarsamente controllato, è una delle principali cause di visite frequenti dal pediatra sul territorio, nei pronto soccorso pediatrici e negli ambulatori specialistici, con un impatto negativo sulla qualità di vita non solo dei/delle bambini/e e degli adolescenti, ma anche delle loro famiglie. Inoltre, gli accessi al pronto soccorso o agli ambulatori specialistici spesso portano a ricoveri, talvolta prolungati, che non solo aggravano ulteriormente la qualità di vita, ma rappresentano anche un costo significativo per il sistema sanitario nazionale. I farmaci per il controllo dell'asma sono generalmente efficaci, salvo alcuni casi, ma, come per tutte le patologie croniche, devono essere assunti quotidianamente e in modo corretto. L'aderenza alla terapia è, quindi, un fattore cruciale nella gestione a lungo termine della malattia.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina, come piattaforme per il monitoraggio dei sintomi o applicazioni per smartphone, ha dimostrato di poter migliorare la gestione a lungo termine dell'asma, sebbene nella maggior parte dei casi in modo non statisticamente significativo. Le riacutizzazioni asmatiche, valutate sia in base al numero di episodi riportati in un determinato arco di tempo, sia in relazione al consumo di corticosteroidi orali o di SABA inalatorio, si sono ridotte a seguito dei vari interventi analizzati negli studi inclusi nella revisione sistematica. Tuttavia, in molti casi, questa riduzione non è risultata statisticamente significativa rispetto al gruppo di controllo. Inoltre, si osserva un effetto tempo-dipendente, con un miglioramento più marcato nei primi mesi dei trial, seguito da un lieve peggioramento nel tempo. I risultati relativi alle valutazioni cliniche in pronto soccorso, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta sono in parte discordanti tra gli studi: alcuni hanno rilevato un aumento delle richieste di valutazione, mentre altri hanno evidenziato una riduzione delle visite al di fuori di quelle programmate. Non sono state riscontrate differenze significative nella necessità di ricovero. L'impiego della telemedicina si è dimostrato utile per migliorare il controllo dell'asma, misurato tramite ACT/cACT score o ACQ score, sebbene il miglioramento non sia risultato statisticamente significativo rispetto ai gruppi di controllo.	Sebbene nella maggior parte dei casi non si osservi una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo, è importante considerare che molti studi riportano un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo tra i valori pre e post-intervento. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne, legato all'impossibilità di condurre trial in cieco. Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe determinare un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due. Per quanto riguarda l'aumento delle visite in pronto soccorso, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

	L'aderenza alla terapia a lungo termine è aumentata a seguito degli interventi analizzati, ma in molti casi si è osservato un miglioramento anche nel gruppo di controllo. I giorni senza sintomi sono aumentati dopo l'implementazione degli interventi e diversi studi riportano un miglioramento delle prove di funzionalità polmonare (FEV1%, FVC), soprattutto nel confronto tra valori pre e post-intervento. Per quanto riguarda la qualità della vita, gli studi inclusi nella revisione non hanno evidenziato variazioni significative tra i gruppi, sebbene sia stata osservata una riduzione dei giorni di lavoro e di scuola persi. Questo aspetto merita ulteriori approfondimenti in studi futuri. <i>See Appendix 1</i>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò in parte è legato alla bassa qualità degli studi, in parte alla popolazione arruolata negli studi, poichè spesso non è chiaro la gravità dell'asma nei pazienti inclusi, né la classificazione di gravità utilizzata. <i>See Appendix</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal	

○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, il controllo dell'asma valutato tramite specifiche scale, gli indici di funzionalità polmonare, l'uso di corticosteroidi e il numero di riasacerbazioni sono stati considerati outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sull'<i>European Respiratory Journal</i> nel 2023 (Rattu A, Khaleva E, Brightling C, et al. Identifying and appraising outcome measures for severe asthma: a systematic review. Eur Respir J. 2023;61(4):2201231. Published 2023 Apr 3. doi:10.1183/13993003.01231-2022).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione dell'asma. Solo alcuni studi riportavano attraverso un'indagine tipo survey l'opinione dei partecipanti relativamente all'intervento, e solo in rari casi veniva riportato che l'intervento portava ad un peggioramento della qualità della vita dovuto alla continua interruzione delle attività per notifiche da parte delle app (dati non inclusi nella revisione).	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	Lo sviluppo di applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in se dell'applicazione o della piattaforma ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che	

	garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	
Acceptability Is the intervention acceptable to key stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi le applicazioni o le piattaforme per il monitoraggio dei sintomi vengano accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	
Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina nel monitoraggio dell'asma. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know

	GIUDIZI						
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme per smartphone dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali applicazioni o piattaforme si è dimostrato utile nel migliorare la gestione in cronico della malattia seppur non in maniera statisticamente significativa, ma non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti.

¹ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia o per il monitoraggio degli indici di funzionalità respiratoria, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite di controllo in telemedicina

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con visite di controllo e monitoraggio usuale	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
3	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: Numero di riacutizzazioni	253 per 1.000	228 per 1.000 (172 a 304)	25 meno per 1.000 (81 meno a 51 più)	RR 0.90 (0.68 a 1.20)
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: numero di riacutizzazioni	292 per 1.000	150 per 1.000 (51 a 375)	141 meno per 1.000 (241 meno a 84 più)	OR 0.43 (0.13 a 1.46)
1	Studi rndomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: Media riacutizzazioni		La media riduzione numero di riacutizzazioni nel gruppo di intervento era 2,4 inferiore (4,03 inferiore a 0,77 inferiore)	MD 2.4 inferiore (4.03 inferiore a 0.77 inferiore)	-
2	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni* (imputati i dati) valutato con: Media esacerbazioni asmatiche		La media riduzione numero di riacutizzazioni* (imputati i dati) nel gruppo di intervento era 0,54 inferiore (1,38 inferiore a 0,3 maggiore)	MD 0.54 inferiore (1.38 inferiore a 0.3 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: Consumo di corticosteroidi orali	media uso corticosteroidi orali/giornalieri tra i casi (n=325): 0.74 giorni pre cases vs 0.51 giorni post cases RR = 0.74 (95% CI: 0.61–0.91) media corticosteroidi orali/1000 giorni tra casi (n=325) e controlli (n=603): 2.02 pre cases vs 1.41 post cases RR: 0.69; 95% CI: 0.52–0.93 1.87 pre controls vs 1.99 post controls RR: 1.06; 95% CI: 0.87–1.31 <i>Effetto dell'intervento</i> RR of 0.65 (95% CI: 0.46–0.93)			
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: Consumo di corticosteroidi orali/persone anno	La media riduzione numero di riacutizzazioni era 0	La media riduzione numero di riacutizzazioni nel gruppo di intervento era 0,06 maggiore (0,51 inferiore a 0,63 maggiore)	MD 0.06 maggiore (0.51 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con visite di controllo e monitoraggio usuale	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
					0.63 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: Consumo di corticosteroidi orali	Prescrizione media steroidi orali: 1.0 controls vs 0.4 intervention			
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: numero di pazienti con necessità di steroidi orali	531 per 1.000	409 per 1.000 (265 a 632)	122 meno per 1.000 (265 meno a 101 più)	RR 0.77 (0.50 a 1.19)
2	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: Numero di pazienti con necessità di steroidi orale	122 per 1.000	89 per 1.000 (48 a 164)	33 meno per 1.000 (75 meno a 42 più)	RR 0.73 (0.39 a 1.34)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: consumo di SABA medio/persone anno	La media riduzione numero di riacutizzazioni era 0	La media riduzione numero di riacutizzazioni nel gruppo di intervento era 0,1 maggiore (0,29 inferiore a 0,49 maggiore)	MD 0.1 maggiore (0.29 inferiore a 0.49 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato valutato con: consumo di SABA medio/persone anno	uso medio di SABA per persona in 1 anno in bambini con asma non controllata: baseline 0.34 control, 0.70 intervention; study period 0.13 control, 0.17 intervention			
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma controllato valutato con: consumo di SABA medio/persone anno	uso medio di SABA per persona in 1 anno in bambini con asma controllata: baseline 0.33 control, 0.33 intervention; study period 0.13 control, 0.08 intervention			
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato valutato con: % media di giorni liberi da SABA	% media di giorni liberi da SABA in 1 anno in bambini con asma non controllata: baseline 79% control, 71% intervention, study period, 91% control, 90% intervention			

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con visite di controllo e monitoraggio usuale	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma controllato valutato con: % media di giorni liberi da SABA	% media di giorni liberi da SABA in 1 anno in bambini con asma ben controllata: baseline 84% control, 78% intervention: study period 91% control, 91% intervention			
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: utilizzo medio di puff per giorni	La media riduzione numero di riacutizzazioni era 0	La media riduzione numero di riacutizzazioni nel gruppo di intervento era 0 (0,21 inferiore a 0,21 maggiore)	MD 0 (0.21 inferiore a 0.21 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** valutato con: utilizzo medio di puff di SABA/giorno follow up: medio 9 mesi	La media riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** era 0	La media riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** nel gruppo di intervento era 0,43 inferiore (0,67 inferiore a 0,2 inferiore)	MD 0.43 inferiore (0.67 inferiore a 0.2 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** valutato con: utilizzo medio di puff di SABA/settimana follow up: medio 9 mesi	La media riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** era 0	La media riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** nel gruppo di intervento era 2,76 inferiore (4,6 inferiore a 0,96 inferiore)	MD 2.76 inferiore (4.6 inferiore a 0.96 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** valutato con: giorni liberi da uso di SABA follow up: medio 9 mesi	La media riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** era 0	La media riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** nel gruppo di intervento era 2,6 maggiore (1,2 maggiore a 4 maggiore)	MD 2.6 maggiore (1.2 maggiore a 4 maggiore)	-
3	Studi randomizzati	Riduzione necessità valutazione medica valutato con: Numero di accessi in PS	245 per 1.000	228 per 1.000 (157 a 328)	17 meno per 1.000 (88 meno a 83 più)	RR 0.93 (0.64 a 1.34)
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di valutazione medica valutato con: Numero di accessi in PS	19 per 1.000	29 per 1.000 (5 a 167)	10 più per 1.000 (14 meno a 148 più)	RR 1.50 (0.26 a 8.79)

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con visite di controllo e monitoraggio usuale	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
2	Studi randomizzati	Riduzione necessità valutazione medica valutato con: Numero di accessi in centro urgenza/pediatra	296 per 1.000	240 per 1.000 (163 a 355)	56 meno per 1.000 (133 meno a 59 più)	RR 0.81 (0.55 a 1.20)
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità valutazione medica valutato con: Numero di accessi presso ambulatori specialistici	444 per 1.000	307 per 1.000 (151 a 627)	138 meno per 1.000 (293 meno a 182 più)	RR 0.69 (0.34 a 1.41)
2	Studi randomizzati	Riduzione necessità di valutazione medica valutato con: Numero di accessi in centro specialistico/pediatra	247 per 1.000	259 per 1.000 (136 a 493)	12 più per 1.000 (111 meno a 247 più)	RR 1.05 (0.55 a 2.00)
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità valutazione in PS/ricovero valutato con: valutazioni PS e ricoveri su 1000 giorni	media visite PS + ospedalizzazione/giornaliere tra i casi (n=325): 0.22 pre cases vs 0.09 post cases <i>RR 0.68 (0.49-0.95)</i> media visite PS + opsedalizzazione/1000 giorni tra i casi (n=325) e i controlli (n=603): 0.59 pre cases vs 0.24 post cases <i>RR: 0.43; 95% CI: 0.27-0.67)</i> 0.23 pre control vs 0.24 post control <i>RR: 1.04; 95% CI: 0.69-1.58</i> <i>intervention effect RR of 0.41 (95% CI: 0.22-0.75)</i>			
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di valutazione medica valutato con: media visite in PS/per person year	La media riduzione necessità di valutazione medica era 0	La media riduzione necessità di valutazione medica nel gruppo di intervento era 0,02 maggiore (0,01 inferiore a 0,05 maggiore)	MD 0.02 maggiore (0.01 inferiore a 0.05 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di valutazione medica valutato con: media visite in guardia medica/per person year	La media riduzione necessità di valutazione medica era 0	La media riduzione necessità di valutazione medica nel gruppo di intervento era 0,02 inferiore (0,05 inferiore a 0,01 maggiore)	MD 0.02 inferiore (0.05 inferiore a 0.01 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di valutazione medica valutato con: Media	La media riduzione necessità di valutazione medica era 0	La media riduzione necessità di valutazione medica nel gruppo di intervento era 0,1 maggiore (0,05 inferiore a 0,25 maggiore)	MD 0.1 maggiore (0.05 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con visite di controllo e monitoraggio usuale	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		visite dal pediatra/per person year			0.25 maggiore)	
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di valutazione medica valutato con: riduzione rischio visite in PS	l'intervento ha portato ad una riduzione di 0.66 punti percentuali su 100 bambini anno per mese del rischio di visita in PS (95%CI, -1.16% to -0.17%; P < .01). Questa riduzione stimata rappresenta circa un 21% di calo delle visite in PS.			
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità valutazione valutato con: valutazione in PS o dal pediatra	Le visite in PS o dal medico per l'asma non hanno mostrato una riduzione significativa in nessuno dei gruppi nel periodo di studio			
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di valutazione dal pediatra/in clinica valutato con: media numero di visite	Media numero di viste pediatriche o ospedalizzazioni 1.23 pre vs 0.38 post			
3	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT or cACT score	La media miglioramento controllo asma era 0 SD	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 0,17 deviazione standard SD maggiore (0,11 inferiore a 0,46 maggiore)	SMD 0.17 SD maggiore (0.11 inferiore a 0.46 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma non controllata valutato con: ACT	ACT score medio in soggetti con asma non controllata 15.0 pre vs 21.0 post (routine care) 15.1 pre vs 20.0 post (intervention) p value che confronta il cambiamento nel gruppo di intervento e in quello dello standard of care			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma inizialmente controllato valutato con: ACT	ACT score medio in soggetti con asma ben controllata 23.3 pre vs 22.7 post (routine care) 21.6 pre vs 21.4 post (intervention)			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	ACT score medio 24.36 intervention 22.44 control p<0.05			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT	cACT 1 mese 22.62 intervention 22.44 control 2 mesi 23.37 intervention 23.25 control 3 mesi 24.05 intervention 23.42 control 4 mesi 25.37 intervention 23.39 control			

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con visite di controllo e monitoraggio usuale	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACQ	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 0,14 inferiore (0,39 inferiore a 0,11 maggiore)	MD 0.14 inferiore (0.39 inferiore a 0.11 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di bambini che hanno raggiunto controllo asma	696 per 1.000	591 per 1.000 (383 a 918)	104 meno per 1.000 (313 meno a 223 più)	RR 0.85 (0.55 a 1.32)
1	Studi randomizzati	Aderenza alla terapia valutato con: Aderenza alla terapia corticosteroidea	La media aderenza alla terapia era 0	La media aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,12 maggiore (0,06 maggiore a 0,18 maggiore)	MD 0.12 maggiore (0.06 maggiore a 0.18 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Aderenza alla terapia valutato con: Aderenza alla terapia corticosteroidea inalatoria	La media aderenza alla terapia era 0	La media aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,09 maggiore (0,06 maggiore a 0,12 maggiore)	MD 0.09 maggiore (0.06 maggiore a 0.12 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Aderenza alla terapia valutato con: Aderenza alla terapia (the total number of days taking ICS over a year/365 * 100)	Aderenza 94.46% intervention 92.67% control p<0.05			
1	Studi randomizzati	Aderenza alla terapia valutato con: aderenza alla terapia valutata in base ad uno score su asthma diaries	La media aderenza alla terapia era 0	La media aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,02 maggiore (0,08 inferiore a 0,12 maggiore)	MD 0.02 maggiore (0.08 inferiore a 0.12 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento giorni liberi da sintomi valutato con: numero di giorni liberi da sintomi	La media miglioramento giorni liberi da sintomi era 0	La media miglioramento giorni liberi da sintomi nel gruppo di intervento era 1,2 maggiore (0,44 maggiore a 1,96 maggiore)	MD 1.2 maggiore (0.44 maggiore a 1.96 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento giorni liberi da sintomi	La media miglioramento	La media miglioramento giorni liberi da sintomi nel gruppo di	MD 0.2 maggiore (0.31 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con visite di controllo e monitoraggio usuale	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		valutato con: OR giorni liberi da sintomi	giorni liberi da sintomi era 0	intervento era 0,2 maggiore (0,31 inferiore a 0,71 maggiore)	0.71 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutati tramite survey valutato con: numero di bambini che riportano miglioramento dei sintomi	639 per 1.000	792 per 1.000 (645 a 984)	153 più per 1.000 (6 più a 345 più)	RR 1.24 (1.01 a 1.54)
2	Studi randomizzati	Miglioramento FEV1 valutato con: miglioramento valore FEV1	La media Miglioramento FEV1 era 0	La media Miglioramento FEV1 nel gruppo di intervento era 0,2 maggiore (2,43 inferiore a 2,83 maggiore)	MD 0.2 maggiore (2.43 inferiore a 2.83 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento FEV1 valutato con: FEV1	La media Miglioramento FEV1 era 0	La media Miglioramento FEV1 nel gruppo di intervento era 4,45 maggiore (3,31 maggiore a 5,59 maggiore)	MD 4.45 maggiore (3.31 maggiore a 5.59 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento score attività fisica e score salute fisica valutato con: miglioramento score	Media score salute fisica 65.64 pre 76.28 post Media score attività fisica 75.18 pre 83.57 post			
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei giorni senza sintomi valutato con: Numero di bambini con miglioramento nel numero di giorni senza sintomi	701 per 1.000	645 per 1.000 (526 a 792)	56 meno per 1.000 (175 meno a 91 più)	RR 0.92 (0.75 a 1.13)
1	Studi randomizzati	Miglioramento PEFr valutato con: miglioramento PEFr	La media Miglioramento PEFr era 0	La media Miglioramento PEFr nel gruppo di intervento era 7,77 maggiore (5,69 maggiore a 9,85 maggiore)	MD 7.77 maggiore (5.69 maggiore a 9.85 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento funzionalità polmonare valutato con: miglioramento FVC	La media miglioramento funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0,6 inferiore (3,91 inferiore a 2,71 maggiore)	MD 0.6 inferiore (3.91 inferiore a 2.71 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con visite di controllo e monitoraggio usuale	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento funzionalità polmonare valutato con: miglioramento % FVC	La media miglioramento funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 7,62 maggiore (6,45 maggiore a 8,79 maggiore)	MD 7.62 maggiore (6.45 maggiore a 8.79 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: stima effetto trattamento	La media miglioramento sintomi era 0	La media miglioramento sintomi nel gruppo di intervento era 0,15 maggiore (0,08 maggiore a 0,22 maggiore)	MD 0.15 maggiore (0.08 maggiore a 0.22 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: stima effetto trattamento	La media miglioramento sintomi era 0	La media miglioramento sintomi nel gruppo di intervento era 0,09 maggiore (0,01 maggiore a 0,17 maggiore)	MD 0.09 maggiore (0.01 maggiore a 0.17 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: Miglioramento giorni con sintomi	Il numero di giorni con sintomi asmatici all'endpoint dei 6 mesi si è ridotto in entrambi i gruppi (-1.4 giorni nel gruppo di intervento, - 4.2 giorni in quello dei controlli che partivano con un baseline molto più elevato rispetto al gruppo di intervento)			
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di ricoveri in ospedali valutato con: media ricoveri/anni-persona	La media riduzione numero di ricoveri in ospedali era 0	La media riduzione numero di ricoveri in ospedali nel gruppo di intervento era 0,01 inferiore (0,04 inferiore a 0,02 maggiore)	MD 0.01 inferiore (0.04 inferiore a 0.02 maggiore)	-
3	Studi randomizzati	Riduzione numero di ricoveri in ospedale valutato con: numero di pazienti che hanno necessitato di ricovero	89 per 1.000	131 per 1.000 (72 a 240)	43 più per 1.000 (17 meno a 152 più)	RR 1.48 (0.81 a 2.71)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di ricoveri in ospedale valutato con: numero di pazienti che hanno necessitato di ricovero	19 per 1.000	10 per 1.000 (1 a 103)	10 meno per 1.000 (18 meno a 84 più)	RR 0.50 (0.05 a 5.43)
1	Studi osservazionale	Riduzione numero di ricovero valutato con: numero medio di notti in ospedale	Numero medio di notti in ospedale nelle due settimane successive alla fine dell'implementazione 0.21 (pre pilot) vs 0 (post pilot)			

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con visite di controllo e monitoraggio usuale	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionale	Qualità della vita valutato con: ITG-CASF QoL	ITG-CASF QoL 79.1 al baseline 90.9 3 months 90.0 6 months 90.6 12 months <i>P, .001</i>			
1	Studi randomizzati	Qualità della vita bambini valutato con: cambiamento PEDsQL bambini dal baseline al follow up	La media qualità della vita bambini era 0	La media qualità della vita bambini nel gruppo di intervento era 0,77 inferiore (4,08 inferiore a 2,54 maggiore)	MD 0.77 inferiore (4.08 inferiore a 2.54 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita caregivers valutato con: Cambiamento PEDsQL caregivers dal baseline al follow up	La media qualità della vita caregivers era 0	La media qualità della vita caregivers nel gruppo di intervento era 1,75 inferiore (6,78 inferiore a 3,28 maggiore)	MD 1.75 inferiore (6.78 inferiore a 3.28 maggiore)	-
2	Studi randomizzati	Qualità della vita bambini valutato con: PAQLQ children	La media qualità della vita bambini era 0	La media qualità della vita bambini nel gruppo di intervento era 0,28 inferiore (0,43 inferiore a 0,13 inferiore)	MD 0.28 inferiore (0.43 inferiore a 0.13 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita genitori valutato con: PAQoLQ genitori	La media qualità della vita genitori era 0	La media qualità della vita genitori nel gruppo di intervento era 0,4 maggiore (0,2 maggiore a 0,6 maggiore)	MD 0.4 maggiore (0.2 maggiore a 0.6 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita della familiare valutato con: qualità della vita familiare	Risvegli notturni e insonnia genitoriale migliorano significativamente solo nel gruppo di intervento (cambiamento di -0.8 e -0.6 giorni ai 6 mesi)			
1	Studi randomizzati	Qualità della vita valutato con: cambiamento qualità della vita	Sebbene si sia osservato un miglioramento nella qualità della vita in termini di giornate senza sintomi e limitazioni nell'arco della giornata tra i bambini che hanno ricevuto l'intervento, il risultato non è stato significativo			
1	Studi randomizzati	Qualità della vita (emotional score) valutato con: emotional score	Score di salute emozionale 64.64 (pre pilot) vs 77.14 (post pilot)			

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con visite di controllo e monitoraggio usuale	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
2	Studi randomizzati	Assenze da scuola valutato con: Numero di bambini con giorni di scuola persi	547 per 1.000	454 per 1.000 (328 a 629)	93 meno per 1.000 (219 meno a 82 più)	RR 0.83 (0.60 a 1.15)
2	Studi randomizzati	Assenze da lavoro valutato con: Numero di bambini con giorni di lavoro persi	368 per 1.000	136 per 1.000 (15 a 1.000)	232 meno per 1.000 (353 meno a 843 più)	RR 0.37 (0.04 a 3.29)
1	Studi osservazionali	Assenze da scuola valutato con: Media giorni di scuola persi	Numero medio di giorni di scuola persi o interrotti 1.91 (1 year pre-cases) vs 0.79 (1 year post)p<0.001			
1	Studi osservazionali	Assenze da lavoro valutato con: Media giorni di lavoro persi	Numero medio giorni di lavoro persi o interrotti 0.72 (1 year pre-cases) vs 0.20 (1 year post) p<0.001			
1	Studi randomizzati	Assenza da scuola valutato con: giorni/anno scuola persi	giorni di scuola persi/anno (dati estratti da figure) 1.25 per anno intervento 2.00 per anno controllo p<0.05			
1	Studi randomizzati	Assenza da lavoro valutato con: giorni di lavoro/anno	giorni di lavoro persi/anno (dati estratti da figure) 3.0 per anno intervento 4.00 per anno controllo p<0.05			
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - sintomi notturni valutato con: Sintomi notturni	La media qualità della vita - sintomi notturni era 0	La media qualità della vita - sintomi notturni nel gruppo di intervento era 5 maggiore (6,01 inferiore a 16,01 maggiore)	MD 5 maggiore (6.01 inferiore a 16.01 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - sintomi diurni valutato con: Sintomi diurni	La media qualità della vita - sintomi diurni era 0	La media qualità della vita - sintomi diurni nel gruppo di intervento era 5,6 maggiore (3,82 inferiore a 15,02 maggiore)	MD 5.6 maggiore (3.82 inferiore a 15.02 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - limitazioni all'attività valutato con: Limitazioni all'attività	La media qualità della vita - limitazioni all'attività era 0	La media qualità della vita - limitazioni all'attività nel gruppo di intervento era 6,3 maggiore (5,61 inferiore a 18,21 maggiore)	MD 6.3 maggiore (5.61 inferiore a 18.21 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con visite di controllo e monitoraggio usuale	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - attivazione genitoriale valutato con: Attivazione genitoriale	La media qualità della vita - attivazione genitoriale era 0	La media qualità della vita - attivazione genitoriale nel gruppo di intervento era 5 inferiore (33,54 inferiore a 23,54 maggiore)	MD 5 inferiore (33.54 inferiore a 23.54 maggiore)	-

Appendix 2

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
3	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: Numero di riacutizzazioni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: numero di riacutizzazioni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d,e}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: Media riacutizzazioni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{f,g}
2	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni* (imputati i dati) valutato con: Media esacerbazioni asmatiche	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,h,i,j}
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: Consumo di corticosteroidi orali	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^k
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: Consumo di corticosteroidi orali/persone anno	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{c,l,m}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: Consumo di corticosteroidi orali	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{f,n}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: numero di pazienti con necessità di steroidi orali	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{c,i,o}
2	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: Numero di pazienti con necessità di steroidi orale	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,p}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: consumo di SABA medio/persone anno	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,i,m}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato valutato con: consumo di SABA medio/persone anno	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{n,q,r}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma controllato valutato con: consumo di SABA medio/persone anno	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{n,q,r}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato valutato con: % media di giorni liberi da SABA	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{n,q,r}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma controllato valutato con: % media di giorni liberi da SABA	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{n,q,r}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: utilizzo medio di puff per giorni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,l,s}
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** valutato con: utilizzo medio di puff di SABA/giorno follow up: medio 9 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{t,u}
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** valutato con: utilizzo medio di puff di SABA/settimana follow up: medio 9 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{t,u}
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** valutato con: giorni liberi da uso di SABA follow up: medio 9 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{t,u}
3	Studi randomizzati	Riduzione necessità valutazione medica valutato con: Numero di accessi in PS	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,v,w}
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di valutazione medica valutato con: Numero di accessi in PS	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,l,u}
2	Studi randomizzati	Riduzione necessità valutazione medica valutato con: Numero di accessi in centro urgenza/pediatra	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,u,x}
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità valutazione medica valutato con: Numero di accessi presso ambulatori specialistici	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f}
2	Studi randomizzati	Riduzione necessità di valutazione medica valutato con: Numero di accessi in centro specialistico/pediatra	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,u,y}
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità valutazione in PS/ricovero valutato con: valutazioni PS e ricoveri su 1000 giorni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^k
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di valutazione medica valutato con: media visite in PS/per person year	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{l,m}
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di valutazione medica valutato con: media visite in guardia medica/per person year	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{l,m}
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di valutazione medica valutato con: Media visite dal pediatra/per person year	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{l,m}
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di valutazione medica valutato con: riduzione rischio visite in PS	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^u

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certeza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità valutazione valutato con: valutazione in PS o dal pediatra	CRITICO	⊕⊕○○○ Bassa ^{u,z}
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di valutazione dal pediatra/in clinica valutato con: media numero di visite	CRITICO	⊕○○○○ Molto bassa ^{d,e,n}
3	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT or cACT score	CRITICO	⊕○○○○ Molto bassa ^{c,s,z}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma non controllata valutato con: ACT	CRITICO	⊕○○○○ Molto bassa ^{n,q,r}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma inizialmente controllato valutato con: ACT	CRITICO	⊕○○○○ Molto bassa ^{n,q,r}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	CRITICO	⊕○○○○ Molto bassa ^{n,aa,ab}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT	CRITICO	⊕○○○○ Molto bassa ^{n,u,ac}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACQ	CRITICO	⊕○○○○ Molto bassa ^{c,u,ad}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di bambini che hanno raggiunto controllo asma	CRITICO	⊕○○○○ Molto bassa ^{c,q,r}
1	Studi randomizzati	Aderenza alla terapia valutato con: Aderenza alla terapia corticosteroidea	CRITICO	⊕○○○○ Molto bassa ^{u,ae}
1	Studi randomizzati	Aderenza alla terapia valutato con: Aderenza alla terapia corticosteroidea inalatoria	CRITICO	⊕⊕○○○ Bassa ^{l,m}
1	Studi randomizzati	Aderenza alla terapia valutato con: Aderenza alla terapia (the total number of days taking ICS over a year/365 * 100)	CRITICO	⊕○○○○ Molto bassa ^{n,aa,ab}
1	Studi randomizzati	Aderenza alla terapia valutato con: aderenza alla terapia valutata in base ad uno score su asthma diaries	CRITICO	⊕○○○○ Molto bassa ^{c,u,ad}
1	Studi randomizzati	Miglioramento giorni liberi da sintomi valutato con: numero di giorni liberi da sintomi	CRITICO	⊕⊕○○○ Bassa ^{l,u}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certeza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento giorni liberi da sintomi valutato con: OR giorni liberi da sintomi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{u,ad}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutati tramite survey valutato con: numero di bambini che riportano miglioramento dei sintomi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{af,ag}
2	Studi randomizzati	Miglioramento FEV1 valutato con: miglioramento valore FEV1	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,i,s}
1	Studi randomizzati	Miglioramento FEV1 valutato con: FEV1	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{u,ac}
1	Studi osservazionali	Miglioramento score attività fisica e score salute fisica valutato con: miglioramento score	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,e,n}
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei giorni senza sintomi valutato con: Numero di bambini con miglioramento nel numero di giorni senza sintomi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,i,ah}
1	Studi randomizzati	Miglioramento PEFR valutato con: miglioramento PEFR	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{u,ac}
1	Studi randomizzati	Miglioramento funzionalità polmonare valutato con: miglioramento FVC	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,i,ah}
1	Studi randomizzati	Miglioramento funzionalità polmonare valutato con: miglioramento % FVC	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{u,ac}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: stima effetto trattamento	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{u,ae}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: stima effetto trattamento	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{u,ae}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: Miglioramento giorni con sintomi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{u,z}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di ricoveri in ospedali valutato con: media ricoveri/anni-persona	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{l,m}
3	Studi randomizzati	Riduzione numero di ricoveri in ospedale valutato con: numero di pazienti che hanno necessitato di ricovero	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,v,w}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certeza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di ricoveri in ospedale valutato con: numero di pazienti che hanno necessitato di ricovero	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,i,u}
1	Studi osservazionale	Riduzione numero di ricovero valutato con: numero medio di notti in ospedale	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,e,n}
1	Studi osservazionale	Qualità della vita valutato con: ITG-CASF QoL	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^k
1	Studi randomizzati	Qualità della vita bambini valutato con: cambiamento PEDsQL bambini dal baseline al follow up	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,i,o}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita caregivers valutato con: Cambiamento PEDsQL caregivers dal baseline al follow up	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,i,o}
2	Studi randomizzati	Qualità della vita bambini valutato con: PAQLQ children	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{s,ae}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita genitori valutato con: PAQoLQ genitori	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{i,s}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita della familiare valutato con: qualità della vita familiare	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{n,u,z}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita valutato con: cambiamento qualità della vita	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{f,n}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita (emotional score) valutato con: emotional score	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{d,e,n}
2	Studi randomizzati	Assenze da scuola valutato con: Numero di bambini con giorni di scuola persi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,ai,aj}
2	Studi randomizzati	Assenze da lavoro valutato con: Numero di bambini con giorni di lavoro persi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,ai,aj}
1	Studi osservazionali	Assenze da scuola valutato con: Media giorni di scuola persi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^k
1	Studi osservazionali	Assenze da lavoro valutato con: Media giorni di lavoro persi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^k
1	Studi randomizzati	Assenza da scuola valutato con: giorni/anno scuola persi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{aa,ab}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Assenza da lavoro valutato con: giorni di lavoro/anno	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{aa,ab}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - sintomi notturni valutato con: Sintomi notturni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - sintomi diurni valutato con: Sintomi diurni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - limitazioni all'attività valutato con: Limitazioni all'attività	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - attivazione genitoriale valutato con: Attivazione genitoriale	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of other bias in one trial, unclear risk in different domains in the other trials
- b. Downgraded by one level for indirectness due to: lack of clear information regarding the severity of asthma, in one case 70% well controlled asthma (not clear the severity), one trial included only children 6-12 years, social status was taken into account when children were enrolled in one of the trial
- c. Downgraded by one level for imprecision because of wide 95%CI that crosses the null effect
- d. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of bias
- e. Downgraded by one level for indirectness due to a high % of children with mild asthma, enrolled in public school
- f. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk in performance bias and detection bias, unclear risk in reporting bias
- g. Downgraded by one level for indirectness due to less than 50% with moderate-severe asthma
- h. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of bias for performance bias and other bias in one study, high risk of bias for detection bias and unclear risk of bias for other 4 bias in the other study
- i. Downgraded by one level for inconsistency because of high Heterogeneity I²=91%
- j. Downgraded by one level for indirectness because of high % of children with mild asthma or not specified the asthma severity
- k. Downgraded by one level for indirectness because of severity of asthma not reported, only reported persistent asthma
- l. Downgraded by one level for risk of bias because of unclear risk of bias in multiple domains
- m. Downgraded by one level for indirectness due to lack of clear information of the severity of asthma, but persistent asthma, children aged 3-12 years, with a mean age of 8 years
- n. Downgraded by one level for imprecision due to lack of available data regarding IC, SD, SE or p value
- o. Downgraded by one level for indirectness due to lack of information regarding severity, and age 3-16 years
- p. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of performance bias and other bias, unclear risk in multiple bias
- q. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk for performance bias, unclear risk for attrition bias
- r. Downgraded by one level for indirectness due to lack of information regarding the severity of asthma, stratification based on controlled and uncontrolled at the beginning of the trial
- s. Downgraded by one level for indirectness due to lack of information regarding severity of asthma, high % with well controlled asthma
- t. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- u. Downgraded by one level for indirectness due to lack of information regarding severity of asthma not reported
- v. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of bias in performance and detection bias in one trial, unclear risk of bias in various domains in the three trials
- w. Downgraded by one level for indirectness due to lack of information regarding severity not reported in the three trials, or 50% of moderate-severe asthma, or persistent asthma
- x. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of bias in performance and detection bias in one trial, unclear risk of bias in two domains in the other trial
- y. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of other bias in one trial, unclear risk in various domains in the other trial
- z. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of bias in other domain, unclear risk of bias in multiple domains
- aa. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk in performance and other bias

- ab. Downgraded by one level for indirectness due to lack of information regarding high percentage of children with mild asthma
- ac. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk in attrition bias, unclear risk for multiple domains
- ad. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk in performance and detection bias
- ae. Downgraded by two levels for risk of bias because high risk in detection bias and unclear risk in multiple domains
- af. Downgraded by one level for risk of bias because of unclear selection bias
- ag. Downgraded by one level for indirectness due to lack of information regarding severity, age 6 months-21 years, median 6-7 years
- ah. Downgraded by one level for indirectness due to high percentage of well controlled asthma
- ai. Downgraded by two levels for risk of bias because high risk in performance and detection bias, unclear risk in multiple bias
- aj. Downgraded by one level for indirectness due to severity not reported or 50% moderate-severe asthma

PICO 1.2

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION: bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e con asma moderato-grave

INTERVENTION: device per il monitoraggio dei sintomi e l'aderenza alla terapia

COMPARISON: visite di controllo e monitoraggio usuale

MAIN OUTCOMES:

- Riduzione numero di riacutizzazioni
- Riduzione necessità valutazione medica;
- Riduzione necessità valutazione in PS/ricovero;
- Miglioramento controllo asma;
- Aderenza alla terapia;
- Miglioramento giorni liberi da sintomi;
- Miglioramento sintomi
- Miglioramento FEV1;
- Miglioramento score attività fisica e score salute fisica;
- Miglioramento PEFR;
- Miglioramento funzionalità polmonare;
- Riduzione numero di ricoveri in ospedali;
- Qualità della vita bambini; Qualità della vita caregivers;
- Assenze da scuola;
- Assenze da lavoro;

SETTING: outpatient

PERSPECTIVE:

BACKGROUND:

CONFLICT OF INTERESTS:

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes	L'asma moderato-grave, soprattutto quando scarsamente controllato, è una delle principali cause di visite frequenti dal pediatra di libera scelta, nei pronto soccorso pediatrici	

● Yes ○ Varies ○ Don't know	e negli ambulatori specialistici, con un impatto negativo sulla qualità di vita non solo dei bambini e degli adolescenti, ma anche delle loro famiglie. Inoltre, gli accessi al pronto soccorso o agli ambulatori specialistici spesso portano a ricoveri, talvolta prolungati, che non solo aggravano ulteriormente la qualità di vita, ma rappresentano anche un costo significativo per il sistema sanitario nazionale. I farmaci per il controllo dell'asma sono generalmente efficaci, salvo alcuni casi, ma, come per tutte le patologie croniche, devono essere assunti quotidianamente e in modo corretto. L'aderenza alla terapia è, quindi, un fattore cruciale nella gestione a lungo termine della malattia.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina che consentono il monitoraggio dei sintomi, come ad esempio dispositivi da collegare agli inalatori per valutare la compliance e la corretta assunzione, ha dimostrato di poter migliorare la gestione a lungo termine dell'asma, sebbene nella maggior parte dei casi in modo non statisticamente significativo. Le riacutizzazioni asmatiche, valutate sia in base al numero di episodi riportati in un determinato arco di tempo, sia in relazione al consumo di corticosteroidi orali o di SABA inalatorio, si sono ridotte a seguito dei vari interventi analizzati negli studi inclusi nella revisione sistematica. Tuttavia, in molti casi, questa riduzione non è risultata statisticamente significativa rispetto al gruppo di controllo. Inoltre, si osserva un effetto tempo-dipendente, con un miglioramento più marcato nei primi mesi dei trial, seguito da un lieve peggioramento nel tempo. I risultati relativi alle valutazioni cliniche in pronto soccorso, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta sono in parte discordanti tra gli studi: alcuni hanno rilevato un aumento delle richieste di valutazione, mentre altri hanno evidenziato una riduzione delle visite al di fuori di quelle programmate. Non sono state riscontrate differenze significative nella necessità di ricovero. L'impiego della telemedicina si è dimostrato utile per migliorare il controllo dell'asma, misurato tramite ACT/cACT score o ACQ score, nella maggior parte degli studi, sebbene il miglioramento non sia risultato statisticamente significativo rispetto ai gruppi di controllo. L'aderenza alla terapia e l'utilizzo di una tecnica di assunzione corretta a lungo termine è aumentata a seguito degli interventi analizzati, con un aumento	Sebbene nella maggior parte dei casi non si osservi una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo, è importante considerare che molti studi riportano un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo tra i valori pre e post-intervento. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne, legato all'impossibilità di condurre trial in cieco. Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe determinare un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due. Per quanto riguarda l'aumento delle visite in pronto soccorso, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

	maggiore nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. I giorni senza sintomi e le notti senza sintomi asmatici sono aumentati dopo l'implementazione degli interventi e diversi studi riportano un miglioramento delle prove di funzionalità polmonare (FEV1%, FVC), soprattutto nel confronto tra valori pre e post-intervento. Per quanto riguarda la qualità della vita, gli studi inclusi nella revisione hanno mostrato un miglioramento della qualità della vita, misurata con differenti scale a seconda degli studi considerati, e una riduzione dei giorni di scuola persi. <i>See Appendix 1</i>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò in parte è legato alla bassa qualità degli studi, in parte alla popolazione arruolata negli studi, poichè spesso non è chiaro la gravità dell'asma nei pazienti inclusi, né la classificazione di gravità utilizzata. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, il controllo	

uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	dell'asma valutato tramite specifiche scale, gli indici di funzionalità polmonare, l'uso di corticosteroidi e il numero di riacacerbazioni sono stati considerati outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sull' <i>European Respiratory Journal</i> nel 2023 (Rattu A, Khaleva E, Brightling C, et al. Identifying and appraising outcome measures for severe asthma: a systematic review. Eur Respir J. 2023;61(4):2201231. Published 2023 Apr 3. doi:10.1183/13993003.01231-2022).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione dell'asma. Solo alcuni studi riportavano attraverso un'indagine tipo survey l'opinione dei partecipanti relativamente all'intervento, e solo in rari casi veniva riportato che l'intervento portava ad un peggioramento della qualità della vita dovuto alla continua interruzione delle attività per notifiche da parte delle app (dati non inclusi nella revisione).	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di device per il monitoraggio dei sintomi è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in sé del device ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di monitorare a domicilio e accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia	

	accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	
Acceptability Is the intervention acceptable to key stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi le applicazioni o le piattaforme educative vengano accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	
Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina nel monitoraggio dell'asma. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know

GIUDIZI							
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina², nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali device per il monitoraggio dei sintomi si è dimostrato utile nel migliorare la gestione in cronico della malattia seppur non in maniera statisticamente significativa, ma non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti.

² Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite di controllo in telemedicina

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con solo standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: numero di riacutizzazioni	167 per 1.000	160 per 1.000 (87 a 297)	7 meno per 1.000 (80 meno a 130 più)	RR 0.96 (0.52 a 1.78)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: numero di riacutizzazioni	720 per 1.000	670 per 1.000 (562 a 800)	50 meno per 1.000 (158 meno a 79 più)	RR 0.93 (0.78 a 1.11)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: mediana di riacutizzazione per anno	La media riduzione numero di riacutizzazioni era 0	La media riduzione numero di riacutizzazioni nel gruppo di intervento era 0,14 inferiore (0,32 inferiore a 0,04 maggiore)	MD 0.14 inferiore (0.32 inferiore a 0.04 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: mediana % giorni in cui è stato utilizzato farmaco sintomatico	mediana % di giorni (10°-90°percentile) in cui è stato utilizzato un farmaco sintomatico Intervento: 9.5% (1.1%-32.8%) Controllo: 17.4% (2.4%, 49.2%)			
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato valutato con: consumo di SABA medio/persone anno	Utilizzo medio di SABA per persona bambini con asma non controllata Baseline (1 settimana) - routine care n23: 0.34 - intervention n22 : 0.70 Periodo di studio (settimana 2-52) - routine care n23 : 0.13 - intervention n22 : 0.17			
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma controllato valutato con: consumo di SABA medio/persone anno	Utilizzo medio di SABA per persona Bambini con asma controllata Baseline - routine care n22 : 0,33 - intervention n25 :0.33 Periodo di studio - routine care n22: 0,13 - intervention n25 : 0.8 %			
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato	media di giorni in cui non è stato utilizzato SABA Bambini con asma non controllata Baseline - routine care n23: 79% - intervention n22 : 71%			

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con solo standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		valutato con: % media di giorni liberi da SABA	Periodo di studio - routine care n23 : 91% - intervention n22 : 90%			
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma controllato valutato con: % media di giorni liberi da SABA	media di giorni in cui non è stato utilizzato SABA Bambini con asma controllata Baseline - routine care n22 : 84% - intervention n25 78% Periodo di studio - routine care n22: 91% - intervention n25 : 91%			
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** valutato con: utilizzo medio di puff di SABA/giorno follow up: medio 9 mesi	La media riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** era 0	La media riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** nel gruppo di intervento era 0,43 inferiore (0,67 inferiore a 0,2 inferiore)	MD 0.43 inferiore (0.67 inferiore a 0.2 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** valutato con: utilizzo medio di puff di SABA/settimana follow up: medio 9 mesi	La media riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** era 0	La media riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** nel gruppo di intervento era 2,76 inferiore (4,6 inferiore a 0,96 inferiore)	MD 2.76 inferiore (4.6 inferiore a 0.96 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** valutato con: giorni liberi da uso di SABA follow up: medio 9 mesi	La media riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** era 0	La media riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** nel gruppo di intervento era 2,6 maggiore (1,2 maggiore a 4 maggiore)	MD 2.6 maggiore (1.2 maggiore a 4 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di accessi in PS valutato con: numero di accessi in PS	118 per 1.000	91 per 1.000 (41 a 199)	27 meno per 1.000 (77 meno a 80 più)	RR 0.77 (0.35 a 1.68)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di accessi in PS valutato con: tasso di valutazioni in PS in 12 mesi	La media riduzione numero di accessi in PS era 0	La media riduzione numero di accessi in PS nel gruppo di intervento era 0,6 maggiore (0,02 inferiore a 1,22 maggiore)	MD 0.6 maggiore (0.02 inferiore a 1.22 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di valutazione medica	La media riduzione numero di	La media riduzione numero di valutazione medica nel gruppo	MD 0 (0.29 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con solo standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		valutato con: accessi medi in PS	valutazione medica era 0	di intervento era 0 (0,29 inferiore a 0,29 maggiore)	0.29 maggiore)	
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di valutazioni in PS e visite specialistiche valutato con: Numero di accessi in PS e visite specialistiche	Visite in PS (30 soggetti) Sei mesi prima: 21 Sei mesi in eHealth care: 4 Visite in clinica (30 soggetti): Sei mesi prima: 116 Sei mesi in eHealth care: 20			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 1,3 maggiore (0,25 maggiore a 2,35 maggiore)	MD 1.3 maggiore (0.25 maggiore a 2.35 maggiore)	-
2	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT e cACT	La media miglioramento controllo asma era 0 SD	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 0,13 deviazione standard SD maggiore (0,51 inferiore a 0,76 maggiore)	SMD 0.13 SD maggiore (0.51 inferiore a 0.76 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 1,6 maggiore (2,58 inferiore a 5,78 maggiore)	MD 1.6 maggiore (2.58 inferiore a 5.78 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT e cACT	c-ACT score (mediana e IQR) M0: 16 [14; 20]M3: 20 [15; 23]			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma inizialmente non controllato valutato con: ACT	ACT score medioBambini, asma non controllato Baseline - routine care n23: 15.0 - intervention n22: 15.0 Periodo di studio - routine care n23 : 21.0 - intervention n22 : 20.0			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma inizialmente controllato valutato con: ACT	ACT score medio Bambini, asma controllato Baseline - routine care n22 : 23.3 - intervention n25 21.6 Periodo di studio - routine care n22: 22.7 - intervention n25 :21.4			

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con solo standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma inizialmente non controllata valutato con: numero di bambini che hanno raggiunto controllo asma	696 per 1.000	591 per 1.000 (383 a 918)	104 meno per 1.000 (313 meno a 223 più)	RR 0.85 (0.55 a 1.32)
1	Studi osservazionale	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di bambini con asma controllato	708 per 1.000	751 per 1.000 (452 a 915)	42 più per 1.000 (256 meno a 207 più)	OR 1.24 (0.34 a 4.43)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso del peak flow meter	357 per 1.000	763 per 1.000 (603 a 970)	407 più per 1.000 (246 più a 613 più)	RR 2.14 (1.69 a 2.72)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso del peak flow meter	448 per 1.000	789 per 1.000 (614 a 1.000)	341 più per 1.000 (166 più a 569 più)	RR 1.76 (1.37 a 2.27)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso quasi tutte o tutte le volte riportato	748 per 1.000	711 per 1.000 (621 a 823)	37 meno per 1.000 (127 meno a 75 più)	RR 0.95 (0.83 a 1.10)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso quasi tutte o tutte le volte riportato	632 per 1.000	778 per 1.000 (645 a 942)	145 più per 1.000 (13 più a 310 più)	RR 1.23 (1.02 a 1.49)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Mean % adherence to therapy	% media aderenza Intervento: - 2m: 91% - 4m: 84% - 6m: 79% Controllo: - 2m: 40% - 4m: 33%			

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con solo standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
			- 6m: 27%			
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: % media giornaliera aderenza all'uso di corticosteroidi inalatori (attraverso sensore)	% media giornaliera aderenza uso di corticosteroidi inalatori (attraverso sensore inalatore) Intervento a 3 mesi: 44.9% Intervento a 12 mesi: 52.5%			
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: media aderenza o timing aderenza	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,12 maggiore (0,06 maggiore a 0,18 maggiore)	MD 0.12 maggiore (0.06 maggiore a 0.18 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	La media miglioramento tecnica inalazione era 0	La media miglioramento tecnica inalazione nel gruppo di intervento era 1,35 maggiore (0,57 maggiore a 2,13 maggiore)	MD 1.35 maggiore (0.57 maggiore a 2.13 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	La media miglioramento tecnica inalazione era 0	La media miglioramento tecnica inalazione nel gruppo di intervento era 2,25 maggiore (1,46 maggiore a 3,04 maggiore)	MD 2.25 maggiore (1.46 maggiore a 3.04 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	La media miglioramento tecnica inalazione era 0	La media miglioramento tecnica inalazione nel gruppo di intervento era 2,39 maggiore (1,55 maggiore a 3,23 maggiore)	MD 2.39 maggiore (1.55 maggiore a 3.23 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	La media miglioramento tecnica inalazione era 0	La media miglioramento tecnica inalazione nel gruppo di intervento era 2,13 maggiore (1,02 maggiore a 3,24 maggiore)	MD 2.13 maggiore (1.02 maggiore a 3.24 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: Tecnica inalazione media	La media miglioramento tecnica inalazione era 0	La media miglioramento tecnica inalazione nel gruppo di intervento era 18,3 maggiore (6,58 maggiore a 30,02 maggiore)	MD 18.3 maggiore (6.58 maggiore a 30.02 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con solo standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Aderenza media alla terapia prescritta (uso effettivo/uso atteso)	Aderenza, media Baseline 47.00 1 mese post 46.70 2 mesi post 37.10 3 mesi post 7.89			
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: tecnica inalazione	La media miglioramento tecnica inalazione era 0	La media miglioramento tecnica inalazione nel gruppo di intervento era 5,6 maggiore (10,71 inferiore a 21,91 maggiore)	MD 5.6 maggiore (10.71 inferiore a 21.91 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Aderenza alla terapia	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 12,2 maggiore (6,91 inferiore a 31,31 maggiore)	MD 12.2 maggiore (6.91 inferiore a 31.31 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di ricoveri valutato con: media ricoveri	Ricoveri Media e SD (n=15) 0.20 (0.41) baseline 0.00 (0.00) follow up 12 mesi			
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di ricoveri valutato con: numero di ricoveri	Numero di ospedalizzazioni (su 30 soggetti, ma possibile più ricoveri per lo stesso soggetto) Sei mesi prima: 13 ricoveri Sei mesi in eHealth care: 2 ricoveri			
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di ricoveri valutato con: numero di ricoveri	La media riduzione numero di ricoveri era 0	La media riduzione numero di ricoveri nel gruppo di intervento era 0,4 maggiore (0,18 maggiore a 0,62 maggiore)	MD 0.4 maggiore (0.18 maggiore a 0.62 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: Numero medio di giorni senza sintomi	La media miglioramento dei sintomi era 0	La media miglioramento dei sintomi nel gruppo di intervento era 0,4 inferiore (1,68 inferiore a 0,88 maggiore)	MD 0.4 inferiore (1.68 inferiore a 0.88 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con solo standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: Numero medio di giorni senza sintomi	La media miglioramento dei sintomi era 0	La media miglioramento dei sintomi nel gruppo di intervento era 0,6 inferiore (2,07 inferiore a 0,87 maggiore)	MD 0.6 inferiore (2.07 inferiore a 0.87 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma diurni valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	La media miglioramento sintomi asma diurni era 0	La media miglioramento sintomi asma diurni nel gruppo di intervento era 1,93 inferiore (3,39 inferiore a 0,47 inferiore)	MD 1.93 inferiore (3.39 inferiore a 0.47 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma notturni valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	La media miglioramento sintomi asma notturni era 0	La media miglioramento sintomi asma notturni nel gruppo di intervento era 0,55 inferiore (2,58 inferiore a 1,48 maggiore)	MD 0.55 inferiore (2.58 inferiore a 1.48 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma notturni valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	La media miglioramento sintomi asma notturni era 0	La media miglioramento sintomi asma notturni nel gruppo di intervento era 0,78 maggiore (0,88 inferiore a 2,44 maggiore)	MD 0.78 maggiore (0.88 inferiore a 2.44 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma diurni durante l'esercizio valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	La media miglioramento sintomi asma diurni durante l'esercizio era 0	La media miglioramento sintomi asma diurni durante l'esercizio nel gruppo di intervento era 2,01 inferiore (3,37 inferiore a 0,65 inferiore)	MD 2.01 inferiore (3.37 inferiore a 0.65 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare valutato con: FEF 25-75% predetto (media e SD)	La media miglioramento sintomi e funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi e funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0,19 inferiore (0,39 inferiore a 0,01 maggiore)	MD 0.19 inferiore (0.39 inferiore a 0.01 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare valutato con: FEV1	La media miglioramento sintomi e funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi e funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 2,7 maggiore (1,67 inferiore a 7,07 maggiore)	MD 2.7 maggiore (1.67 inferiore a 7.07 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi e funzionalità	La media miglioramento sintomi e	La media miglioramento sintomi e funzionalità polmonare nel gruppo di	MD 3.6 maggiore (0.54 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con solo standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		polmonare valutato con: FEV1	funzionalità polmonare era 0	intervento era 3,6 maggiore (0,54 inferiore a 7,74 maggiore)	7.74 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare valutato con: FEV1 L/s	La media miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0,01 inferiore (0,36 inferiore a 0,34 maggiore)	MD 0.01 inferiore (0.36 inferiore a 0.34 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare valutato con: variabilità FEV1	FEV1% variabilità (mediana, I e III quartile) Baseline: 75.6% (42.6; 87.9) Fine studio: 35.6% (22.7; 73.4)			
1	Studi osservazionali	Miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare valutato con: PEF L/s	La media miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0,07 maggiore (0,76 inferiore a 0,9 maggiore)	MD 0.07 maggiore (0.76 inferiore a 0.9 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare valutato con: variabilità PEF	Variabilità PEF inizio studio: 90.2% (49.6; 112.7) fine studio: 44.4% (19.3; 97.5)			
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: stima effetto trattamento	La media miglioramento dei sintomi era 0	La media miglioramento dei sintomi nel gruppo di intervento era 0,15 maggiore (0,08 maggiore a 0,22 maggiore)	MD 0.15 maggiore (0.08 maggiore a 0.22 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: stima effetto trattamento	La media miglioramento dei sintomi era 0	La media miglioramento dei sintomi nel gruppo di intervento era 0,09 maggiore (0,01 maggiore a 0,17 maggiore)	MD 0.09 maggiore (0.01 maggiore a 0.17 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento dei sintomi valutato con: FEV1%	La media miglioramento dei sintomi era 0	La media miglioramento dei sintomi nel gruppo di intervento era 7,9 maggiore (2,34 inferiore a 18,14 maggiore)	MD 7.9 maggiore (2.34 inferiore a 18.14 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con solo standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Miglioramento dei sintomi valutato con: score della dispnea	La media miglioramento dei sintomi era 0	La media miglioramento dei sintomi nel gruppo di intervento era 0,6 maggiore (0,26 inferiore a 1,46 maggiore)	MD 0.6 maggiore (0.26 inferiore a 1.46 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita dei bambini valutato con: PAQLQ	La media miglioramento qualità della vita dei bambini era 0	La media miglioramento qualità della vita dei bambini nel gruppo di intervento era 0,06 inferiore (0,57 inferiore a 0,45 maggiore)	MD 0.06 inferiore (0.57 inferiore a 0.45 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita bambini valutato con: EUROQoL-55D	La media miglioramento qualità della vita bambini era 0	La media miglioramento qualità della vita bambini nel gruppo di intervento era 1,8 inferiore (10,28 inferiore a 6,68 maggiore)	MD 1.8 inferiore (10.28 inferiore a 6.68 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita caregivers valutato con: mean difference PACQLQ	La media miglioramento qualità della vita caregivers era 0	La media miglioramento qualità della vita caregivers nel gruppo di intervento era 0,3 maggiore (0,104 maggiore a 0,496 maggiore)	MD 0.3 maggiore (0.104 maggiore a 0.496 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita caregivers valutato con: mean difference PACQLQ	La media miglioramento qualità della vita caregivers era 0	La media miglioramento qualità della vita caregivers nel gruppo di intervento era 0,3 maggiore (0,092 inferiore a 0,692 maggiore)	MD 0.3 maggiore (0.092 inferiore a 0.692 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Giorni di scuola persi valutato con: giorni di scuola medi persi	mediana giorni di scuola persi (10° - 99° percentile) a 6 mesi: Int : 1.9% (0%-7.9%) C : 1.7% (0%-8.6%) Mediana giorni di lavoro persi per asma (10°-99° percentile) Int : 0% (0%-2.9%) C : 0% (0%-3.9%)			
1	Studi randomizzati	Giorni di scuola persi valutato con: Bambini con almeno un giorno di scuola perso	686 per 1.000	673 per 1.000 (556 a 803)	14 meno per 1.000 (130 meno a 117 più)	RR 0.98 (0.81 a 1.17)

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con solo standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Giorni di scuola persi valutato con: media giorni di scuola persi	La media giorni di scuola persi era 0	La media giorni di scuola persi nel gruppo di intervento era 1,46 inferiore (5,1 inferiore a 2,18 maggiore)	MD 1.46 inferiore (5.1 inferiore a 2.18 maggiore)	-

Appendix 2

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: numero di riacutizzazioni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: numero di riacutizzazioni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: mediana di riacutizzazione per anno	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,e,f}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni valutato con: mediana % giorni in cui è stato utilizzato farmaco sintomatico	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,g}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato valutato con: consumo di SABA medio/persone anno	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{g,h,i}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma controllato valutato con: consumo di SABA medio/persone anno	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{g,h,i}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato valutato con: % media di giorni liberi da SABA	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{g,h,i}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di riacutizzazioni in pazienti con asma controllato valutato con: % media di giorni liberi da SABA	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{g,h,i}
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** valutato con: utilizzo medio di puff di SABA/giorno follow up: medio 9 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,j}
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** valutato con: utilizzo medio di puff di SABA/settimana follow up: medio 9 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,j}
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di riacutizzazioni **riportato nell'articolo** valutato con: giorni liberi da uso di SABA follow up: medio 9 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,j}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di accessi in PS valutato con: numero di accessi in PS	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di accessi in PS valutato con: tasso di valutazioni in PS in 12 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di valutazione medica valutato con: accessi medi in PS	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,k}
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di valutazioni in PS e visite specialistiche valutato con: Numero di accessi in PS e visite specialistiche	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{g,i,l}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
2	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT e cACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,f,m}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,i,l}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT e cACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{g,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma inizialmente non controllato valutato con: ACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{g,h,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma inizialmente controllato valutato con: ACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{g,h,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma inizialmente non controllata valutato con: numero di bambini che hanno raggiunto controllo asma	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{f,g,h}
1	Studi osservazionale	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di bambini con asma controllato	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,n}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso del peak flow meter	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,o}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso del peak flow meter	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,o}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso quasi tutte o tutte le volte riportato	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,o}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso quasi tutte o tutte le volte riportato	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,o}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Mean % adherence to therapy	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,g}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: % media giornaliera aderenza all'uso di corticosteroidi inalatori (attraverso sensore)	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: media aderenza o timing aderenza	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{e,f}
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: Tecnica inalazione media	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{l,n,p}
1	Studi osservazionali	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Aderenza media alla terapia prescritta (uso effettivo/uso atteso)	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{g,i,k}
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: tecnica inalazione	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,l}
1	Studi osservazionali	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Aderenza alla terapia	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,l}
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di ricoveri valutato con: media ricoveri	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{l,k,q}
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di ricoveri valutato con: numero di ricoveri	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{g,i,l}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di ricoveri valutato con: numero di ricoveri	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^d
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: Numero medio di giorni senza sintomi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,o}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: Numero medio di giorni senza sintomi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,o}
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma diurni valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma notturni valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,k}
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma notturni valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,k}
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma diurni durante l'esercizio valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare valutato con: FEF 25-75% predetto (media e SD)	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare valutato con: FEV1	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare valutato con: FEV1	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare valutato con: FEV1 L/s	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{c,i}
1	Studi osservazionali	Miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare valutato con: variabilità FEV1	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{g,j}
1	Studi osservazionali	Miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare valutato con: PEF L/s	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j}
1	Studi osservazionali	Miglioramento dei sintomi e della funzionalità polmonare valutato con: variabilità PEF	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{g,j}
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: stima effetto trattamento	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{e,f}
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: stima effetto trattamento	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{e,f}
1	Studi osservazionali	Miglioramento dei sintomi valutato con: FEV1%	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,l}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Miglioramento dei sintomi valutato con: score della dispnea	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,l}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita dei bambini valutato con: PAQLQ	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,e,f}
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita bambini valutato con: EUROQoL-55D	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,l}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita caregivers valutato con: mean difference PACQLQ	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^d
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita caregivers valutato con: mean difference PACQLQ	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Giorni di scuola persi valutato con: giorni di scuola medi persi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,g}
1	Studi randomizzati	Giorni di scuola persi valutato con: Bambini con almeno un giorno di scuola perso	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi osservazionali	Giorni di scuola persi valutato con: media giorni di scuola persi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,j,k}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of unclear risk in multiple domains
- b. Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma
- c. Downgraded by one level for imprecision because of wide 95%CI that crosses the null effect
- d. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk in performance and detection bias, unclear risk in other bias
- e. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk in detection bias and unclear risk in multiple other bias
- f. Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma not specified, 4-11 years
- g. Downgraded by one level for imprecision because of wno data available regarding IC, SD, SE or p value
- h. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk for performance bias, unclear risk for attrition bias
- i. Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma, 5-18 years
- j. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- k. Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma not reported, 3-12 years
- l. Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma (moderate-severe) and age 4-18 years
- m. Downgraded by one level for inconsistency because of high heterogeneity I2=91%
- n. Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity not reported, high percentage with well controlled asthma
- o. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk in performance, detection and attrition bias
- p. Downgraded by one level for imprecision because of wwide 95% CI
- q. Downgraded by one level for imprecision because of impossibility to calculate MD

PICO 1.3

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per l'educazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e con asma moderato-grave
INTERVENTION:	interventi educativi
COMPARISON:	visite di controllo e monitoraggio usuale
MAIN OUTCOMES:	Riduzione numero di riacutizzazioni Riduzione necessità valutazione medica; Riduzione necessità valutazione in PS/ricovero; Miglioramento controllo asma; Aderenza alla terapia; Miglioramento giorni liberi da sintomi; Miglioramento sintomi Miglioramento FEV1; Miglioramento score attività fisica e score salute fisica; Miglioramento PEFr; Miglioramento funzionalità polmonare; Riduzione numero di ricoveri in ospedali; Qualità della vita bambini; Qualità della vita caregivers; Assenze da scuola; Assenze da lavoro;
SETTING:	Outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem Is the problem a priority?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes	L'asma moderato-grave, soprattutto quando scarsamente controllato, è una delle principali cause di visite frequenti dal pediatra di libera scelta, nei pronto soccorso pediatrici	

● Yes ○ Varies ○ Don't know	e negli ambulatori specialistici, con un impatto negativo sulla qualità di vita non solo dei bambini e degli adolescenti, ma anche delle loro famiglie. Inoltre, gli accessi al pronto soccorso o agli ambulatori specialistici spesso portano a ricoveri, talvolta prolungati, che non solo aggravano ulteriormente la qualità di vita, ma rappresentano anche un costo significativo per il sistema sanitario nazionale. I farmaci per il controllo dell'asma sono generalmente efficaci, salvo alcuni casi, ma, come per tutte le patologie croniche, devono essere assunti quotidianamente e in modo corretto. L'aderenza alla terapia è, quindi, un fattore cruciale nella gestione a lungo termine della malattia. Le conoscenze sulla patologia e sulle migliori strategie di gestione, sia da parte dei caregiver che dei bambini e adolescenti, sono fondamentali per garantire un controllo efficace e duraturo della malattia.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina per l'implementazione di interventi educativi volti a migliorare le conoscenze e il controllo della malattia,, ha dimostrato di poter migliorare la gestione a lungo termine dell'asma, sebbene nella maggior parte dei casi in modo non statisticamente significativo. Il miglioramento delle conoscenze ha portato ad una riduzione delle richieste di valutazione medica (sia in ambulatori specialistici che in pronto soccorso pediatrico). Un solo studio ha riportato l'outcome relativo alle riacutizzazioni asmatiche, dimostrando una lieve riduzione delle stesse nel gruppo di intervento. L'impiego della telemedicina si è dimostrato utile per migliorare il controllo dell'asma, misurato tramite ACT/cACT score , sebbene il miglioramento non sia risultato statisticamente significativo rispetto ai gruppi di controllo. L'aderenza alla terapia e l'uso corretto della tecnica di assunzione sono migliorate a lungo termine a seguito degli interventi analizzati, con un aumento maggiore nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. I giorni senza sintomi sono aumentati dopo l'implementazione degli interventi e diversi studi riportano un miglioramento delle prove di funzionalità polmonare (FEV1%, FVC), soprattutto nel confronto tra valori pre e post-intervento. Per quanto riguarda la qualità della vita, gli studi inclusi nella revisione non hanno evidenziato variazioni	Sebbene nella maggior parte dei casi non si osservi una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo, è importante considerare che molti studi riportano un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo tra i valori pre e post-intervento. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne, legato all'impossibilità di condurre trial in cieco. Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe determinare un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due. Per quanto riguarda l'aumento delle visite in pronto soccorso, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

	significative tra i gruppi, con in particolare un miglioramento della qualità della vita sia nel gruppo di intervento che in quello di controllo., sebbene sia stata osservata una riduzione dei giorni di scuola persi. Questo aspetto merita ulteriori approfondimenti in studi futuri. <i>See Appendix 1</i>	
Undesirable Effects How substantial are the undesirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	
Certainty of evidence What is the overall certainty of the evidence of effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò in parte è legato alla bassa qualità degli studi, in parte alla popolazione arruolata negli studi, poichè spesso non è chiaro la gravità dell'asma nei pazienti inclusi, né la classificazione di gravità utilizzata. <i>See Appendix 2</i>	
Values Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, il controllo dell'asma valutato tramite specifiche scale, gli indici di funzionalità polmonare, l'uso di corticosteroidi e il numero di riasacerbazioni sono stati considerati outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sull'<i>European Respiratory Journal</i> nel 2023 (Rattu A, Khaleva E, Brightling C, et al. Identifying and appraising outcome measures for severe asthma: a systematic review. Eur Respir J. 2023;61(4):2201231.	

	Published 2023 Apr 3. doi:10.1183/13993003.01231-2022).	
Balance of effects Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Favors the comparison ☐ Probably favors the comparison ☐ Does not favor either the intervention or the comparison ☒ Probably favors the intervention ☐ Favors the intervention ☐ Varies ☐ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione dell'asma. Solo alcuni studi riportavano attraverso un'indagine tipo survey l'opinione dei partecipanti relativamente all'intervento, e solo in rari casi veniva riportato che l'intervento portava ad un peggioramento della qualità della vita dovuto alla continua interruzione delle attività per notifiche da parte delle app (dati non inclusi nella revisione).	
Resources required		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Large costs ☐ Moderate costs ☐ Negligible costs and savings ☐ Moderate savings ☐ Large savings ☐ Varies ☒ Don't know	Lo sviluppo di applicazioni e piattaforme per l'educazione è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in se dell'applicazione o della piattaforma ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	
Certainty of evidence of required resources What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Very low ☐ Low ☐ Moderate ☐ High ☒ No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ○ Varies ● Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi le applicazioni o le piattaforme educative vengano accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility		
Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina nel monitoraggio dell'asma. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

GIUDIZI							
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate all'educazione sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina³, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali applicazioni o piattaforme educative si è dimostrato utile nel migliorare la gestione in cronico della malattia seppur non in maniera statisticamente significativa, ma non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti.

³ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

APPENDICES

Appendix 1

Numero studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con interventi educativi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Riduzione riacutizzazioni valutato con: Mediana utilizzo farmaci rescues	Numero totale di medicazioni rescue, mediana (min-max) <i>Primo mese dopo l'intervento</i> 1 (0-8) nel gruppo di intervento2 (0-8) nel gruppo di controllo <i>Terzo mese dopo l'intervento</i> 0 (0-4) nel gruppo di intervento, 1 (0-5) nel gruppo di controllo <i>Sesto mese dopo l'intervento</i> 0 (0-12) nel gruppo di intervento1 (0-12) nel gruppo di controllo			
1	Studi randomizzati	Riduzione numero visite valutato con: Numero di visite in ospedale a 1 mese	420 per 1.000	319 per 1.000 (189 a 542)	101 meno per 1.000 (231 meno a 122 più)	RR 0.76 (0.45 a 1.29)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero visite non previste valutato con: Numero di visite in ospedale a 3 mesi	440 per 1.000	194 per 1.000 (97 a 374)	246 meno per 1.000 (343 meno a 66 meno)	RR 0.44 (0.22 a 0.85)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero visite non previste valutato con: Numero di visite in ospedale a 6 mesi	480 per 1.000	278 per 1.000 (158 a 475)	202 meno per 1.000 (322 meno a 5 meno)	RR 0.58 (0.33 a 0.99)
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di visite in PS valutato con: Media visite in PS	La media riduzione numero di visite in PS era 0	La media riduzione numero di visite in PS nel gruppo di intervento era 0 (0,29 inferiore a 0,29 maggiore)	MD 0 (0.29 inferiore a 0.29 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di visite in PS valutato con: numero di visite a 12 mesi	464 per 1.000	339 per 1.000 (218 a 525)	125 meno per 1.000 (246 meno a 60 più)	RR 0.73 (0.47 a 1.13)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di visite in PS valutato con: numero di visite a 1 mese	260 per 1.000	213 per 1.000 (104 a 437)	47 meno per 1.000 (156 meno a 177 più)	RR 0.82 (0.40 a 1.68)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di visite in PS valutato con: numero di viste a 3 mesi	360 per 1.000	212 per 1.000 (108 a 414)	148 meno per 1.000 (252 meno a 54 più)	RR 0.59 (0.30 a 1.15)

Numero studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con interventi educativi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di visite in PS valutato con: numero di visite a 6 mesi	260 per 1.000	169 per 1.000 (78 a 374)	91 meno per 1.000 (182 meno a 114 più)	RR 0.65 (0.30 a 1.44)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT e ACT	La media miglioramento controllo asma era 0 SD	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 0,17 deviazione standard SD maggiore (0,23 inferiore a 0,58 maggiore)	SMD 0.17 SD maggiore (0.23 inferiore a 0.58 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	Cambiamento mediano nell'ACT Intervento: 2 (range 24) Controllo: 2 (range 20)			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT	cACT 1 mese 22.62 intervention 22.44 control 2 mesi 23.37 intervention 23.25 control 3 mesi 24.05 intervention 23.42 control 4 mesi 25.37 intervention 23.39 control			
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	La media miglioramento tecnica inalazione era 0	La media miglioramento tecnica inalazione nel gruppo di intervento era 1,35 maggiore (0,57 maggiore a 2,13 maggiore)	MD 1.35 maggiore (0.57 maggiore a 2.13 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	La media miglioramento tecnica inalazione era 0	La media miglioramento tecnica inalazione nel gruppo di intervento era 2,25 maggiore (1,46 maggiore a 3,04 maggiore)	MD 2.25 maggiore (1.46 maggiore a 3.04 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	La media miglioramento tecnica inalazione era 0	La media miglioramento tecnica inalazione nel gruppo di intervento era 2,39 maggiore (1,55 maggiore a 3,23 maggiore)	MD 2.39 maggiore (1.55 maggiore a 3.23 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione	La media miglioramento	La media miglioramento tecnica inalazione nel gruppo di intervento era 2,13 maggiore	MD 2.13 maggiore (1.02 maggiore a	-

Numero studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con interventi educativi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		valutato con: MDI Technique Checklist	tecnica inalazione era 0	(1,02 maggiore a 3,24 maggiore)	3.24 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: numero di bambini che aderiscono alla terapia	89 per 1.000	277 per 1.000 (110 a 697)	188 più per 1.000 (21 più a 608 più)	RR 3.10 (1.23 a 7.81)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso del peak flow meter	357 per 1.000	763 per 1.000 (603 a 970)	407 più per 1.000 (246 più a 613 più)	RR 2.14 (1.69 a 2.72)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso del peak flow meter	448 per 1.000	789 per 1.000 (614 a 1.000)	341 più per 1.000 (166 più a 569 più)	RR 1.76 (1.37 a 2.27)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso quasi tutte o tutte le volte riportato	748 per 1.000	711 per 1.000 (621 a 823)	37 meno per 1.000 (127 meno a 75 più)	RR 0.95 (0.83 a 1.10)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso quasi tutte o tutte le volte riportato	632 per 1.000	778 per 1.000 (645 a 942)	145 più per 1.000 (13 più a 310 più)	RR 1.23 (1.02 a 1.49)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo sintomi valutato con: PEF	variabilità PEF, mediana (min-max): <i>primo mese post intervento</i> 16.00 (7-29) nel gruppo sperimentale, 18.00 (3-33) nel gruppo di controllo. <i>terzo mese post intervento:</i> 14.00 (3-24) nel gruppo sperimentale, 18.00 (3-27) nel gruppo di controllo <i>sei mesi post intervento:</i> 11.00 (3-21) nel gruppo sperimentale, 17.00 (3-25) nel gruppo di controllo mediana giorni con PEF <80% <i>primo mese post intervention</i>			

Numero studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con interventi educativi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
			4.00 [0–11] nel gruppo sperimentale, 5.00 [0–16] nel gruppo di controllo. <i>terzo mese post intervento:</i> 2.00 [0–7] nel gruppo sperimentale, 4.00 [0–12] nel gruppo di controllo <i>sei mesi post intervento:</i> 1.00 [0–4] nel gruppo sperimentale, 4.00 [0–12] nel gruppo di controllo			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo sintomi valutato con: asma free days	Giorni liberi da sintomi (mediana, min-max) <i>primo mese post intervento</i> 20.00 [0–30] nel gruppo sperimentale, 13.00 [0–29] nel gruppo di controllo. <i>terzo mese post intervento:</i> 24.00 [5–30] nel gruppo sperimentale, 19.5 [6–31] nel gruppo di controllo <i>sei mesi post intervento:</i> 26.00 [10–30] nel gruppo sperimentale, 22.00 [10–30] nel gruppo di controllo			
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma diurni valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	La media miglioramento sintomi asma diurni era 0	La media miglioramento sintomi asma diurni nel gruppo di intervento era 1,93 inferiore (3,39 inferiore a 0,47 inferiore)	MD 1.93 inferiore (3.39 inferiore a 0.47 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma diurni valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	La media miglioramento sintomi asma diurni era 0	La media miglioramento sintomi asma diurni nel gruppo di intervento era 0,55 inferiore (2,58 inferiore a 1,48 maggiore)	MD 0.55 inferiore (2.58 inferiore a 1.48 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma notturni valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	La media miglioramento sintomi asma notturni era 0	La media miglioramento sintomi asma notturni nel gruppo di intervento era 0,78 maggiore (0,88 inferiore a 2,44 maggiore)	MD 0.78 maggiore (0.88 inferiore a 2.44 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma diurni durante l'esercizio valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	La media miglioramento sintomi asma diurni durante l'esercizio era 0	La media miglioramento sintomi asma diurni durante l'esercizio nel gruppo di intervento era 2,01 inferiore (3,37 inferiore a 0,65 inferiore)	MD 2.01 inferiore (3.37 inferiore a 0.65 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare valutato con: FEF 25-	La media miglioramento sintomi e	La media miglioramento sintomi e funzionalità polmonare nel gruppo di	MD 0.19 inferiore (0.39 inferiore a	-

Numero studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con interventi educativi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		75% predetto (media e SD)	funzionalità polmonare era 0	intervento era 0,19 inferiore (0,39 inferiore a 0,01 maggiore)	0.01 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: Numero medio di giorni senza sintomi	La media miglioramento dei sintomi era 0	La media miglioramento dei sintomi nel gruppo di intervento era 0,4 inferiore (1,68 inferiore a 0,88 maggiore)	MD 0.4 inferiore (1.68 inferiore a 0.88 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: Numero medio di giorni senza sintomi	La media miglioramento dei sintomi era 0	La media miglioramento dei sintomi nel gruppo di intervento era 0,6 inferiore (2,07 inferiore a 0,87 maggiore)	MD 0.6 inferiore (2.07 inferiore a 0.87 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo sintomi valutato con: ASRDI	La media miglioramento controllo sintomi era 0	La media miglioramento controllo sintomi nel gruppo di intervento era 0,4 maggiore (0,03 inferiore a 0,83 maggiore)	MD 0.4 maggiore (0.03 inferiore a 0.83 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo sintomi valutato con: FVC	La media miglioramento controllo sintomi era 0	La media miglioramento controllo sintomi nel gruppo di intervento era 7,62 maggiore (6,45 maggiore a 14,24 maggiore)	MD 7.62 maggiore (6.45 maggiore a 14.24 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo sintomi valutato con: FEV1	La media miglioramento controllo sintomi era 0	La media miglioramento controllo sintomi nel gruppo di intervento era 4,45 maggiore (3,31 maggiore a 5,59 maggiore)	MD 4.45 maggiore (3.31 maggiore a 5.59 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo sintomi valutato con: PEFR	La media miglioramento controllo sintomi era 0	La media miglioramento controllo sintomi nel gruppo di intervento era 7,77 maggiore (5,59 maggiore a 9,85 maggiore)	MD 7.77 maggiore (5.59 maggiore a 9.85 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di ricovero valutato con: Media ricoveri	Ricoveri Media (SD), N = 15: 0.20 (0.41), al baseline. 0.00 (0.00) , a 12 mesi			
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita	La media miglioramento	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di	MD 0.19 maggiore	-

Numero studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con interventi educativi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		valutato con: Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire	qualità della vita era 0	intervento era 0,19 maggiore (0,15 inferiore a 0,53 maggiore)	(0.15 inferiore a 0.53 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAQLQ	There was an improvement in the quality of life for children in both groups at the time of the final evaluation. However, the improvement in the virtual care group was greater than that in the control group (29 vs. 11; 95%CI, p: 0.02, d: 0.88)			
1	Studi osservazionali	Giorni di scuola persi valutato con: Giorni di scuola medi persi	La media giorni di scuola persi era 0	La media giorni di scuola persi nel gruppo di intervento era 1,46 inferiore (5,1 inferiore a 2,18 maggiore)	MD 1.46 inferiore (5.1 inferiore a 2.18 maggiore)	-

Appendix 2

Numero studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certeza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Riduzione riacutizzazioni valutato con: Mediana utilizzo farmaci rescues	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero visite valutato con: Numero di visite in ospedale a 1 mese	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,d}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero visite non previste valutato con: Numero di visite in ospedale a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero visite non previste valutato con: Numero di visite in ospedale a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Riduzione numero di visite in PS valutato con: Media visite in PS	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,e,f}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di visite in PS valutato con: numero di visite a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,d}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di visite in PS valutato con: numero di visite a 1 mese	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,d}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di visite in PS valutato con: numero di viste a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,d}
1	Studi randomizzati	Riduzione numero di visite in PS valutato con: numero di visite a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT e ACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,c}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,g}
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,f}
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,f}

Numero studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certeza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,f}
1	Studi osservazionali	Miglioramento tecnica inalazione valutato con: MDI Technique Checklist	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,f}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: numero di bambini che aderiscono alla terapia	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso del peak flow meter	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{b,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso del peak flow meter	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{b,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso quasi tutte o tutte le volte riportato	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso quasi tutte o tutte le volte riportato	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo sintomi valutato con: PEF	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo sintomi valutato con: asma free days	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma diurni valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,f}
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma diurni valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,e,f}
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma notturni valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,f}
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi asma diurni durante l'esercizio valutato con: 5-item Asthma Assessment Reporting Form	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,f}
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare valutato con: FEF 25-75% predetto (media e SD)	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{d,e,f}
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: Numero medio di giorni senza sintomi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,i}

Numero studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: Numero medio di giorni senza sintomi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo sintomi valutato con: ASRDI	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo sintomi valutato con: FVC	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo sintomi valutato con: FEV1	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo sintomi valutato con: PEFR	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,g}
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di ricovero valutato con: Media ricoveri	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,e,f}
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,j}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAQLQ	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi osservazionali	Giorni di scuola persi valutato con: Giorni di scuola medi persi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,e,f}

- Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk in selection, performance and detection bias, unclear risk in other bias
- Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma
- Downgraded by one level for imprecision due to lack of available data regarding IC, SD, SE or p value
- Downgraded by one level for imprecision because of wide 95%CI that crosses the null effect
- Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma, and age 3-12 years
- Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk in attrition bias, unclear risk for multiple domains
- Downgraded by one level for imprecision because of wide 95%CI
- Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk in performance, detection and attrition bias
- Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of bias

PICO 1.4

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare le visite in telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	bambini/e, adolescenti e giovani adult/e con asma moderato-grave
INTERVENTION:	visite in telemedicina
COMPARISON:	visite di controllo e monitoraggio usuale
MAIN OUTCOMES:	Riduzione necessità valutazione in PS; Riduzione necessità di ricovero; Miglioramento controllo asma
SETTING:	
PERSPECTIVE:	Riduzione necessità di valutazioni in PS; Riduzione necessità di ricovero; Miglioramento controllo asma a 30 giorni; Miglioramento controllo asma a 6 mesi; Miglioramento controllo asma; Miglioramento controllo asma;
BACKGROUND:	outpatient
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	L'asma moderato-grave, soprattutto quando scarsamente controllato, è una delle principali cause di visite frequenti dal pediatra di libera scelta, nei pronto soccorso pediatrici e negli ambulatori specialistici, con un impatto negativo sulla qualità di vita non solo dei bambini e degli adolescenti, ma anche delle loro famiglie. Inoltre, gli accessi al pronto soccorso o agli ambulatori specialistici spesso portano a ricoveri, talvolta prolungati, che non solo aggravano ulteriormente la qualità di vita, ma rappresentano anche un costo significativo per il sistema sanitario nazionale. I farmaci per il controllo dell'asma sono generalmente efficaci, salvo alcuni casi, ma, come per tutte le patologie croniche, devono essere assunti quotidianamente e in modo corretto. L'aderenza alla terapia è, quindi, un fattore cruciale nella gestione a lungo termine della malattia.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	Sono stati trovati solo due studi che valutavano l'utilizzo di visite in telemedicina per migliorare il controllo dell'asma. L'utilizzo di visite in telemedicina ha dimostrato di poter ridurre il numero di valutazioni in PS e il numero di ricoveri, sebbene la riduzione non sia risultata statisticamente significativa. Non è stato invece osservato un miglioramento nel controllo dell'asma rispetto al gruppo di controllo, seppur sia stato osservato un miglioramento statisticamente significativo rispetto al periodo pre intervento in entrambi i gruppi. <i>See Appendix 1</i>	Sebbene nella maggior parte dei casi non si osservi una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo, è importante considerare che molti studi riportano un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo tra i valori pre e post-intervento. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne, legato all'impossibilità di condurre trial in cieco. Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe determinare un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due. Per quanto riguarda l'aumento delle visite in pronto soccorso, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.
Undesirable Effects		
How substantial are the undesirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	
Certainty of evidence		
What is the overall certainty of the evidence of effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò in parte è legato alla bassa qualità degli studi, in parte alla popolazione arruolata negli studi, poichè spesso non è chiaro la gravità dell'asma nei pazienti inclusi, né la classificazione di gravità utilizzata. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, il controllo dell'asma valutato tramite specifiche scale, gli indici di funzionalità polmonare, l'uso di corticosteroidi e il numero di riasacerbazioni sono stati considerati outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sull'<i>European Respiratory Journal</i> nel 2023 (Rattu A, Khaleva E, Brightling C, et al. Identifying and appraising outcome measures for severe asthma: a systematic review. <i>Eur Respir J.</i> 2023;61(4):2201231. Published 2023 Apr 3. doi:10.1183/13993003.01231-2022).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze di effetti indesiderati della telemedicina, che sembra favorire esclusivamente un miglioramento nella gestione dell'asma. L'opinione dei partecipanti sull'uso delle visite in telemedicina è scarsamente riportata in letteratura e presenta valutazioni contrastanti. Da un lato, la telemedicina riduce la necessità di spostamenti e facilita il confronto con il personale sanitario anche a distanza. Dall'altro, alcuni pazienti preferiscono le visite in presenza per il contatto diretto con lo specialista, ritenendolo più rassicurante rispetto a un'interazione virtuale (dati non inclusi nella revisione).	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'esecuzione di visite in telemedicina può risultare più costosa rispetto alle visite in presenza, a seguito della necessità di apparecchiature adeguate. Tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in se dell'applicazione o della piattaforma ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'uso di visite in telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi le applicazioni o le piattaforme educative vengano accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina nel monitoraggio dell'asma. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know

	GIUDIZI						
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Il panel di esperti suggerisce di utilizzare le visite in telemedicina, in associazione con altri strumenti di telemedicina⁴, in aggiunta alle visite ambulatoriali programmate al fine di raggiungere il miglior controllo di malattia in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

⁴ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina

Justification

L'utilizzo di visite in telemedicina può rappresentare un'aggiunta alle visite di persona, a seconda del quadro di base, con l'obiettivo di raggiungere il miglior controllo possibile di malattia.

APPENDICES

Appendix 1

Esiti	Con standard of care	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di valutazioni in PS valutato con: numero di valutazioni in PS	36 per 1.000	32 per 1.000 (23 a 46)	4 meno per 1.000 (13 meno a 10 più)	OR 0.89 (0.62 a 1.28)
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di ricovero valutato con: Numero di ricoveri	13 per 1.000	9 per 1.000 (5 a 17)	4 meno per 1.000 (8 meno a 5 più)	OR 0.70 (0.36 a 1.36)
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma a 30 giorni valutato con: TRACK, cACT, ACT	La media miglioramento controllo asma a 30 giorni era 0 SD	La media miglioramento controllo asma a 30 giorni nel gruppo di intervento era 0,02 deviazione standard SD inferiore (0,48 inferiore a 0,44 maggiore)	SMD 0.02 SD inferiore (0.48 inferiore a 0.44 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma a 6 mesi valutato con: TRACK, cACT, ACT	La media miglioramento controllo asma a 6 mesi era 0 SD	La media miglioramento controllo asma a 6 mesi nel gruppo di intervento era 0,26 deviazione standard SD inferiore (0,72 inferiore a 0,2 maggiore)	SMD 0.26 SD inferiore (0.72 inferiore a 0.2 maggiore)	-

Appendix 2

Esiti	Con standard of care	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di valutazioni in PS valutato con: numero di valutazioni in PS	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di ricovero valutato con: Numero di ricoveri	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma a 30 giorni valutato con: TRACK, cACT, ACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,d}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma a 6 mesi valutato con: TRACK, cACT, ACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,d}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- b. Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma
- c. Downgraded by one level for imprecision because of wide 95%CI that crosses the null effect
- d. Downgraded by two level sfor risk of bias because of high risk of bias

PICO 2

PICO 2

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per l'intercettazione, il riconoscimento precoce e la gestione delle riacutizzazioni?

POPULATION: bambini/e, adolescenti a giovani adulti/e con asma moderato-grave

INTERVENTION: Interventi di telemedicina per il monitoraggio dei sintomi

COMPARISON: visite di controllo e monitoraggio usuale

MAIN OUTCOMES:

- Riduzione numero di riacutizzazioni
- Riduzione necessità valutazione medica;
- Riduzione necessità valutazione in PS/ricovero;
- Miglioramento controllo asma;
- Aderenza alla terapia;
- Miglioramento giorni liberi da sintomi;
- Miglioramento sintomi
- Miglioramento FEV1;
- Miglioramento score attività fisica e score salute fisica;
- Miglioramento PEFr;
- Miglioramento funzionalità polmonare;
- Riduzione numero di ricoveri in ospedali;
- Qualità della vita bambini; Qualità della vita caregivers;
- Assenze da scuola;
- Assenze da lavoro

SETTING: outpatient

PERSPECTIVE:

BACKGROUND:

CONFLICT OF INTERESTS:

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes	L'asma moderato-grave, soprattutto quando scarsamente controllato, è una delle principali cause di visite frequenti dal pediatra di libera scelta, nei pronto soccorso pediatrici e negli ambulatori specialistici, con un impatto negativo sulla qualità di vita non solo dei bambini e degli adolescenti, ma anche delle loro famiglie. Inoltre,	

○ Varies ○ Don't know	gli accessi al pronto soccorso o agli ambulatori specialistici spesso portano a ricoveri, talvolta prolungati, che non solo aggravano ulteriormente la qualità di vita, ma rappresentano anche un costo significativo per il sistema sanitario nazionale. I farmaci per il controllo dell'asma sono generalmente efficaci, salvo alcuni casi, ma, come per tutte le patologie croniche, devono essere assunti quotidianamente e in modo corretto. L'aderenza alla terapia è, quindi, un fattore cruciale nella gestione a lungo termine della malattia.	
Desirable Effects How substantial are the desirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero come outcome il riconoscimento precoce di una possibile riacutizzazione. Tuttavia, sulla base della letteratura trovata per la PICO 1, è possibile ipotizzare che l'utilizzo di strumenti di telemedicina, quali piattaforme educative o per il monitoraggio dei sintomi, applicazioni per smartphone, device o visite in telemedicina, possano portare ad un miglioramento nel controllo e nella gestione della malattia in cronico, riducendo la necessità di visite in pronto soccorso e presso gli ambulatori specialistici e migliorando la qualità della vita. Ulteriori studi sono tuttavia necessari per valutare l'impatto di questi strumenti in fase acuta. Alcuni studi hanno infatti riportato un aumento nel numero di accessi in pronto soccorso e di visite ambulatoriali specialistiche, probabilmente correlato al miglioramento delle conoscenze e al monitoraggio più attento a domicilio dei segni/sintomi di asma, che potrebbe aver portato ad una maggior preoccupazione genitoriale, con richiesta di maggiori valutazioni cliniche.	
Undesirable Effects How substantial are the undesirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	
Certainty of evidence What is the overall certainty of the evidence of effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi per rispondere a questa domanda. Considerando gli studi della PICO 1, la certezza delle evidenze è risultata molto bassa <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, il controllo dell'asma valutato tramite specifiche scale, gli indici di funzionalità polmonare, l'uso di corticosteroidi e il numero di riasacerbazioni sono stati considerati outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sull'<i>European Respiratory Journal</i> nel 2023 (Rattu A, Khaleva E, Brightling C, et al. Identifying and appraising outcome measures for severe asthma: a systematic review. Eur Respir J. 2023;61(4):2201231. Published 2023 Apr 3. doi:10.1183/13993003.01231-2022).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● Don't know	Considerata l'assenza di studi che valutino specificamente questo utilizzo, l'analisi di outcome surrogati, come gli accessi in pronto soccorso riportati negli studi inclusi nella PICO 1, suggerisce che gli interventi di telemedicina possano contribuire esclusivamente a un miglioramento nella gestione dell'asma, senza determinarne un peggioramento. Tuttavia, alcuni studi hanno evidenziato un aumento del numero di accessi in pronto soccorso e di visite specialistiche. Questo potrebbe essere attribuito a un più precoce riconoscimento degli episodi di riacutizzazione o alla capacità di applicazioni e dispositivi di individuare quadri lievi e sfumati di riacutizzazione, che in assenza di questi strumenti potrebbero non essere riconosciuti come tali e risolversi spontaneamente.	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	Lo sviluppo di applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi o l'educazione è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi in letteratura riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche,	

○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	
Acceptability Is the intervention acceptable to key stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi le applicazioni o le piattaforme educative vengano accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	
Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina nel monitoraggio dell'asma. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know

	GIUDIZI						
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Indicazioni per la buona pratica clinica

Considerata l'assenza di evidenze in letteratura relativamente alla domanda in oggetti, gli esperti, sulla base alla letteratura trovata per rispondere alla domanda precedente, suggerisco l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione, al monitoraggio e al controllo dei sintomi, nonché di dispositivi per verificare l'aderenza alla terapia, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate per aumentare l'aderenza alla terapia in modo da ridurre le riacutizzazioni e/o identificare precocemente eventuali riacutizzazioni asmatiche in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali applicazioni o piattaforme può risultare utile nel migliorare la gestione in cronico della malattia e potrebbe consentire un riconoscimento precoce delle riacutizzazioni asmatiche, ma non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti né del monitoraggio periodico delle prove di funzionalità polmonare.

PICO 3

PICO 3.1

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e con asma moderato-grave in scarso controllo
INTERVENTION:	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi
COMPARISON:	visite di controllo e monitoraggio usuale
MAIN OUTCOMES:	Miglioramento controllo asma Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare; Miglioramento aderenza alla terapia; Riduzioni numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato; Riduzioni necessità accesso in PS/Ricovero; Riduzione necessità di visite outpatient; Miglioramento qualità della vita; Giorni di lavoro persi;
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	L'asma moderato-grave, soprattutto quando scarsamente controllato, è una delle principali cause di visite frequenti dal pediatra di libera scelta, nei pronto soccorso pediatrici e negli ambulatori specialistici, con un impatto negativo sulla qualità di vita non solo dei bambini e degli adolescenti, ma anche delle loro famiglie. Inoltre, gli accessi al pronto soccorso o agli ambulatori specialistici spesso portano a ricoveri, talvolta prolungati, che non solo aggravano ulteriormente la qualità di vita, ma rappresentano anche un costo significativo per il sistema sanitario nazionale. I farmaci per il controllo dell'asma sono generalmente efficaci, salvo alcuni casi, ma, come per tutte le patologie	

	croniche, devono essere assunti quotidianamente e in modo corretto. L'aderenza alla terapia è, quindi, un fattore cruciale nella gestione a lungo termine della malattia.	
Desirable Effects How substantial are the desirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
- o Trivial ● Small - o Moderate - o Large - o Varies - o Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina, come piattaforme per il monitoraggio dei sintomi o applicazioni per smartphone, ha dimostrato di poter migliorare la gestione dell'asma in bambini e adolescenti con asma scarsamente controllato, sebbene nella maggior parte dei casi in modo non statisticamente significativo. L'impiego della telemedicina si è dimostrato utile per migliorare il controllo dell'asma, misurato tramite ACT/cACT score o ACQ score, sebbene il miglioramento non sia risultato statisticamente significativo rispetto ai gruppi di controllo. L'aderenza alla terapia a lungo termine è aumentata a seguito degli interventi analizzati, ma in molti casi si è osservato un miglioramento anche nel gruppo di controllo. I giorni senza sintomi sono aumentati dopo l'implementazione degli interventi e diversi studi riportano un miglioramento delle prove di funzionalità polmonare (FEV1%, FVC), soprattutto nel confronto tra valori pre e post-intervento. Le riacutizzazioni asmatiche, valutate sia in base al numero di episodi riportati in un determinato arco di tempo, sia in relazione al consumo di SABA inalatorio, si sono ridotte a seguito dei vari interventi analizzati negli studi inclusi nella revisione sistematica. Tuttavia, in molti casi, questa riduzione non è risultata statisticamente significativa rispetto al gruppo di controllo. Inoltre, si osserva un effetto tempo-dipendente, con un miglioramento più marcato nei primi mesi dei trial, seguito da un lieve peggioramento nel tempo. I risultati relativi alle valutazioni cliniche in pronto soccorso, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta hanno rilevato una diminuzione, seppur non sempre statisticamente significativa, della necessità di valutazione clinica nei soggetti appartenenti al gruppo di intervento. Per quanto riguarda la qualità della vita, gli studi inclusi nella revisione hanno mostrato un lieve aumento, seppure nella maggior parte dei casi non statisticamente significativo, della qualità della vita. <i>See Appendix 1</i>	Sebbene nella maggior parte dei casi non si osservi una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo, è importante considerare che molti studi riportano un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo tra i valori pre e post-intervento. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne, legato all'impossibilità di condurre trial in cieco. Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe determinare un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due. Per quanto riguarda l'aumento delle visite in pronto soccorso, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò in parte è legato alla bassa qualità degli studi, in parte alla popolazione arruolata negli studi, poichè spesso vengono arruolati soggetti dai 4 anni. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, il controllo dell'asma valutato tramite specifiche scale, gli indici di funzionalità polmonare, l'uso di corticosteroidi e il numero di riasacerbazioni sono stati considerati outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sull'<i>European Respiratory Journal</i> nel 2023 (Rattu A, Khaleva E, Brightling C, et al. Identifying and appraising outcome measures for severe asthma: a systematic review. <i>Eur Respir J.</i> 2023;61(4):2201231. Published 2023 Apr 3. doi:10.1183/13993003.01231-2022).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione dell'asma, in particolare nei soggetti con asma scarsamente controllato all'inizio dello studio. Solo alcuni studi riportavano attraverso un'indagine tipo survey l'opinione dei partecipanti relativamente all'intervento, e solo in rari casi veniva riportato che l'intervento portava ad un peggioramento della qualità della vita dovuto alla continua interruzione delle attività per notifiche da parte delle app (dati non inclusi nella revisione).	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	Lo sviluppo di applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in se dell'applicazione o della piattaforma ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi le applicazioni o le piattaforme per il monitoraggio dei sintomi vengano accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina nel monitoraggio dell'asma. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina⁵, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali applicazioni o piattaforme si è dimostrato utile nel migliorare la gestione in cronico della malattia seppur non in maniera statisticamente significativa, ma non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti.

⁵ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite in telemedicina

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
4	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT o cACT	La media miglioramento controllo asma era 0 SD	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 0,42 deviazione standard SD maggiore (0,17 maggiore a 0,68 maggiore)	SMD 0.42 SD maggiore (0.17 maggiore a 0.68 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT	aumento di 1.6 punti nello score cACT nel gruppo di intervento p=0.02			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma non controllato valutato con: ACT	ACT score medio, intervento (n=22) 15.1 baseline 20.0 termine studio controllo (n=23) 15.0 baseline 21.0 termine studio			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma non controllato valutato con: ACT	696 per 1.000	591 per 1.000 (383 a 918)	104 meno per 1.000 (313 meno a 223 più)	RR 0.85 (0.55 a 1.32)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di bambini con asma controllato	405 per 1.000	668 per 1.000 (437 a 1.000)	263 più per 1.000 (32 più a 615 più)	RR 1.65 (1.08 a 2.52)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACQ score	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 0,4 maggiore (0,17 maggiore a 0,62 maggiore)	MD 0.4 maggiore (0.17 maggiore a 0.62 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACQ	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 0,05 inferiore (0,35 inferiore a 0,25 maggiore)	MD 0.05 inferiore (0.35 inferiore a 0.25 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: CARAT	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di	MD 0.2 inferiore (1.57 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
				intervento era 0,2 inferiore (1,57 inferiore a 1,17 maggiore)	1.17 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di pazienti con CARAT >15	293 per 1.000	298 per 1.000 (199 a 450)	6 più per 1.000 (94 meno a 158 più)	RR 1.02 (0.68 a 1.54)
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	median ACT scores 16 (13–17) at baseline18 (16–23) post-intervention			
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 4,2 maggiore (1,36 maggiore a 7,04 maggiore)	MD 4.2 maggiore (1.36 maggiore a 7.04 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: score medio per prevenzione e trattamento attacco asmatico	median scores for the asthma attack prevention domain (median and IQR) 33 (32–36) at baseline 35 (33–36) post-intervention median scores for the asthma attack management domain (median and IQR) 22 (20–26) at baseline 24 (21–26) post-intervention			
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni asmatiche valutato con: prescrizione di farmaci preventivi	673 per 1.000	909 per 1.000 (815 a 1.000)	236 più per 1.000 (141 più a 337 più)	RR 1.35 (1.21 a 1.50)
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare valutato con: FEV1	La media miglioramento sintomi e funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi e funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 1,94 inferiore (13,5 inferiore a 9,62 maggiore)	MD 1.94 inferiore (13.5 inferiore a 9.62 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: FEV1	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0,1 maggiore (0,11 maggiore a 0,32 maggiore)	MD 0.1 maggiore (0.11 maggiore a 0.32 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: SFD	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 4	MD 4 maggiore (9.7 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
				maggiore (9,7 inferiore a 17,9 maggiore)	17.9 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: giorni senza sintomi	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0,63 maggiore (0,05 maggiore a 1,21 maggiore)	MD 0.63 maggiore (0.05 maggiore a 1.21 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: Giorni senza sintomi giornalieri	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0,4 inferiore (0,81 inferiore a 0,01 maggiore)	MD 0.4 inferiore (0.81 inferiore a 0.01 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: Giorni senza sintomi notturni	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0,5 inferiore (0,85 inferiore a 0,15 inferiore)	MD 0.5 inferiore (0.85 inferiore a 0.15 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: Giorni con limitazione all'attività fisica	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0,3 inferiore (0,72 inferiore a 0,12 maggiore)	MD 0.3 inferiore (0.72 inferiore a 0.12 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: compliance riportata	intervento (n=28) media a baseline 16.3, media cambiamento a 6 mesi 29.8 controlli (n=14) media a baseline 39.2, media cambiamento a 6 mesi -5.0			
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: differenza media di cambiamento MARS	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,08 maggiore (0,29 inferiore a 0,45 maggiore)	MD 0.08 maggiore (0.29 inferiore a 0.45 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con:	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,6 maggiore (0,58 inferiore a 1,78 maggiore)	MD 0.6 maggiore (0.58 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		cambiamento nel MARS			1.78 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: IDAT	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,52 maggiore (0,2 maggiore a 0,84 maggiore)	MD 0.52 maggiore (0.2 maggiore a 0.84 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: aderenza survey	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,4 maggiore (0,29 inferiore a 1,09 maggiore)	MD 0.4 maggiore (0.29 inferiore a 1.09 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: self reported medication	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,89 inferiore (2 inferiore a 0,25 inferiore)	MD 0.89 inferiore (2 inferiore a 0.25 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: tecnica inalazione	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,21 inferiore (0,51 inferiore a 0,09 maggiore)	MD 0.21 inferiore (0.51 inferiore a 0.09 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzioni numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato valutato con: consumo medio di SABA/persone anno	uso medio di SABA per persona in 1 anno in bambini con asma non controllata: baseline 0.34 controlli, 0.70 intervento Periodo di studio 0.13 controlli, 0.17 intervento			
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni asmatiche valutato con: SABA mensile	714 per 1.000	379 per 1.000 (250 a 586)	336 meno per 1.000 (464 meno a 129 meno)	RR 0.53 (0.35 a 0.82)
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni asmatiche valutato con: giorni con uso di farmaci rescue	La media riduzioni riacutizzazioni asmatiche era 0	La media riduzioni riacutizzazioni asmatiche nel gruppo di intervento era 0,1 inferiore (0,59 inferiore a 0,39 maggiore)	MD 0.1 inferiore (0.59 inferiore a 0.39 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni asmatiche valutato con: Uso di SABA mensile	La media riduzioni riacutizzazioni asmatiche era 0	La media riduzioni riacutizzazioni asmatiche nel gruppo di intervento era 1 maggiore (0,38 maggiore a 1,62 maggiore)	MD 1 maggiore (0.38 maggiore a 1.62 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzioni numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato valutato con: % media di giorni liberi da SABA	% media di giorni liberi da SABA in 1 anno in bambini con asma non controllata: baseline 79% controlli, 71% interventoperiodo di studio 91% controlli, 90% intervento			
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: numero di pazienti con riacutizzazioni 4 settimane	841 per 1.000	715 per 1.000 (437 a 1.000)	126 meno per 1.000 (404 meno a 336 più)	RR 0.85 (0.52 a 1.40)
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: numero di pazienti con riacutizzazioni 8 settimane	860 per 1.000	559 per 1.000 (379 a 843)	301 meno per 1.000 (482 meno a 17 meno)	RR 0.65 (0.44 a 0.98)
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: numero di pazienti con riacutizzazioni 12 settimane	810 per 1.000	356 per 1.000 (235 a 550)	453 meno per 1.000 (575 meno a 259 meno)	RR 0.44 (0.29 a 0.68)
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: Numero di pazienti con riacutizzazioni	159 per 1.000	142 per 1.000 (76 a 264)	17 meno per 1.000 (83 meno a 105 più)	RR 0.89 (0.48 a 1.66)
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: consumo di corticosteroidi inalatori quotidiano in mg	La media riduzioni riacutizzazioni era 0	La media riduzioni riacutizzazioni nel gruppo di intervento era 14 maggiore (75 inferiore a 102 maggiore)	MD 14 maggiore (75 inferiore a 102 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzioni necessità accesso in PS/Ricovero valutato con: bambini	148 per 1.000	92 per 1.000 (59 a 142)	56 meno per 1.000 (89 meno a 6 meno)	RR 0.62 (0.40 a 0.94)

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		con più di una visita in PS o ricovero				a 0.96)
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità accesso in PS valutato con: numero di accessi in PS 4 settimane	795 per 1.000	788 per 1.000 (469 a 1.000)	8 meno per 1.000 (326 meno a 525 più)	RR 0.99 (0.59 a 1.66)
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità accesso in PS valutato con: numero di accessi in PS 8 settimane	744 per 1.000	566 per 1.000 (335 a 945)	179 meno per 1.000 (409 meno a 201 più)	RR 0.76 (0.45 a 1.27)
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità accesso in PS valutato con: numero di accessi in PS 12 settimane	619 per 1.000	384 per 1.000 (241 a 600)	235 meno per 1.000 (378 meno a 19 meno)	RR 0.62 (0.39 a 0.97)
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di visite outpatient valutato con: media numeri di visite per paziente	La media riduzione necessità di visite outpatient era 0	La media riduzione necessità di visite outpatient nel gruppo di intervento era 0,33 inferiore (2,3 inferiore a 1,7 maggiore)	MD 0.33 inferiore (2.3 inferiore a 1.7 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di visite outpatient valutato con: media numero di telefonate per paziente	La media riduzione necessità di visite outpatient era 0	La media riduzione necessità di visite outpatient nel gruppo di intervento era 0,47 maggiore (1,4 inferiore a 2 maggiore)	MD 0.47 maggiore (1.4 inferiore a 2 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAQLQ	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,07 inferiore (0,29 inferiore a 0,14 maggiore)	MD 0.07 inferiore (0.29 inferiore a 0.14 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: miniPAQLQ	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,69 maggiore (0,47 maggiore a 0,91 maggiore)	MD 0.69 maggiore (0.47 maggiore a 0.91 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: AME	La media miglioramento	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di	MD 0.27 maggiore (0.19 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
			qualità della vita era 0	intervento era 0,27 maggiore (0,19 inferiore a 0,73 maggiore)	0.73 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: DMIS	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,26 maggiore (0,36 inferiore a 0,88 maggiore)	MD 0.26 maggiore (0.36 inferiore a 0.88 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: FAMSS	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,02 inferiore (0,75 inferiore a 0,71 maggiore)	MD 0.02 inferiore (0.75 inferiore a 0.71 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita genitori valutato con: PACQLQ	La media miglioramento qualità della vita genitori era 0	La media miglioramento qualità della vita genitori nel gruppo di intervento era 0,14 maggiore (0,08 inferiore a 0,36 maggiore)	MD 0.14 maggiore (0.08 inferiore a 0.36 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAQLQ	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,05 inferiore (0,5 inferiore a 0,41 maggiore)	MD 0.05 inferiore (0.5 inferiore a 0.41 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: Child asthma belief scale	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,7 maggiore (0,01 maggiore a 1,39 maggiore)	MD 0.7 maggiore (0.01 maggiore a 1.39 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: Parental asthma self-efficacy scale	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,2 maggiore (0,2 inferiore a 0,6 maggiore)	MD 0.2 maggiore (0.2 inferiore a 0.6 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: Parental belief in treatment efficacy	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,2 inferiore (0,64 inferiore a 0,24 maggiore)	MD 0.2 inferiore (0.64 inferiore a 0.24 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Giorni di lavoro persi valutato con: Parental Loss of Wages in JD	La media giorni di lavoro persi era 0	La media giorni di lavoro persi nel gruppo di intervento era 15,93 inferiore (25,41 inferiore a 6,45 inferiore)	MD 15.93 inferiore (25.41 inferiore a 6.45 inferiore)	-

Appendix 2

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
4	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT o cACT	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d,e}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma non controllato valutato con: ACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma in bambini con asma non controllato valutato con: ACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{f,g,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di bambini con asma controllato	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACQ score	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^a
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACQ	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: CARAT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,h,j}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di pazienti con CARAT >15	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,h,j}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{e,k}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{k,l}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: score medio per prevenzione e trattamento attacco asmatico	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{e,k}
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni asmatiche valutato con: prescrizione di farmaci preventivi	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^a
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi e funzionalità polmonare valutato con: FEV1	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: FEV1	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: SFD	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: giorni senza sintomi	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^a
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: Giorni senza sintomi giornalieri	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: Giorni senza sintomi notturni	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^a
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: Giorni con limitazione all'attività fisica	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: compliance riportata	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{e,m}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: differenza media di cambiamento MARS	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^h
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: cambiamento nel MARS	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: IDAT	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{a,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: aderenza survey	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{h,k}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: self reported medication	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: tecnica inalazione	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Riduzioni numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato valutato con: consumo medio di SABA/persone anno	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,f,g}
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni asmatiche valutato con: SABA mensile	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,i}
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni asmatiche valutato con: giorni con uso di farmaci rescue	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certeza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni asmatiche valutato con: Uso di SABA mensile	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,h,i}
1	Studi randomizzati	Riduzioni numero di riacutizzazioni in pazienti con asma non controllato valutato con: % media di giorni liberi da SABA	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{e,f,g}
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: numero di pazienti con riacutizzazioni 4 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,h,i}
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: numero di pazienti con riacutizzazioni 8 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,i}
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: numero di pazienti con riacutizzazioni 12 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,i}
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: Numero di pazienti con riacutizzazioni	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: consumo di corticosteroidi inalatori quotidiano in mg	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Riduzioni necessità accesso in PS/Ricovero valutato con: bambini con più di una visita in PS o ricovero	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^a
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità accesso in PS valutato con: numero di accessi in PS 4 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,i}
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità accesso in PS valutato con: numero di accessi in PS 8 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,i}
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità accesso in PS valutato con: numero di accessi in PS 12 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,i}
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di visite outpatient valutato con: media numeri di visite per paziente	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di visite outpatient valutato con: media numero di telefonate per paziente	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAQLQ	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,h,j}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: miniPAQLQ	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,i}

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: AME	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: DMIS	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: FAMSS	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita genitori valutato con: PACQLQ	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAQLQ	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,h}
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: Child asthma belief scale	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: Parental asthma self-efficacy scale	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,h}
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: Parental belief in treatment efficacy	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,h}
1	Studi randomizzati	Giorni di lavoro persi valutato con: Parental Loss of Wages in JD	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,i,l}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of bias in performance bias, unclear risk in other domains
- b. Downgraded by one level for indirectness because children enrolled 4-15 years
- c. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of bias in performance, attrition and detection, unclear risk in reporting bias
- d. Downgraded by one level for indirectness because children 4-11 years
- e. Downgraded by one level for imprecision due to lack of available data regarding IC, SD, SE or p value
- f. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk in performance bias, unclear risk for attrition bias
- g. Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma, inclusion of patients with uncontrolled asthma, and age 5-18 years
- h. Downgraded by one level for imprecision because of wide 95% CI that crosses the null effect
- i. Downgraded by one level for indirectness because of age (children 5-11)
- j. Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma
- k. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of bias
- l. Downgraded by one level for imprecision due to wide 95% CI
- m. Downgraded by one level for risk of bias because high risk in other bias, unclear risk in multiple domains

PICO 3.2

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e con asma moderato-grave in scarso controllo
INTERVENTION:	device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia
COMPARISON:	visite di controllo e monitoraggio usuale
MAIN OUTCOMES:	Miglioramento controllo dell'asma; Miglioramento controllo dei sintomi Miglioramento aderenza alla terapia; Riduzione riacutizzazioni; Riduzione necessità accesso a visite; Riduzione necessità di ricovero; Miglioramento qualità della vita Giorni di scuola persi;
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem Is the problem a priority?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	L'asma moderato-grave, soprattutto quando scarsamente controllato, è una delle principali cause di visite frequenti dal pediatra di libera scelta, nei pronto soccorso pediatrici e negli ambulatori specialistici, con un impatto negativo sulla qualità di vita non solo dei bambini e degli adolescenti, ma anche delle loro famiglie. Inoltre, gli accessi al pronto soccorso o agli ambulatori specialistici spesso portano a ricoveri, talvolta prolungati, che non solo aggravano ulteriormente la qualità di vita, ma rappresentano anche un costo significativo per il sistema sanitario nazionale. I farmaci per il controllo dell'asma sono generalmente efficaci, salvo alcuni casi, ma, come per tutte le patologie croniche, devono essere assunti quotidianamente e in	

	modo corretto. L'aderenza alla terapia è, quindi, un fattore cruciale nella gestione a lungo termine della malattia.	
Desirable Effects		
How substantial are the desirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
- o Trivial ● Small - o Moderate - o Large - o Varies - o Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina che consentono il monitoraggio dei sintomi, come ad esempio dispositivi da collegare agli inalatori per valutare la compliance e la corretta assunzione, o l'esecuzione della spirometria a domicilio, ha dimostrato di poter migliorare la gestione a lungo termine dell'asma in scarso controllo, sebbene nella maggior parte dei casi in modo non statisticamente significativo. L'impiego della telemedicina si è dimostrato utile per migliorare il controllo dell'asma, misurato tramite ACT/cACT score o ACQ score sebbene tale miglioramento non sia risultato statisticamente significativo rispetto ai gruppi di controllo. Un miglioramento negli indici di funzionalità polmonare, in particolare la FEV1%, è stato osservato negli studi analizzati rispetto al gruppo di controllo, seppur anche in questo caso la differenza non sia risultata statisticamente significativa. L'aderenza alla terapia a lungo termine è aumentata a seguito degli interventi analizzati, con un aumento maggiore nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo, senza raggiungimento della significatività statistica. Le riacutizzazioni asmatiche, valutate sia in base al numero di episodi riportati in un determinato arco di tempo, sia in relazione al consumo di corticosteroidi, si sono ridotte a seguito dei vari interventi analizzati negli studi inclusi nella revisione sistematica. Tuttavia, in molti casi, questa riduzione non è risultata statisticamente significativa rispetto al gruppo di controllo. Inoltre, si osserva un effetto tempo-dipendente, con un miglioramento più marcato nei primi mesi dei trial, seguito da un lieve peggioramento nel tempo. I risultati relativi ai ricoveri e alle valutazioni cliniche in pronto soccorso, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta sono in parte discordanti tra gli studi: alcuni hanno rilevato un aumento delle richieste di valutazione, mentre altri hanno evidenziato una riduzione delle visite al di fuori di quelle programmate. Per quanto riguarda la qualità della vita, gli studi inclusi nella revisione hanno mostrato lieve miglioramento della qualità della vita e una riduzione dei giorni di scuola persi.	Sebbene nella maggior parte dei casi non si osservi una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo, è importante considerare che molti studi riportano un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo tra i valori pre e post-intervento. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne, legato all'impossibilità di condurre trial in cieco. Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe determinare un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due. Per quanto riguarda l'aumento delle visite in pronto soccorso, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

	See Appendix 1	
Undesirable Effects How substantial are the undesirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	
Certainty of evidence What is the overall certainty of the evidence of effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ● Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale bassa. Ciò in parte è legato principalmente alla bassa qualità degli studi inclusi. See Appendix 2	
Values Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, il controllo dell'asma valutato tramite specifiche scale, gli indici di funzionalità polmonare, l'uso di corticosteroidi e il numero di riasacerbazioni sono stati considerati outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sull' <i>European Respiratory Journal</i> nel 2023 (Rattu A, Khaleva E, Brightling C, et al. Identifying and appraising outcome measures for severe asthma: a systematic review. Eur Respir J. 2023;61(4):2201231. Published 2023 Apr 3. doi:10.1183/13993003.01231-2022).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione dell'asma, in particolare nei soggetti con asma scarsamente controllato all'inizio dello studio. Solo alcuni studi riportavano attraverso un'indagine tipo survey l'opinione dei partecipanti relativamente all'intervento, e solo in rari casi veniva riportato che l'intervento portava ad un peggioramento della qualità della vita dovuto alla continua interruzione delle attività per notifiche da parte delle app (dati non inclusi nella revisione).	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	Lo sviluppo di device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in se dell'applicazione o della piattaforma ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ○ Varies ● Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi i device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia vengono accettati sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina nel monitoraggio dell'asma. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina⁶, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali applicazioni o piattaforme si è dimostrato utile nel migliorare la gestione in cronico della malattia seppur non in maniera statisticamente significativa, ma non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti.

⁶ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio applicazioni per smartphone e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, visite in telemedicina

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dell'asma valutato con: ACT/cACT	La media miglioramento controllo dell'asma era 0	La media miglioramento controllo dell'asma nel gruppo di intervento era 0,28 maggiore (0,16 inferiore a 0,72 maggiore)	MD 0.28 maggiore (0.16 inferiore a 0.72 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dell'asma valutato con: ACQ	La media miglioramento controllo dell'asma era 0	La media miglioramento controllo dell'asma nel gruppo di intervento era 0,08 maggiore (0,25 inferiore a 0,41 maggiore)	MD 0.08 maggiore (0.25 inferiore a 0.41 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dei sintomi valutato con: FEV1	La media miglioramento controllo dei sintomi era 0	La media miglioramento controllo dei sintomi nel gruppo di intervento era 1,74 inferiore (2,85 inferiore a 0,63 inferiore)	MD 1.74 inferiore (2.85 inferiore a 0.63 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dei sintomi valutato con: FEV1	FEV1 medio ultimo mese di studio (% predetto) 87.3% intervento 86.9% controllo Cambiamento della FEV dal basale (% predetto) 13.8% intervento 9.8% controllo			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dei sintomi valutato con: FEV1 pre e post b-agonista	mediana (IQR) FEV1% predetta prima del b2-agonista 95.4 (89.2-104.8) intervento 90.1 (74.6-97.3) controllo mediana (IQR) FEV1% predetta dopo b2-agonista 105.2 (98.8-97.3) intervento 96.2 (85.4-107.0) controllo			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dei sintomi valutato con: FEV25-75	mediana (IQR) FEV25-75 predetta prima del b2-agonista 63.6 (60.0-70.7) intervento 66.0 (47.2-77.7) controllo mediana (IQR) FEV25-75 predetta post b2-agonista 85.7 (68.4-97.7) intervento 77.1 (62.8-95.6) controllo			
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: aderenza alla terapia (dosi assunte/prescritte)	Aderenza media per gruppo Mese 1 77.5% intervento 58% controllo Mese 2 77.4% intervento 59% controllo Mese 3 76.8% intervento 58.3% controllo Mese 4 84.2% intervento 55.3% controllo Media 79% intervento 57.9% controllo			

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: aderenza alla terapia (dosi assunte/prescritte)	Aderenza media in 12 mesi 70% intervento 49% controllo			
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: differenza media di cambiamento MARS	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,08 maggiore (0,29 inferiore a 0,045 maggiore)	MD 0.08 maggiore (0.29 inferiore a 0.045 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzione riacutizzazioni valutato con: numero di riacutizzazioni	83 per 1.000	125 per 1.000 (62 a 252)	42 più per 1.000 (22 meno a 169 più)	RR 1.50 (0.74 a 3.03)
1	Studi randomizzati	Riduzione riacutizzazioni valutato con: numero di riacutizzazioni per pazienti, aggiustato per età	Riacutizzazioni severe (n per paziente aggiustato per età) (mediana e IQR) 2.0 (1.0-4.0) intervento 3.0 (1.0-4.0) controllo			
1	Studi randomizzati	Riduzione riacutizzazioni valutato con: durata trattamento con corticosteroidi	Durata del trattamento sistemico con corticosteroidi per paziente (mediana e IQR) 10.0 (5.0-17.0) intervento 12.0 (3.0-22.0) controllo			
1	Studi randomizzati	Riduzione riacutizzazioni valutato con: uso corticosteroidi per 100 bambini giorni	ciclo di trattamento con corticosteroidi orali per 100 bambini giorno 0.411 intervento 0.676 controllo			
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità accesso a visite valutato con: Numero di visite non previste per paziente	Visite non previste per paziente (mediana e IQR) 5.0 (3.0-7.0) intervento 3.0 (2.0-7.0) controllo			
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di visite valutato con: numero di visite PS/Pediatra per 100 bambini giorno	Visite dal medico di medicina generale o in PS (n=193) per 100 bambini giorni 0.582 intervento, 0.650 controllo			
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di ricovero	87 per 1.000	91 per 1.000 (32 a 257)	4 più per 1.000	RR 1.05

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		valutato con: Numero di ricoveri			(55 meno a 170 più)	(0.37 a 2.96)
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di ricovero valutato con: event rate per 100 bambini giorno	Ricoveri in ospedale per 100 bambini giorno 0.0254 intervento 0.129 controllo			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAQLQ	score totale PAQLQ (mediana e IQR) 4.5 (0-5.1) intervento3.9 (0-5.1) controllo			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: varie misure	Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quanto riguarda BTS, mini PAQLQ, BMQ, IPQ score			
1	Studi randomizzati	Giorni di scuola persi valutato con: event rate di giorni di scuola persi per 100 bambini giorno	Giorni di scuola persi per asma per 100 bambini giorni: 1.365 intervento, 1.606 controllo			

Appendix 2

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dell'asma valutato con: ACT/cACT	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^a
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dell'asma valutato con: ACQ	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dei sintomi valutato con: FEV1	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dei sintomi valutato con: FEV1	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^c
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dei sintomi valutato con: FEV1 pre e post b-agonista	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dei sintomi valutato con: FEV25-75	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: aderenza alla terapia (dosi assunte/prescritte)	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^c
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: aderenza alla terapia (dosi assunte/prescritte)	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,c}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: differenza media di cambiamento MARS	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^a
1	Studi randomizzati	Riduzione riacutizzazioni valutato con: numero di riacutizzazioni	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^a
1	Studi randomizzati	Riduzione riacutizzazioni valutato con: numero di riacutizzazioni per pazienti, aggiustato per età	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Riduzione riacutizzazioni valutato con: durata trattamento con corticosteroidi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Riduzione riacutizzazioni valutato con: uso corticosteroidi per 100 bambini giorni	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,c}
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità accesso a visite valutato con: Numero di visite non previste per paziente	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di visite valutato con: numero di visite PS/Pediatra per 100 bambini giorno	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,c}
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di ricovero valutato con: Numero di ricoveri	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,d}
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di ricovero valutato con: event rate per 100 bambini giorno	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,c}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAQLQ	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: varie misure	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,c}
1	Studi randomizzati	Giorni di scuola persi valutato con: event rate di giorni di scuola persi per 100 bambini giorno	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,c}

- a. Downgraded by one level for imprecision because of wide 95% CI that crosses threshold
- b. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk in performance bias, unclear risk in other bias
- c. Downgraded by one level for imprecision due to lack of available data regarding IC, SD, SE or p value
- d. Downgraded by one level for risk of bias because high risk in detection and attrition bias, unclear risk in reporting bias

PICO 3.3

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per l'educazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	in bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e con asma moderato-grave in scarso controllo
INTERVENTION:	interventi educativi in telemedicina
COMPARISON:	visite di controllo e monitoraggio usuale
MAIN OUTCOMES:	Miglioramento controllo dell'asma; Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare; Miglioramento aderenza alla terapia; Riduzione riacutizzazioni asmatiche; Riduzione necessità di visite in PS Riduzione necessità di ricoveri; Miglioramento qualità della vita;
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem Is the problem a priority?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	L'asma moderato-grave, soprattutto quando scarsamente controllato, è una delle principali cause di visite frequenti dal pediatra di libera scelta, nei pronto soccorso pediatrici e negli ambulatori specialistici, con un impatto negativo sulla qualità di vita non solo dei bambini e degli adolescenti, ma anche delle loro famiglie. Inoltre, gli accessi al pronto soccorso o agli ambulatori specialistici spesso portano a ricoveri, talvolta prolungati, che non solo aggravano ulteriormente la qualità di vita, ma rappresentano anche un costo significativo per il sistema sanitario nazionale. I farmaci per il controllo dell'asma sono generalmente efficaci, salvo alcuni casi, ma, come per tutte le patologie croniche, devono essere assunti quotidianamente e in modo corretto. L'aderenza alla terapia è, quindi, un	

	fattore cruciale nella gestione a lungo termine della malattia. Le conoscenze sulla patologia e sulle migliori strategie di gestione, sia da parte dei caregiver che dei bambini e adolescenti, sono fondamentali per garantire un controllo efficace e duraturo della malattia.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina per l'implementazione di interventi educativi volti a migliorare le conoscenze e il controllo della malattia, ha dimostrato di poter migliorare la gestione a lungo termine dell'asma in scarso controllo, sebbene nella maggior parte dei casi in modo non statisticamente significativo. L'impiego della telemedicina si è dimostrato utile per migliorare il controllo dell'asma, misurato tramite ACT/cACT score, sebbene il miglioramento non sia risultato statisticamente significativo rispetto ai gruppi di controllo in tutti gli studi. L'utilizzo di interventi di telemedicina ha mostrato un miglioramento dei sintomi diurni e notturni, così come delle riacutizzazioni asmatiche, seppur anche in questo caso la differenza non sia risultata statisticamente significativa. Il miglioramento delle conoscenze ha portato ad una riduzione delle richieste di valutazione medica in pronto soccorso pediatrico e dei ricoveri, seppur in maniera non statisticamente significativa. Per quanto riguarda la qualità della vita, gli studi inclusi nella revisione hanno mostrato un lieve miglioramento, seppur non in tutti gli studi, della qualità della vita misurata con diverse scale e senza differenze statisticamente significative. <i>See Appendix 1</i>	Sebbene nella maggior parte dei casi non si osservi una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo, è importante considerare che molti studi riportano un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo tra i valori pre e post-intervento. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne, legato all'impossibilità di condurre trial in cieco. Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe determinare un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due. Per quanto riguarda l'aumento delle visite in pronto soccorso, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò in parte è legato alla bassa qualità degli studi, in parte alla popolazione arruolata negli studi, poichè spesso non è chiaro la gravità dell'asma nei pazienti inclusi, né la classificazione di gravità utilizzata. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, il controllo dell'asma valutato tramite specifiche scale, gli indici di funzionalità polmonare, l'uso di corticosteroidi e il numero di riacacerbazioni sono stati considerati outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sull'<i>European Respiratory Journal</i> nel 2023 (Rattu A, Khaleva E, Brightling C, et al. Identifying and appraising outcome measures for severe asthma: a systematic review. Eur Respir J. 2023;61(4):2201231. Published 2023 Apr 3. doi:10.1183/13993003.01231-2022).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione dell'asma. Solo alcuni studi riportavano attraverso un'indagine tipo survey l'opinione dei partecipanti relativamente all'intervento, e solo in rari casi veniva riportato che l'intervento portava ad un peggioramento della qualità della vita dovuto alla continua interruzione delle attività per notifiche da parte delle app (dati non inclusi nella revisione).	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	Lo sviluppo di applicazioni e piattaforme per l'educazione è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in se dell'applicazione o della piattaforma ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

☐ Favors the comparison ☐ Probably favors the comparison ☐ Does not favor either the intervention or the comparison ☐ Probably favors the intervention ☐ Favors the intervention ☐ Varies ☒ No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Reduced ☐ Probably reduced ☐ Probably no impact ☐ Probably increased ☐ Increased ☐ Varies ☒ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi le applicazioni o le piattaforme educative vengano accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina nel monitoraggio dell'asma. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina⁷, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo

.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali applicazioni o piattaforme educative si è dimostrato utile nel migliorare la gestione in cronico della malattia seppur non in maniera statisticamente significativa, ma non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti.

⁷ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con interventi educativi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
2	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dell'asma valutato con: ACT e cACT	La media miglioramento controllo dell'asma era 0 SD	La media miglioramento controllo dell'asma nel gruppo di intervento era 0,43 deviazione standard SD maggiore (0,03 maggiore a 0,82 maggiore)	SMD 0.43 SD maggiore (0.03 maggiore a 0.82 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dell'asma valutato con: % di bambini con asma ben controllata in base a ACT	La media miglioramento controllo dell'asma era 0	La media miglioramento controllo dell'asma nel gruppo di intervento era 14 inferiore (37,6 inferiore a 9,6 maggiore)	MD 14 inferiore (37.6 inferiore a 9.6 maggiore)	-
2	Studi osservazionali	Miglioramento controllo dell'asma valutato con: cACT or ACT	La media miglioramento controllo dell'asma era 0 SD	La media miglioramento controllo dell'asma nel gruppo di intervento era 0,93 deviazione standard SD maggiore (0,5 maggiore a 1,36 maggiore)	SMD 0.93 SD maggiore (0.5 maggiore a 1.36 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: giorni con sintomi diurni	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0,88 inferiore (2,56 inferiore a 0,8 maggiore)	MD 0.88 inferiore (2.56 inferiore a 0.8 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: giorni con sintomi notturni	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 1,99 inferiore (3,27 inferiore a 0,71 inferiore)	MD 1.99 inferiore (3.27 inferiore a 0.71 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: giorni con limitazioni alle attività	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0,65 inferiore (2,03 inferiore a 0,73 maggiore)	MD 0.65 inferiore (2.03 inferiore a 0.73 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento aderenza alla terapia	La media miglioramento	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,4	MD 0.4 maggiore (0.29 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con interventi educativi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		valutato con: survey su aderenza	aderenza alla terapia era 0	maggiore (0,29 inferiore a 1,09 maggiore)	1.09 maggiore)	
1	Studi osservazionali	Riduzione riacutizzazioni asmatiche valutato con: Uso di prednisone	La media riduzione riacutizzazioni asmatiche era 0	La media riduzione riacutizzazioni asmatiche nel gruppo di intervento era 0,46 inferiore (0,75 inferiore a 0,17 inferiore)	MD 0.46 inferiore (0.75 inferiore a 0.17 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di visite in PS valutato con: media visite PS	La media riduzione necessità di visite in PS era 0	La media riduzione necessità di visite in PS nel gruppo di intervento era 29 inferiore (49,7 inferiore a 8,3 inferiore)	MD 29 inferiore (49.7 inferiore a 8.3 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di visite in PS	La media riduzione necessità di visite in PS era 0	La media riduzione necessità di visite in PS nel gruppo di intervento era 0,38 inferiore (0,7 inferiore a 0,06 inferiore)	MD 0.38 inferiore (0.7 inferiore a 0.06 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di ricoveri valutato con: Numero medio di ricoveri	La media riduzione necessità di ricoveri era 0	La media riduzione necessità di ricoveri nel gruppo di intervento era 0,05 inferiore (0,21 inferiore a 0,11 maggiore)	MD 0.05 inferiore (0.21 inferiore a 0.11 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAIS	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 11,59 inferiore (17,28 inferiore a 5,9 inferiore)	MD 11.59 inferiore (17.28 inferiore a 5.9 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: AIRS-SR	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,44 maggiore (0,3 maggiore a 0,58 maggiore)	MD 0.44 maggiore (0.3 maggiore a 0.58 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: child asthma belief scale	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,7 maggiore (0,01 maggiore a 1,39 maggiore)	MD 0.7 maggiore (0.01 maggiore a 1.39 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con interventi educativi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: Parental asthma self-efficacy scale	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,2 maggiore (0,2 inferiore a 0,6 maggiore)	MD 0.2 maggiore (0.2 inferiore a 0.6 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: Parental belief in treatment efficacy	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,2 inferiore (0,64 inferiore a 0,24 maggiore)	MD 0.2 inferiore (0.64 inferiore a 0.24 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAQLQ	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,47 maggiore (0,11 inferiore a 1,05 maggiore)	MD 0.47 maggiore (0.11 inferiore a 1.05 maggiore)	-

Appendix 2

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
2	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dell'asma valutato con: ACT e cACT	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo dell'asma valutato con: % di bambini con asma ben controllata in base a ACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}
2	Studi osservazionali	Miglioramento controllo dell'asma valutato con: cACT or ACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: giorni con sintomi diurni	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,c}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: giorni con sintomi notturni	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^a
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: giorni con limitazioni alle attività	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,c}
1	Studi osservazionali	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: survey su aderenza	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}
1	Studi osservazionali	Riduzione riacutizzazioni asmatiche valutato con: Uso di prednisone	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^d
1	Studi randomizzati	Riduzione necessità di visite in PS valutato con: media visite PS	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^a
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di visite in PS	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^d
1	Studi osservazionali	Riduzione necessità di ricoveri valutato con: Numero medio di ricoveri	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^d
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAIS	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,e}
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: AIRS-SR	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^d
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: child asthma belief scale	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: Parental asthma self-efficacy scale	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: Parental belief in treatment efficacy	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAQLQ	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of bias in performance bias, unclear risk of bias in other domain
- b. Downgraded by one level for indirectness because of children 4-11 years
- c. Downgraded by one level for imprecision because of wide 95%CI that crosses null effect
- d. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of bias
- e. Downgraded by one level for imprecision because of wide 95% CI

PICO 3.4

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave in scarso controllo, si dovrebbero utilizzare le visite in telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	in bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e con asma moderato-grave in scarso controllo
INTERVENTION:	visite in telemedicina
COMPARISON:	visite di controllo e monitoraggio usuale
MAIN OUTCOMES:	Miglioramento controllo asma; Miglioramento controllo sintomi; Miglioramento sintomi asma; Miglioramento aderenza alla terapia; Riduzioni riacutizzazioni; Riduzioni numero di visite PS/ricoveri; Riduzione giorni di scuola persi;
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	L'asma moderato-grave, soprattutto quando scarsamente controllato, è una delle principali cause di visite frequenti dal pediatra di libera scelta, nei pronto soccorso pediatrici e negli ambulatori specialistici, con un impatto negativo sulla qualità di vita non solo dei bambini e degli adolescenti, ma anche delle loro famiglie. Inoltre, gli accessi al pronto soccorso o agli ambulatori specialistici spesso portano a ricoveri, talvolta prolungati, che non solo aggravano ulteriormente la qualità di vita, ma rappresentano anche un costo significativo per il sistema sanitario nazionale. I farmaci per il controllo dell'asma sono generalmente efficaci, salvo alcuni casi, ma, come per tutte le patologie croniche, devono essere assunti quotidianamente e in modo corretto. L'aderenza alla terapia è, quindi, un fattore cruciale nella gestione a lungo termine della malattia.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	Sono stati trovati solo due studi che valutavano l'utilizzo di visite in telemedicina per migliorare il controllo dell'asma. L'utilizzo di visite in telemedicina ha dimostrato di poter migliorare il controllo dell'asma, così come i sintomi, riducendo il numero di giorni con sintomi diurni o notturni, seppur non in maniera statisticamente significativa. Il numero di accessi in PS e ricoveri sembrerebbe inoltre essere minore del gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo, anche se anche in questo caso la riduzione non è risultata statisticamente significativa. ridurre il numero di valutazioni in PS e il numero di ricoveri, sebbene la riduzione non sia risultata statisticamente significativa. <i>See Appendix 1</i>	
Undesirable Effects		
How substantial are the undesirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	
Certainty of evidence		
What is the overall certainty of the evidence of effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa, specialmente per la bassa qualità degli studi. <i>See Appendix 2</i>	
Values		
Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La	

important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	qualità della vita, il controllo dell'asma valutato tramite specifiche scale, gli indici di funzionalità polmonare, l'uso di corticosteroidi e il numero di riasacerbazioni sono stati considerati outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sull' <i>European Respiratory Journal</i> nel 2023 (Rattu A, Khaleva E, Brightling C, et al. Identifying and appraising outcome measures for severe asthma: a systematic review. Eur Respir J. 2023;61(4):2201231. Published 2023 Apr 3. doi:10.1183/13993003.01231-2022).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione dell'asma, in particolare nei soggetti con asma scarsamente controllato all'inizio dello studio. Solo alcuni studi riportavano attraverso un'indagine tipo survey l'opinione dei partecipanti relativamente all'intervento, e solo in rari casi veniva riportato che l'intervento portava ad un peggioramento della qualità della vita dovuto alla continua interruzione delle attività per notifiche da parte delle app (dati non inclusi nella revisione).	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'esecuzione di visite in telemedicina può risultare più costosa rispetto alle visite in presenza, a seguito della necessità di apparecchiature adeguate. Tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in se dell'applicazione o della piattaforma ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'uso di visite in telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi le applicazioni o le piattaforme per il monitoraggio dei sintomi vengano accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	
Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina nel monitoraggio dell'asma. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies

	GIUDIZI						
			the comparison				
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare le visite in telemedicina, in associazione con altri strumenti di telemedicina⁸, in aggiunta alle visite ambulatoriali programmate al fine di raggiungere il miglior controllo di malattia nei bambini/adolescenti con asma moderato/grave in scarso controllo

Justification

L'utilizzo di visite in telemedicina può rappresentare un sostituto o un'aggiunta alle visite di persona, a seconda del quadro di base, con l'obiettivo di raggiungere il miglior controllo possibile di malattia.

⁸ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: CASI score	CASI totale Baseline 4.67 1 mese 3.79 3 mesi 4.75 6 mesi 4.52 CASI Score gruppo severi (CASI >4) Baseline 7.26 mesi 4.9			
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	ACT score (media) Baseline 17.801 mese 3.793 mesi 4.756 mesi 4.52			
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di soggetti con ACT score <20	810 per 1.000	372 per 1.000 (202 a 680)	437 meno per 1.000 (607 meno a 130 meno)	RR 0.46 (0.25 a 0.84)
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: giorni senza sintomi	La media miglioramento sintomi era 0	La media miglioramento sintomi nel gruppo di intervento era 0,63 maggiore (0,05 maggiore a 1,21 maggiore)	MD 0.63 maggiore (0.05 maggiore a 1.21 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Riduzione riacutizzazioni valutato con: uso di farmaci rescue	La media riduzione riacutizzazioni era 0	La media riduzione riacutizzazioni nel gruppo di intervento era 0,1 inferiore (0,59 inferiore a 0,39 maggiore)	MD 0.1 inferiore (0.59 inferiore a 0.39 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: uso di farmaci preventivi	673 per 1.000	909 per 1.000 (815 a 1.000)	236 più per 1.000 (141 più a 337 più)	RR 1.35 (1.21 a 1.50)
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo sintomi valutato con: CASI sintomi giornalieri	CASI sintomi giornalieri Baseline 0.48 1 mese 0.10 3 mesi 0.25 6 mesi 0.10			
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo sintomi	CASI sintomi notturni Baseline 0.67 1 mese 0.19 3 mesi 0.64 6 mesi 0.10			

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		valutato con: CASI sintomi notturni				
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo sintomi valutato con: CASI esacerbazioni	CASI riacutizzazioni Baseline 0.67 1 mese 0.10 3 mesi 0.11 6 mesi 0.10			
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo sintomi valutato con: CASI trattamento di controllo	CASI controller treatment Baseline 2.86 1 mese 3.41 3 mesi 3.75 6 mesi 4.24			
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi asma valutato con: giorni senza sintomi diurni	La media miglioramento sintomi asma era 0	La media miglioramento sintomi asma nel gruppo di intervento era 0,4 inferiore (0,81 inferiore a 0,01 maggiore)	MD 0.4 inferiore (0.81 inferiore a 0.01 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi asma valutato con: giorni senza sintomi notturni	La media miglioramento sintomi asma era 0	La media miglioramento sintomi asma nel gruppo di intervento era 0,5 inferiore (0,85 inferiore a 0,15 inferiore)	MD 0.5 inferiore (0.85 inferiore a 0.15 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi asma valutato con: giorni e notti con sintomi	La media miglioramento sintomi asma era 0	La media miglioramento sintomi asma nel gruppo di intervento era 0,3 inferiore (0,72 inferiore a 0,12 maggiore)	MD 0.3 inferiore (0.72 inferiore a 0.12 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: % di assunzione	Aderenza a farmaci da assumere in cronico (dose esatta assunta/dose prescritta usando il device) Baseline 40.00 1-5 Self management 48.62 5 - 7 self management 39.34			
1	Studi osservazionali	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: Uso di corticosteroidi	Necessità di corticosteroidi orali (2 o più cicli di corticosteroidi nei primi 12 mesi) Baseline 90.48%1 mese 0.00%3 mesi 5.26%6 mesi 0.0% Necessità di corticosteroidi orali (almeno un ciclo di corticosteroidi orali durante lo studio) Baseline 90.48%1 mese 0.00%3 mesi 5.26%6 mesi 9.5%			

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: Uso albuterolo	Uso di albuterolo (puff al giorno usando i dati del Propeller Health) Baseline 0.22 1-5 Self management 0.21 5 - 7 self management 0.10			
1	Studi osservazionali	Riduzioni numero di visite PS/ricoveri valutato con: numero di ricoveri/ospedalizzazioni	0 per 1.000	0 per 1.000 (0 a 0)	0 meno per 1.000 (0 meno a 0 meno)	RR 17.00 (1.04 a 276.85)
1	Studi randomizzati	Riduzioni numero di visite PS/Ricovero valutato con: numero di bambini con almeno 1 PS/Ricovero	148 per 1.000	92 per 1.000 (59 a 142)	56 meno per 1.000 (89 meno a 6 meno)	RR 0.62 (0.40 a 0.96)
1	Studi osservazionali	Riduzione giorni di scuola persi valutato con: numero mesi al giorno	Assenze da scuola (numero di giorni al mese) Baseline 1.88 1 mese 1.27 3 mesi 0.00 6 mesi 0.05			

Appendix 2

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certeza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: CASI score	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di soggetti con ACT score <20	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: giorni senza sintomi	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^d
1	Studi randomizzati	Riduzione riacutizzazioni valutato con: uso di farmaci rescue	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: uso di farmaci preventivi	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^d
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo sintomi valutato con: CASI sintomi giornalieri	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo sintomi valutato con: CASI sintomi notturni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo sintomi valutato con: CASI esacerbazioni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo sintomi valutato con: CASI trattamento di controllo	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi asma valutato con: giorni senza sintomi diurni	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,e}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi asma valutato con: giorni senza sintomi notturni	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^d
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi asma valutato con: giorni e notti con sintomi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,e}
1	Studi osservazionali	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: % di assunzione	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: Uso di corticosteroidi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Riduzioni riacutizzazioni valutato con: Uso albuterolo	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Riduzioni numero di visite PS/ricoveri valutato con: numero di ricoveri/ospedalizzazioni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}
1	Studi randomizzati	Riduzioni numero di visite PS/Ricovero valutato con: numero di bambini con almeno 1 PS/Ricovero	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^d
1	Studi osservazionali	Riduzione giorni di scuola persi valutato con: numero mesi al giorno	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- b. Downgraded by one level for imprecision due to lack of available data regarding IC, SD, SE
- c. Downgraded by one level for imprecision because of wide 95%CI
- d. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of bias in performance bias, unclear risk in other bias
- e. Downgraded by one level for imprecision because of wide 95% CI that crosses null effect
- f. Downgraded by one level for imprecision due to lack of available data to calculate RR

PICO 4

In bambine/i e adolescenti con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina, quali ad esempio incontri educativi e formativi, invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'educazione e la formazione dei genitori e dei caregivers in merito alla patologia e alla sua gestione in acuto e cronico?

POPULATION:	bambini/e con asma moderato-grave
INTERVENTION:	interventi educativi rivolta ai genitori
COMPARISON:	visite di controllo e monitoraggio usuale
MAIN OUTCOMES:	Miglioramento delle conoscenze dei genitori; Miglioramento aderenza alla terapia aderenza alla terapia; Miglioramento sintomi; Miglioramento controllo asma; Miglioramento indici di funzionalità polmonare; Miglioramento controllo malattia; Qualità della vita dei genitori; Qualità della vita; Giorni di scuola o di lavoro persi;
SETTING:	
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	L'asma moderato-grave, soprattutto quando scarsamente controllato, è una delle principali cause di visite frequenti dal pediatra di libera scelta, nei pronto soccorso pediatrici e negli ambulatori specialistici, con un impatto negativo sulla qualità di vita non solo dei bambini e degli adolescenti, ma anche delle loro famiglie. Inoltre, gli accessi al pronto soccorso o agli ambulatori specialistici spesso portano a ricoveri, talvolta prolungati, che non solo aggravano ulteriormente la qualità di vita, ma rappresentano anche un costo significativo per il sistema sanitario nazionale. I farmaci per il controllo dell'asma sono generalmente efficaci, salvo alcuni casi, ma, come per tutte le patologie croniche, devono essere assunti quotidianamente e in modo corretto. L'aderenza alla terapia è, quindi, un	

	fattore cruciale nella gestione a lungo termine della malattia. Le conoscenze sulla patologia e sulle migliori strategie di gestione, sia da parte dei caregivers che dei bambini e adolescenti, sono fondamentali per garantire un controllo efficace e duraturo della malattia.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina, quali piattaforme, applicazioni per smartphone e tablet, che consentano di migliorare le conoscenze dei caregivers sulla patologia, sulle possibili complicanze e sulla miglior gestione sia in cronico che in acuto, eventualmente associate ad applicazioni che consentano il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e dei sintomi, si è dimostrato utile a migliorare la gestione dell'asma in bambini e adolescenti, sebbene nella maggior parte dei casi in modo non statisticamente significativo. Le conoscenze dei genitori, seppur difficili da accertare in maniera oggettiva, sembrerebbero essere migliorate dopo l'intervento, seppur in maniera non statisticamente significativa. L'aderenza alla terapia è invece aumentata notevolmente confrontando il gruppo di intervento con quello di confronto, in alcuni casi anche in maniera statisticamente significativa. Con l'aumento dell'aderenza viene anche riportato un miglior controllo dell'asma, misurato tramite ACTscore o ACQ score, con una conseguente riduzione dei giorni con sintomi, sia diurni che notturni, e un miglioramento delle prove di funzionalità polmonare, seppur anche in questo caso il risultato non sia statisticamente significativo. Nonostante il miglioramento nell'aderenza alla terapia alcuni studi hanno riportato un aumento delle riacutizzazioni. L'impiego della telemedicina non sembrerebbe invece aver modificato in maniera sostanziale la qualità di vita, seppur, considerando individualmente alcuni degli item considerati nei diversi score, essi hanno presentato un miglioramento, talvolta anche significativo. Ulteriori studi che valutino la qualità della vita e il benessere psicofisico dei caregivers sono necessari per poter comprendere l'impatto di una formazione in telemedicina sul management di questa patologia. <i>See Appendix 1</i>	Sebbene nella maggior parte dei casi non si osservi una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo, è importante considerare che molti studi riportano un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo tra i valori pre e post-intervento. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne, legato all'impossibilità di condurre trial in cieco. Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe determinare un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due. Per quanto riguarda l'aumento delle visite in pronto soccorso, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica.

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò in parte è legato alla bassa qualità degli studi, in parte alla popolazione arruolata negli studi, poichè spesso vengono arruolati soggetti dai 3-4 anni di vita. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, il controllo dell'asma valutato tramite specifiche scale, gli indici di funzionalità polmonare, l'uso di corticosteroidi e il numero di riasacerbazioni sono stati considerati outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sull'<i>European Respiratory Journal</i> nel 2023 (Rattu A, Khaleva E, Brightling C, et al. Identifying and appraising outcome measures for severe asthma: a systematic review. Eur Respir J. 2023;61(4):2201231. Published 2023 Apr 3. doi:10.1183/13993003.01231-2022).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina per l'educazione dei genitori, e apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione dell'asma. Solo alcuni studi riportavano attraverso un'indagine tipo survey l'opinione dei caregivers relativamente all'intervento a loro diretto, e solo in rari casi veniva riportato che l'intervento portava ad un peggioramento della qualità della vita dovuto alla continua interruzione delle attività per notifiche da parte delle app (dati non inclusi nella revisione).	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	Lo sviluppo di applicazioni e piattaforme per l'educazione dei caregivers è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in se dell'applicazione o della piattaforma ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere alla formazione e al materiale educativo senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi le applicazioni o le piattaforme per l'educazione vengono accettate dai caregivers (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina nell'educazione dei caregivers. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione dei caregivers, in associazione con altri strumenti di telemedicina⁹ per il monitoraggio dei sintomi, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare le conoscenze dei genitori relativamente alla patologia e alla sua gestione in acuto e in cronico, in modo da migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali applicazioni o piattaforme che favoriscano la formazione e l'educazione dei genitori si è dimostrato utile, in particolare se associato ad interventi che consentano il monitoraggio dell'aderenza alla terapia nel migliorare la gestione in cronico della malattia, seppur non in maniera statisticamente significativa, ma non può rappresentare un sostituto degli incontri periodici con i medici specialisti.

⁹ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con educazione rivolta ai genitori	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento delle conoscenze dei genitori valutato con: Asthma knowledge score	La media miglioramento delle conoscenze dei genitori era 0	La media miglioramento delle conoscenze dei genitori nel gruppo di intervento era 0,2 maggiore (0,42 inferiore a 0,82 maggiore)	MD 0.2 maggiore (0.42 inferiore a 0.82 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: composite score medio self reported tramite diari	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,02 maggiore (0,08 inferiore a 0,12 maggiore)	MD 0.02 maggiore (0.08 inferiore a 0.12 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso peak flow meter	357 per 1.000	763 per 1.000 (603 a 970)	407 più per 1.000 (246 più a 613 più)	RR 2.14 (1.69 a 2.72)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: uso peak flow meter	448 per 1.000	789 per 1.000 (614 a 1.000)	341 più per 1.000 (166 più a 569 più)	RR 1.76 (1.37 a 2.27)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: uso farmaci quasi tutte o tutte le volte	748 per 1.000	711 per 1.000 (621 a 823)	37 meno per 1.000 (127 meno a 75 più)	RR 0.95 (0.83 a 1.10)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: uso farmaci quasi tutte o tutte le volte	632 per 1.000	778 per 1.000 (645 a 942)	145 più per 1.000 (13 più a 310 più)	RR 1.23 (1.02 a 1.49)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Caregiver self efficacy scaale	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,3 maggiore (1,2 inferiore a 1,8 maggiore)	MD 0.3 maggiore (1.2 inferiore a 1.8 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia	623 per 1.000	716 per 1.000 (610 a 847)	93 più per 1.000	RR 1.15

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con educazione rivolta ai genitori	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		valutato con: Aderenza al controller			(12 meno a 224 più)	(0.98 a 1.36)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Aderenza al controller	629 per 1.000	654 per 1.000 (554 a 780)	25 più per 1.000 (75 meno a 151 più)	RR 1.04 (0.88 a 1.24)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza valutato con: pazienti aderenti per più di 5 giorni negli ultimi 7	500 per 1.000	620 per 1.000 (315 a 1.000)	120 più per 1.000 (185 meno a 730 più)	RR 1.24 (0.63 a 2.46)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: aderenza alla terapia	704 per 1.000	549 per 1.000 (380 a 788)	155 meno per 1.000 (324 meno a 84 più)	RR 0.78 (0.54 a 1.12)
1	Studi randomizzati	Miglioramento giorni liberi da sintomi valutato con: OR giorni liberi da sintomi	La media miglioramento giorni liberi da sintomi era 0	La media miglioramento giorni liberi da sintomi nel gruppo di intervento era 0,2 maggiore (0,31 inferiore a 0,71 maggiore)	MD 0.2 maggiore (0.31 inferiore a 0.71 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: giorni liberi da sintomi/bambini	La media miglioramento sintomi era 0	La media miglioramento sintomi nel gruppo di intervento era 14 maggiore (2,82 maggiore a 25,18 maggiore)	MD 14 maggiore (2.82 maggiore a 25.18 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: giorni liberi da sintomi/bambini	La media miglioramento sintomi era 0	La media miglioramento sintomi nel gruppo di intervento era 1,9 maggiore (9,29 inferiore a 13,09 maggiore)	MD 1.9 maggiore (9.29 inferiore a 13.09 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: giorni senza sintomi	La media miglioramento sintomi era 0	La media miglioramento sintomi nel gruppo di intervento era 0,4 inferiore (1,68 inferiore a 0,88 maggiore)	MD 0.4 inferiore (1.68 inferiore a 0.88 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: giorni senza sintomi	La media miglioramento sintomi era 0	La media miglioramento sintomi nel gruppo di intervento era 0,6 inferiore	MD 0.6 inferiore (2.07 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con educazione rivolta ai genitori	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
				(2,07 inferiore a 0,87 maggiore)	0.87 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di riacutizzazioni	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 2,4 maggiore (4,03 inferiore a 0,77 inferiore)	MD 2.4 maggiore (4.03 inferiore a 0.77 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: sintomi asmatici	La media miglioramento dei sintomi era 0	La media miglioramento dei sintomi nel gruppo di intervento era 2,3 inferiore (4,46 inferiore a 0,14 inferiore)	MD 2.3 inferiore (4.46 inferiore a 0.14 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: ASRDI	La media miglioramento dei sintomi era 0	La media miglioramento dei sintomi nel gruppo di intervento era 0,4 maggiore (0,03 inferiore a 0,83 maggiore)	MD 0.4 maggiore (0.03 inferiore a 0.83 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: giorni a settimana con sintomi	232 per 1.000	230 per 1.000 (121 a 443)	2 meno per 1.000 (111 meno a 211 più)	RR 0.99 (0.52 a 1.91)
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: FVC	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 7,62 maggiore (6,45 maggiore a 8,79 maggiore)	MD 7.62 maggiore (6.45 maggiore a 8.79 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: FEV	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 4,45 maggiore (3,31 maggiore a 5,59 maggiore)	MD 4.45 maggiore (3.31 maggiore a 5.59 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: Peak respiratory flow rate	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento sintomi/funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 7,77 maggiore (5,69 maggiore a 9,85 maggiore)	MD 7.77 maggiore (5.69 maggiore a 9.85 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con educazione rivolta ai genitori	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo malattia valutato con: cACT	La media miglioramento controllo malattia era 0	La media miglioramento controllo malattia nel gruppo di intervento era 0,43 maggiore (0,2 inferiore a 1,06 maggiore)	MD 0.43 maggiore (0.2 inferiore a 1.06 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT	cACT Score : Gruppo intervento: 1 mese 22.61 2 mesi 23.37 3 mesi 24.05 4 mesi 25.37 Gruppo controllo 1 mese 22.44 2 mesi 23.25 3 mesi 23.42 4 mesi 23.39			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo della malattia valutato con: cACT	Cambiamento nell'ACT dal baseline (mediana e range) - Treatment (n=65): 2 (24) - Control (n=56): 2 (20)			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo della malattia valutato con: ACQ	La media miglioramento controllo della malattia era 0	La media miglioramento controllo della malattia nel gruppo di intervento era 0,14 inferiore (0,39 inferiore a 0,11 maggiore)	MD 0.14 inferiore (0.39 inferiore a 0.11 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita dei genitori valutato con: PACQLQ	La media qualità della vita dei genitori era 0	La media qualità della vita dei genitori nel gruppo di intervento era 0,1 maggiore (0,04 maggiore a 0,16 maggiore)	MD 0.1 maggiore (0.04 maggiore a 0.16 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita genitori valutato con: PACQLQ	La media qualità della vita genitori era 0	La media qualità della vita genitori nel gruppo di intervento era 0 (0,05 inferiore a 0,05 maggiore)	MD 0 (0.05 inferiore a 0.05 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con educazione rivolta ai genitori	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	giorni di scuola persi valutato con: più di due giorni di scuola persi	53 per 1.000	96 per 1.000 (19 a 469)	44 più per 1.000 (33 meno a 417 più)	RR 1.83 (0.37 a 8.92)
1	Studi randomizzati	Giorni di scuola o di lavoro persi valutato con: più di due giorni di scuola o di lavoro persi	0 per 1.000	0 per 1.000 (0 a 0)	0 meno per 1.000 (0 meno a 0 meno)	RR 6.28 (0.35 a 112.34)
1	Studi randomizzati	Giorni di scuola persi valutato con: bambini con almeno un giorno di scuola perso	407 per 1.000	338 per 1.000 (244 a 469)	69 meno per 1.000 (163 meno a 61 più)	RR 0.83 (0.60 a 1.15)
1	Studi randomizzati	Giorni di lavoro persi valutato con: genitori con almeno un giorno di lavoro perso	370 per 1.000	137 per 1.000 (15 a 1.000)	233 meno per 1.000 (356 meno a 848 più)	RR 0.37 (0.04 a 3.29)
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - sintomi notturni valutato con: sintomi notturni	La media qualità della vita - sintomi notturni era 0	La media qualità della vita - sintomi notturni nel gruppo di intervento era 5 maggiore (6,01 inferiore a 16,01 maggiore)	MD 5 maggiore (6.01 inferiore a 16.01 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - sintomi diurni valutato con: Sintomi diurni	La media qualità della vita - sintomi diurni era 0	La media qualità della vita - sintomi diurni nel gruppo di intervento era 5,6 maggiore (3,82 inferiore a 15,02 maggiore)	MD 5.6 maggiore (3.82 inferiore a 15.02 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - limitazioni alle attività valutato con: limitazioni alle attività	La media qualità della vita - limitazioni alle attività era 0	La media qualità della vita - limitazioni alle attività nel gruppo di intervento era 6,3 maggiore (5,61 inferiore a 18,21 maggiore)	MD 6.3 maggiore (5.61 inferiore a 18.21 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - attivazione genitoriale valutato con: attivazione genitoriale	La media qualità della vita - attivazione genitoriale era 0	La media qualità della vita - attivazione genitoriale nel gruppo di intervento era 5 inferiore (33,54 inferiore a 23,54 maggiore)	MD 5 inferiore (33.54 inferiore a 23.54 maggiore)	-

Appendix 2

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento delle conoscenze dei genitori valutato con: Asthma knowledge score	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: composite score medio self reported tramite diari	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d,e}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Uso peak flow meter	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: uso peak flow meter	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: uso farmaci quasi tutte o tutte le volte	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: uso farmaci quasi tutte o tutte le volte	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Caregiver self efficacy scaale	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Aderenza al controller	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,h,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: Aderenza al controller	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,h,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza valutato con: pazienti aderenti per più di 5 giorni negli ultimi 7	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: aderenza alla terapia	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento giorni liberi da sintomi valutato con: OR giorni liberi da sintomi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d,e}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: giorni liberi da sintomi/bambini	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{i,k,l}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: giorni liberi da sintomi/bambini	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,i,k}

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: giorni senza sintomi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi valutato con: giorni senza sintomi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di riacutizzazioni	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^d
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: sintomi asmatici	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^d
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: ASRDI	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento dei sintomi valutato con: giorni a settimana con sintomi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: FVC		⊕⊕○○ Bassa ^{g,m}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: FEV	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{g,m}
1	Studi randomizzati	Miglioramento sintomi/funzionalità polmonare valutato con: Peak respiratory flow rate	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{g,m}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo malattia valutato con: cACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: cACT	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{g,m,n}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo della malattia valutato con: cACT	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{g,n}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo della malattia valutato con: ACQ	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d,e}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita dei genitori valutato con: PACQLQ	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{i,k}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita genitori valutato con: PACQLQ	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,i,k}

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	giorni di scuola persi valutato con: più di due giorni di scuola persi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,g}
1	Studi randomizzati	Giorni di scuola o di lavoro persi valutato con: più di due giorni di scuola o di lavoro persi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,g}
1	Studi randomizzati	Giorni di scuola persi valutato con: bambini con almeno un giorno di scuola perso	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Giorni di lavoro persi valutato con: genitori con almeno un giorno di lavoro perso	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - sintomi notturni valutato con: sintomi notturni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - sintomi diurni valutato con: Sintomi diurni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - limitazioni alle attività valutato con: limitazioni alle attività	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - attivazione genitoriale valutato con: attivazione genitoriale	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{c,d}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of bias in performance bias, unclear risk in other multiple domains
- b. Downgraded by one level for indirectness because of children 4-11 years and all range of severity of asthma
- c. Downgraded by one level for imprecision because of wide 95%CI that crosses null effect
- d. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk in performance and detection bias
- e. Downgraded by one level for indirectness because of children 4-12 years and all range of severity of asthma
- f. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk in performance, detection and attrition bias, unclear risk in other domains
- g. Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma
- h. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk in performance and attrition bias, unclear risk in other domains
- i. Downgraded by one level for indirectness because of children 2-10 years, and all range of severity of asthma
- j. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk in performance bias
- k. Downgraded by one level for indirectness because of children 3-12 years
- l. Downgraded by one level for imprecision because of wide 95%CI
- m. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk in attrition bias, unclear risk in multiple domains
- n. Downgraded by one level for imprecision because of lack of available data regarding SE, SD, 95%CI

PICO 5

PICO 5.1

In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	adolescenti giovani adulti/e con asma moderato-grave con asma moderato-grave
INTERVENTION:	Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi
COMPARISON:	visite di controllo e monitoraggio usuale
MAIN OUTCOMES:	Miglioramento controllo asma; Miglioramento aderenza alla terapia Miglioramento sintomi ansioso/depressivi; Miglioramento qualità della vita; Miglioramento conoscenze;
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem		
Is the problem a priority?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	L'asma moderato-grave, soprattutto quando scarsamente controllato, è una delle principali cause di visite frequenti dal pediatra sul territorio, nei pronto soccorso pediatrici e negli ambulatori specialistici, con un impatto negativo sulla qualità di vita non solo dei/delle bambini/e e degli adolescenti, ma anche delle loro famiglie. Inoltre, gli accessi al pronto soccorso o agli ambulatori specialistici spesso portano a ricoveri, talvolta prolungati, che non solo aggravano ulteriormente la qualità di vita, ma rappresentano anche un costo significativo per il sistema sanitario nazionale. I farmaci per il controllo dell'asma sono generalmente efficaci, salvo alcuni casi, ma, come per tutte le patologie croniche, devono essere assunti quotidianamente e in modo corretto. L'aderenza alla terapia è, quindi, un fattore cruciale nella gestione a lungo termine della malattia.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina, come piattaforme per il monitoraggio dei sintomi o applicazioni per smartphone, ha dimostrato di poter migliorare la gestione a lungo termine dell'asma negli adolescenti, sebbene nella maggior parte dei casi in modo non statisticamente significativo. L'impiego della telemedicina si è dimostrato utile per migliorare il controllo dell'asma, misurato tramite ACT/cACT score o ACQ score, sebbene il miglioramento non sia risultato sempre statisticamente significativo rispetto ai gruppi di controllo. L'aderenza alla terapia a lungo termine è aumentata a seguito degli interventi analizzati, ma in molti casi si è osservato un miglioramento anche nel gruppo di controllo. Il cambiamento nei sintomi ansioso depressivi è stato scarsamente analizzato ma è un aspetto che merita ulteriori approfondimenti in studi futuri. Per quanto riguarda la qualità della vita, gli studi inclusi nella revisione non hanno evidenziato variazioni significative tra i gruppi, Infine, non è stato dimostrato un miglioramento nelle conoscenze a seguito degli interventi implementati. <i>See Appendix 1</i>	Sebbene nella maggior parte dei casi non si osservi una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo, è importante considerare che molti studi riportano un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo tra i valori pre e post-intervento. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne, legato all'impossibilità di condurre trial in cieco. Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe determinare un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due.

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò in parte è legato alla bassa qualità degli studi, in parte alla popolazione arruolata negli studi, poichè spesso non è chiaro la gravità dell'asma nei pazienti inclusi, né la classificazione di gravità utilizzata. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, il controllo dell'asma valutato tramite specifiche scale, gli indici di funzionalità polmonare, l'uso di corticosteroidi e il numero di riasacerbazioni sono stati considerati outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sull'<i>European Respiratory Journal</i> nel 2023 (Rattu A, Khaleva E, Brightling C, et al. Identifying and appraising outcome measures for severe asthma: a systematic review. Eur Respir J. 2023;61(4):2201231. Published 2023 Apr 3. doi:10.1183/13993003.01231-2022).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione dell'asma. Solo alcuni studi riportavano attraverso un'indagine tipo survey l'opinione dei partecipanti relativamente all'intervento, e solo in rari casi veniva riportato che l'intervento portava ad un peggioramento della qualità della vita dovuto alla continua interruzione delle attività per notifiche da parte delle app (dati non inclusi nella revisione).	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	Lo sviluppo di applicazioni e piattaforme per il monitoraggio dei sintomi è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in se dell'applicazione o della piattaforma ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ○ Varies ● Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	
Acceptability		
Is the intervention acceptable to key stakeholders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi le applicazioni o le piattaforme per il monitoraggio dei sintomi vengano accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	
Feasibility		
Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina nel monitoraggio dell'asma. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know

	GIUDIZI						
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate al monitoraggio dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹⁰, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali applicazioni o piattaforme si è dimostrato utile nel migliorare la gestione in cronico della malattia seppur non in maniera statisticamente significativa, ma non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti.

¹⁰ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, interventi di telesupporto psicologico, visite in telemedicina

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) valutato con: ACQ	La media miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) era 0	La media miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) nel gruppo di intervento era 0,88 inferiore (1,59 inferiore a 0,17 inferiore)	MD 0.88 inferiore (1.59 inferiore a 0.17 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) valutato con: ACQ	La media miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) era 0	La media miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) nel gruppo di intervento era 0,54 inferiore (0,98 inferiore a 0,11 inferiore)	MD 0.54 inferiore (0.98 inferiore a 0.11 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACQ	The median ACQ score [well-controlled <0.75; not well-controlled 0.75–1.5, uncontrolled asthma >1.5] 1.7 (range 0.2 – 2.3) at baseline 1.5 (range 0.16–2.0) at follow-up			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACQ	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 0,32 inferiore (0,56 inferiore a 0,079 inferiore)	MD 0.32 inferiore (0.56 inferiore a 0.079 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACQ	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 0,05 inferiore (0,35 inferiore a 0,25 maggiore)	MD 0.05 inferiore (0.35 inferiore a 0.25 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 0,44 maggiore (0,25 inferiore a 1,14 maggiore)	MD 0.44 maggiore (0.25 inferiore a 1.14 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	ACT score medio Intervento con Smartphone 21 prima dell'intervento, 22 after intervention			

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
			Intervento cartaceo 20 prima dell'intervento, 21 dopo l'intervento			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	Mediana ACT score Baseline 19.37 controlli (n=43) 19.13 intervento (n=46) Follow-up (3 settimane) 21.12 controlli (n=43) 20.78 intervento (n=46)			
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	Tutti i partecipanti Mediana (IQR) ACT score (n = 18) 20 (16–23) pre-intervento 21.5 (16– 23) post-intervento Partecipanti con asma non controllata all'inizio Mediana ACT score (IQR) (n = 9) 16 (13–17) pre-intervento 18 (16–23) post-intervento (p = 0.03)			
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: Asthma attack prevention domain	Tutti i partecipanti asthma attack prevention domain, mediana e IQR 34 (33–36) pre intervento 36 (33–38) post intervento Adolescenti con asma non controllata all'inizio, mediana e IQR median scores for the asthma attack prevention domain 33 (32–36) pre intervento 35 (33–36) post intervento			
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: CARAT	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 0,2 inferiore (1,57 inferiore a 1,17 maggiore)	MD 0.2 inferiore (1.57 inferiore a 1.17 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: Percentage of patients with sufficient asthma control	293 per 1.000	298 per 1.000 (199 a 450)	6 più per 1.000 (94 meno a 158 più)	RR 1.02 (0.68 a 1.54)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: self reported medication	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,89 inferiore (2 inferiore a 0,25 maggiore)	MD 0.89 inferiore (2 inferiore a 0.25 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: self reported medication	Aderenza a 7 giorni riportata Baseline 5.17 controllo (n=29) 4.25 intervento (n=36) Aderenza a 7 giorni riportata al follow-up (3 settimane) 3.83 controllo (n=29) 4.86 intervento (n=36)			

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: tecnica inalazione (Checklist of the Dutch Asthma Foundation)	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,21 inferiore (0,51 inferiore a 0,09 maggiore)	MD 0.21 inferiore (0.51 inferiore a 0.09 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: MARS	La media miglioramento aderenza alla terapia era 0	La media miglioramento aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,6 maggiore (0,58 inferiore a 1,78 maggiore)	MD 0.6 maggiore (0.58 inferiore a 1.78 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: MARS	Aderenza in pazienti con bassa aderenza all'inizio MARS<19 MARS baseline 15.7 controlli 15.5 intervento MARS follow-up (6 mesi) 15.0 controlli 16.9 intervento			
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi ansioso/depressivi valutato con: emotional function	"Emotional Function" (mediana e IQR) 4.7 (2.7–6.3) al baseline 5.7 (4.7–6.7) al follow up (6 settimane)			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAQLQ	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,07 inferiore (0,29 inferiore a 0,14 maggiore)	MD 0.07 inferiore (0.29 inferiore a 0.14 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) valutato con: PAQLQ	La media miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) era 0	La media miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) nel gruppo di intervento era 0,6 maggiore (0,15 inferiore a 1,34 maggiore)	MD 0.6 maggiore (0.15 inferiore a 1.34 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) valutato con: PAQLQ	La media miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) era 0	La media miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) nel gruppo di intervento era 0,52 maggiore (0,21 inferiore a 1,25 maggiore)	MD 0.52 maggiore (0.21 inferiore a 1.25 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: DMIS	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,27 maggiore (0,19 inferiore a 0,73 maggiore)	MD 0.27 maggiore (0.19 inferiore a 0.73 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con Interventi con applicazioni/piattaforme per il monitoraggio dei sintomi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: FAMSS	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,02 inferiore (0,75 inferiore a 0,71 maggiore)	MD 0.02 inferiore (0.75 inferiore a 0.71 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: median total self efficacy	Mediana totale self-efficacy score 60.5 (54–64) pre-intervento 62 (56–64) post-intervento			
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: mini AQLQ	Mediana miniAQLQ 4.9 (3.2–6.2) baseline 5.6 (4.5–6.3) al follow up (6 settimane)			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: miniPAQLQ	Quality of life (mini PAQLQ) Baseline4.305 controllo (n=43)4.038 intervento (n=46) Quality of life (mini PAQLQ) Follow-up (3 settimane)4.276 controllo (n=43)4.321 intervento (n=46)			
1	Studi randomizzati	Miglioramento conoscenze valutato con: AME	La media miglioramento conoscenze era 0	La media miglioramento conoscenze nel gruppo di intervento era 0,27 maggiore (0,19 inferiore a 0,73 maggiore)	MD 0.27 maggiore (0.19 inferiore a 0.73 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento conoscenze valutato con: asthma knowkedge	La media miglioramento conoscenze era 0	La media miglioramento conoscenze nel gruppo di intervento era 0,34 inferiore (1,12 inferiore a 0,44 maggiore)	MD 0.34 inferiore (1.12 inferiore a 0.44 maggiore)	-

Appendix 2

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certeza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) valutato con: ACQ		⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) valutato con: ACQ		⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACQ		⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACQ		⊕⊕○○ Bassa ^{e,f}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACQ		⊕○○○ Molto bassa ^{e,f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT		⊕○○○ Molto bassa ^{e,f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT		⊕○○○ Molto bassa ^{d,h,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT		⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,j}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT		⊕○○○ Molto bassa ^{d,k,l}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: Asthma attack prevention domain		⊕○○○ Molto bassa ^{d,k,l}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: CARAT		⊕○○○ Molto bassa ^{b,e,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: Percentage of patients with sufficient asthma control		⊕○○○ Molto bassa ^{b,e,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: self reported medication		⊕○○○ Molto bassa ^{e,f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: self reported medication		⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,j}

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: tecnica inalazione (Checklist of the Dutch Asthma Foundation)		⊕○○○ Molto bassa ^{e,f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: MARS		⊕○○○ Molto bassa ^{b,e,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aderenza alla terapia valutato con: MARS		⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,e}
1	Studi osservazionali	Miglioramento sintomi ansioso/depressivi valutato con: emotional function		⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAQLQ		⊕○○○ Molto bassa ^{b,e,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) valutato con: PAQLQ		⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) valutato con: PAQLQ		⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: DMIS		⊕○○○ Molto bassa ^{e,f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: FAMSS		⊕○○○ Molto bassa ^{e,f,g}
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: median total self efficacy		⊕○○○ Molto bassa ^{d,k,l}
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: mini AQLQ		⊕○○○ Molto bassa ^{d,k,l}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: miniPAQLQ		⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,j}
1	Studi randomizzati	Miglioramento conoscenze valutato con: AME		⊕○○○ Molto bassa ^{e,f,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento conoscenze valutato con: asthma knowledge		⊕○○○ Molto bassa ^{e,f,g}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of bias in attrition bias, unclear risk of bias in multiple domains
b. Downgraded by one level for indirectness due to lack of information regarding severity

- c. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- d. Downgraded by one level for imprecision due to lack of data available to calculate RR
- e. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of bias in performance bias, unclear risk of bias in multiple domains
- f. Downgraded by one level for indirectness due to lack of information regarding severity of asthma (poorly controlled)
- g. Downgraded by one level for imprecision because of 95%CI crosses the null effect
- h. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of bias in performance and other bias, unclear risk of bias in multiple domains
- i. Downgraded by one level for indirectness due to lack of information regarding severity of asthma
- j. Downgraded by one level for risk of bias because of unclear risk of bias in multiple domains
- k. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of bias
- l. Downgraded by one level for indirectness due to lack of information regarding severity of asthma (persistent asthma)

PICO 5.2

In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, per il miglioramento delle conoscenze e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	adolescenti e giovani adulti/e con asma moderato-grave
INTERVENTION:	device per il monitoraggio dei sintomi e l'aderenza alla terapia
COMPARISON:	visite di controllo e monitoraggio usuale
MAIN OUTCOMES:	Miglioramento controllo asma; Miglioramento qualità della vita; Miglioramento aderenza; Miglioramento funzionalità polmonare;
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	L'asma moderato-grave, soprattutto quando scarsamente controllato, è una delle principali cause di visite frequenti dal pediatra di libera scelta, nei pronto soccorso pediatrici e negli ambulatori specialistici, con un impatto negativo sulla qualità di vita non solo dei bambini e degli adolescenti, ma anche delle loro famiglie. Inoltre, gli accessi al pronto soccorso o agli ambulatori specialistici spesso portano a ricoveri, talvolta prolungati, che non solo aggravano ulteriormente la qualità di vita, ma rappresentano anche un costo significativo per il sistema sanitario nazionale. I farmaci per il controllo dell'asma sono generalmente efficaci, salvo alcuni casi, ma, come per tutte le patologie croniche, devono essere assunti quotidianamente e in modo corretto. L'aderenza alla terapia è, quindi, un fattore cruciale nella gestione a lungo termine della malattia.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate	L'utilizzo di strumenti di telemedicina che consentono il monitoraggio dei sintomi, come ad esempio dispositivi da collegare agli inalatori per valutare la compliance e la corretta assunzione, ha dimostrato di poter migliorare la gestione a lungo	

○ Large ○ Varies ○ Don't know	termine dell'asma, sebbene nella maggior parte dei casi in modo non statisticamente significativo. L'impiego della telemedicina si è dimostrato utile per migliorare il controllo dell'asma, misurato tramite ACT/cACT score o ACQ score, nella maggior parte degli studi, sebbene il miglioramento non sia risultato statisticamente significativo rispetto ai gruppi di controllo. L'aderenza alla terapia è aumentata a seguito degli interventi analizzati, con un aumento maggiore nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Gli indici di funzionalità polmonare sono aumentati nel periodo post implementazione, seppur in maniera non statisticamente significativa. Per quanto riguarda la qualità della vita servono ulteriori studi per valutare tramite scale standardizzate questo aspetto. <i>See Appendix 1</i>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò in parte è legato alla bassa qualità degli studi, in parte alla popolazione arruolata negli studi, poichè spesso non è chiaro la gravità dell'asma nei pazienti inclusi, né la classificazione di gravità utilizzata. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La	

important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	qualità della vita, il controllo dell'asma valutato tramite specifiche scale, gli indici di funzionalità polmonare, l'uso di corticosteroidi e il numero di riasacerbazioni sono stati considerati outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sull' <i>European Respiratory Journal</i> nel 2023 (Rattu A, Khaleva E, Brightling C, et al. Identifying and appraising outcome measures for severe asthma: a systematic review. Eur Respir J. 2023;61(4):2201231. Published 2023 Apr 3. doi:10.1183/13993003.01231-2022).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Favors the comparison ☐ Probably favors the comparison ☐ Does not favor either the intervention or the comparison ☒ Probably favors the intervention ☐ Favors the intervention ☐ Varies ☐ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione dell'asma. Solo alcuni studi riportavano attraverso un'indagine tipo survey l'opinione dei partecipanti relativamente all'intervento, e solo in rari casi veniva riportato che l'intervento portava ad un peggioramento della qualità della vita dovuto alla continua interruzione delle attività per notifiche da parte delle app (dati non inclusi nella revisione).	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Large costs ☐ Moderate costs ☐ Negligible costs and savings ☐ Moderate savings ☐ Large savings ☐ Varies ☒ Don't know	L'utilizzo di device per il monitoraggio dei sintomi è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in se del device ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di monitorare a domicilio e accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi le applicazioni o le piattaforme educative vengano accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	
Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina nel monitoraggio dell'asma. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies

	GIUDIZI						
			the comparison				
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio dei sintomi e dell'aderenza alla terapia, sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹¹, nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e a lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali device per il monitoraggio dei sintomi si è dimostrato utile nel migliorare la gestione in cronico della malattia, seppur non in maniera statisticamente significativa, ma non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti.

¹¹ Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, visite di controllo in telemedicina, piattaforme ed interventi educativi in telemedicina, interventi di tele supporto psicologico

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	Tutti i partecipanti (mediana e IQR) ACT score (n=18) 20 (16-23) pre intervento 21.5 (16-23) post intervento Partecipanti con asma non controllata all'inizio Mediana ACT score (IQR) (n=9) 16 (13-17) pre-intervento 18 (16-23= post intervento (p=0.03)			
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: Asthma attack prevention domain	Tutti i partecipanti asthma attack prevention domain, median e IQR 34 (33-36) pre intervento 36 (33-38) post intervento Adolescenti con asma non controllata all'inizio, mediana e IQR asthma attack prevention domain 33 (32-36) pre intervento 35 (33-36) post intervento			
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: self-efficacy score	Mediana total self-efficacy score 60.5 (54-64) pre-intervento 62 (56-64) post-intervento			
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 1,46 maggiore (3,24 inferiore a 0,32 maggiore)	MD 1.46 maggiore (3.24 inferiore a 0.32 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: CASI	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 1 maggiore (0,15 maggiore a 1,85 maggiore)	MD 1 maggiore (0.15 maggiore a 1.85 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Miglioramento aderenza valutato con: aderenza alla terapia	La media miglioramento aderenza era 0	La media miglioramento aderenza nel gruppo di intervento era 0,19 maggiore (0,39 inferiore a 0,002 inferiore)	MD 0.19 maggiore (0.39 inferiore a 0.002 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento funzionalità polmonare valutato con: FEV1%	La media miglioramento funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 6,7 maggiore (3,03 inferiore a 16,44 maggiore)	MD 6.7 maggiore (3.03 inferiore a 16.44 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento funzionalità polmonare valutato con: FVC	La media miglioramento funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 2,12 maggiore (10,53 inferiore a 14,78 maggiore)	MD 2.12 maggiore (10.53 inferiore a 14.78 maggiore)	-

Appendix 2

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT		⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: Asthma attack prevention domain		⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi osservazionali	Miglioramento qualità della vita valutato con: self-efficacy score		⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT		⊕○○○ Molto bassa ^d
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: CASI		⊕⊕○○ Bassa
1	Studi osservazionali	Miglioramento aderenza valutato con: aderenza alla terapia		⊕○○○ Molto bassa ^d
1	Studi osservazionali	Miglioramento funzionalità polmonare valutato con: FEV1%		⊕○○○ Molto bassa ^d
1	Studi osservazionali	Miglioramento funzionalità polmonare valutato con: FVC		⊕○○○ Molto bassa ^d

- a. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of bias
- b. Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma (persistent asthma)
- c. Downgraded by one level for imprecision because of lack of available data to calculate RR
- d. Downgraded by one level for imprecision because 95%CI crosses null effect

PICO 5.3

In adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave, si dovrebbero utilizzare interventi applicazioni e piattaforme per l'educazione e la formazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	adolescenti e giovani adulti con asma moderato-grave
INTERVENTION:	interventi educativi in telemedicina
COMPARISON:	visite di controllo e monitoraggio usuale
MAIN OUTCOMES:	Miglioramento controllo asma; Miglioramento qualità della vita; Miglioramento conoscenze asma
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem		
Is the problem a priority?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	L'asma moderato-grave, soprattutto quando scarsamente controllato, è una delle principali cause di visite frequenti dal pediatra di libera scelta, nei pronto soccorso pediatrici e negli ambulatori specialistici, con un impatto negativo sulla qualità di vita non solo dei bambini e degli adolescenti, ma anche delle loro famiglie. Inoltre, gli accessi al pronto soccorso o agli ambulatori specialistici spesso portano a ricoveri, talvolta prolungati, che non solo aggravano ulteriormente la qualità di vita, ma rappresentano anche un costo significativo per il sistema sanitario nazionale. I farmaci per il controllo dell'asma sono generalmente efficaci, salvo alcuni casi, ma, come per tutte le patologie croniche, devono essere assunti quotidianamente e in modo corretto. L'aderenza alla terapia è, quindi, un fattore cruciale nella gestione a lungo termine della malattia. Le conoscenze sulla patologia e sulle migliori strategie di gestione, sia da parte dei caregiver che dei bambini e adolescenti, sono fondamentali per garantire un controllo efficace e duraturo della malattia.	
Desirable Effects		
How substantial are the desirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina per l'implementazione di interventi educativi volti a migliorare le conoscenze e il controllo della malattia ha dimostrato di poter migliorare la gestione a lungo termine dell'asma, sebbene nella maggior parte dei casi in modo non statisticamente significativo. L'impiego della telemedicina si è dimostrato utile per migliorare il controllo dell'asma, misurato tramite ACT/cACT score , sebbene il miglioramento non sia risultato statisticamente significativo rispetto ai gruppi di controllo. Per quanto riguarda la qualità della vita, gli studi inclusi nella revisione non hanno evidenziato variazioni significative tra i gruppi, con in particolare un miglioramento della qualità della vita sia nel gruppo di intervento che in quello di controllo. Per quanto riguarda le conoscenze, gli interventi educativi sembrerebbero portare un miglioramento delle conoscenze. <i>See Appendix 1</i>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò in parte è legato alla bassa qualità degli studi, in parte alla popolazione arruolata negli studi, poiché spesso non è chiaro la gravità dell'asma nei pazienti inclusi, né la classificazione di gravità utilizzata. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, il controllo dell'asma valutato tramite specifiche scale, gli indici di	

uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	funzionalità polmonare, l'uso di corticosteroidi e il numero di riascerbazioni sono stati considerati outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sull' <i>European Respiratory Journal</i> nel 2023 (Rattu A, Khaleva E, Brightling C, et al. Identifying and appraising outcome measures for severe asthma: a systematic review. Eur Respir J. 2023;61(4):2201231. Published 2023 Apr 3. doi:10.1183/13993003.01231-2022).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione dell'asma. Solo alcuni studi riportavano attraverso un'indagine tipo survey l'opinione dei partecipanti relativamente all'intervento, e solo in rari casi veniva riportato che l'intervento portava ad un peggioramento della qualità della vita dovuto alla continua interruzione delle attività per notifiche da parte delle app (dati non inclusi nella revisione).	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	Lo sviluppo di applicazioni e piattaforme per l'educazione è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in se dell'applicazione o della piattaforma ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ○ Varies ● Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key stakeholders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi le applicazioni o le piattaforme educative vengano accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	
Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina nel monitoraggio dell'asma. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies

	GIUDIZI						
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme dedicate all'educazione dei sintomi sia singolarmente che in combinazione con altri strumenti di telemedicina¹², nel periodo intercorrente tra le visite di controllo programmate, per migliorare il controllo dei sintomi a breve e lungo termine in adolescenti e giovani adulte/i con asma moderato-grave.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali applicazioni o piattaforme educative si è dimostrato utile nel migliorare la gestione in cronico della malattia, seppur non in maniera statisticamente significativa, ma non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti.

¹² Altri strumenti di telemedicina quali ad esempio piattaforme o applicazioni per smartphone, device per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia e al monitoraggio degli indici di funzionalità polmonare, visite di controllo in telemedicina, interventi di telesupporto psicologico

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con interventi educativi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 1,17 maggiore (0,23 inferiore a 0,58 maggiore)	MD 1.17 maggiore (0.23 inferiore a 0.58 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 0,71 maggiore (0,12 inferiore a 1,54 maggiore)	MD 0.71 maggiore (0.12 inferiore a 1.54 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di pazienti con asma ben controllata	780 per 1.000	648 per 1.000 (523 a 804)	133 meno per 1.000 (258 meno a 23 più)	RR 0.83 (0.67 a 1.03)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti valutato con: ACQ)	La media miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti era 0)	La media miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti nel gruppo di intervento era 0,88 inferiore (1,59 inferiore a 0,17 inferiore)	MD 0.88 inferiore (1.59 inferiore a 0.17 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) valutato con: ACQ	La media miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) era 0	La media miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) nel gruppo di intervento era 0,54 inferiore (0,98 inferiore a 0,11 inferiore)	MD 0.54 inferiore (0.98 inferiore a 0.11 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ASRDI	La media miglioramento controllo asma era 0	La media miglioramento controllo asma nel gruppo di intervento era 0,4 maggiore (0,03 inferiore a 0,83 maggiore)	MD 0.4 maggiore (0.03 inferiore a 0.83 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: miniPAQLQ	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 0,18 inferiore (0,62 inferiore a 0,26 maggiore)	MD 0.18 inferiore (0.62 inferiore a 0.26 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con interventi educativi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionale	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAIS	La media miglioramento qualità della vita era 0	La media miglioramento qualità della vita nel gruppo di intervento era 11,59 inferiore (17,28 inferiore a 5,9 inferiore)	MD 11.59 inferiore (17.28 inferiore a 5.9 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: QoL	Qualità della vita (misurato con la versione standardizzata a 23 elementi della scala pediatrica Juniper) Al baseline 5.7 gruppo di intervento 5.8 standard of care A 12 mesi, 6.1 gruppo di intervento 6.2 standard of care			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) valutato con: PAQLQ	La media miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) era 0	La media miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) nel gruppo di intervento era 0,6 maggiore (0,15 inferiore a 1,34 maggiore)	MD 0.6 maggiore (0.15 inferiore a 1.34 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e monitorati e non aderente) valutato con: PAQLQ	La media miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e monitorati e non aderente) era 0	La media miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e monitorati e non aderente) nel gruppo di intervento era 0,52 maggiore (0,21 inferiore a 1,25 maggiore)	MD 0.52 maggiore (0.21 inferiore a 1.25 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento conoscenze asma valutato con: conoscenze asma	La media miglioramento conoscenze asma era 0	La media miglioramento conoscenze asma nel gruppo di intervento era 2,9 maggiore (1,49 maggiore a 4,31 maggiore)	MD 2.9 maggiore (1.49 maggiore a 4.31 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Conoscenze asma valutato con: AIRS-SR	La media conoscenze asma era 0	La media conoscenze asma nel gruppo di intervento era 0,44 maggiore (0,3 maggiore a 0,58 maggiore)	MD 0.44 maggiore (0.3 maggiore a 0.58 maggiore)	-

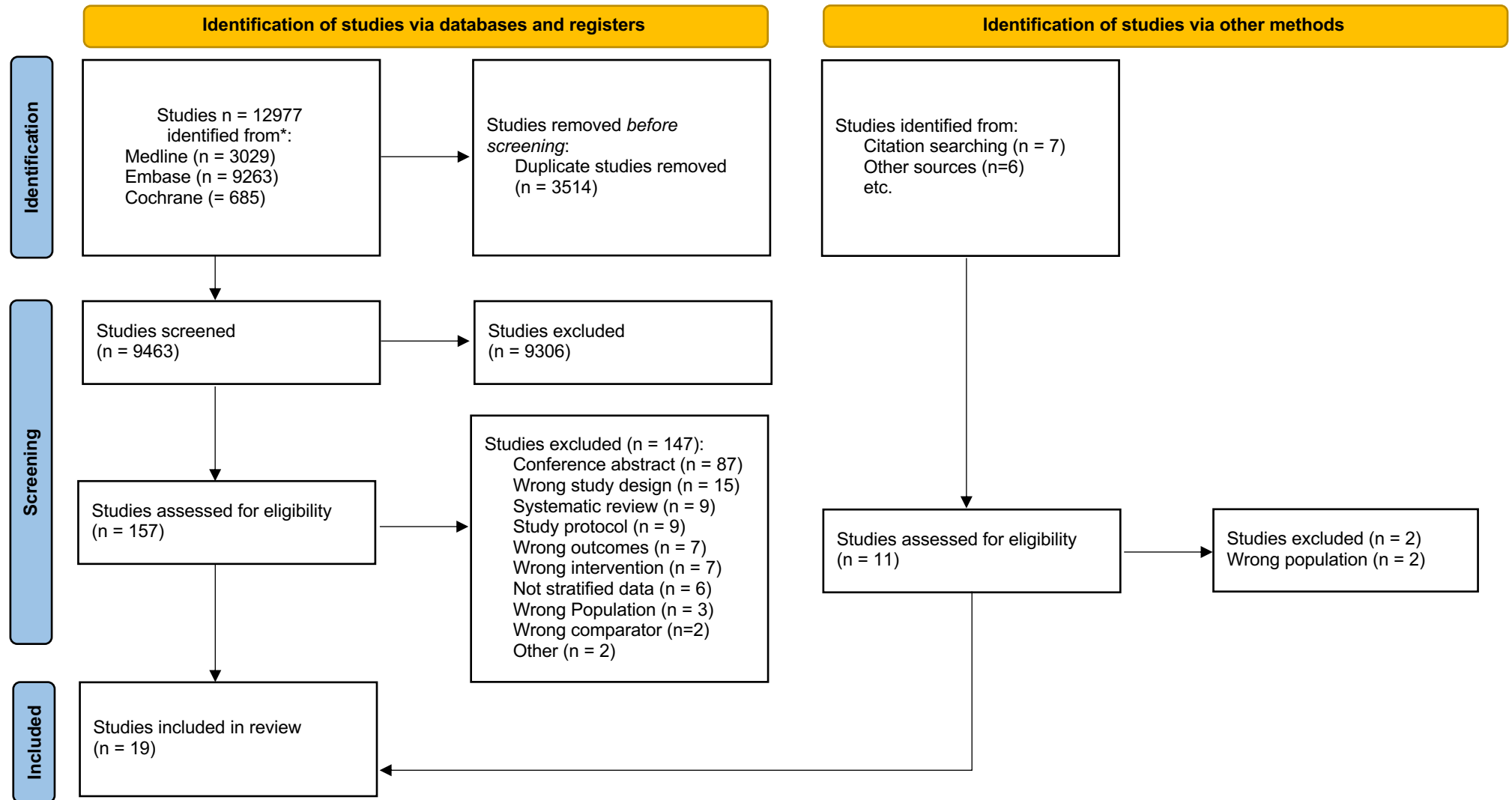
Appendix 2

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT		⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi osservazionali	Miglioramento controllo asma valutato con: ACT		⊕○○○ Molto bassa ^{c,d,e}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: numero di pazienti con asma ben controllata		⊕○○○ Molto bassa ^{c,e,f}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti valutato con: ACQ		⊕⊕○○ Bassa ^{b,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma (confronto fra aderenti e monitorati e non aderenti) valutato con: ACQ		⊕⊕○○ Bassa ^{b,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento controllo asma valutato con: ASRDI		⊕⊕⊕○ Moderata ^b
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: miniPAQLQ		⊕○○○ Molto bassa ^{c,h}
1	Studi osservazionale	Miglioramento qualità della vita valutato con: PAIS		⊕○○○ Molto bassa ^{b,d,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: QoL		⊕○○○ Molto bassa ^{e,f,j}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e non monitorati e non aderenti) valutato con: PAQLQ		⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita (confronto fra aderenti e monitorati e non aderente) valutato con: PAQLQ		⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento conoscenze asma valutato con: conoscenze asma		⊕⊕⊕○ Moderata ^f
1	Studi randomizzati	Conoscenze asma valutato con: AIRS-SR		⊕○○○ Molto bassa ^{d,e}

- a. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk in selection, performance, detection bias, unclear risk in other bias
- b. Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma

- c. Downgraded by one level for imprecision because 95%CI crosses null effect
- d. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of bias
- e. Downgraded by one level for indirectness because of lack of information regarding severity of asthma (persistent asthma)
- f. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk performance bias, unclear risks in other bias
- g. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of bias in attrition bias, unclear risk of bias in multiple domains
- h. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of bias in performance and attrition bias, unclear risk in other domains
- i. Downgraded by one level for imprecision because of wide 95%CI
- j. Downgraded by one level for risk of bias because of lack of available data to calculate RR

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources



Allegato 11. Flowchart PRISMA degli studi inclusi nella revisione sistematica FC, DCP e bronchiectasie non FC

Allegato 12. Caratteristiche degli studi inclusi relative a Fibrosi Cistica e Discinesia Ciliare Primitiva

Title	Study design	Trial registration number	Population (N)	Period of enrolment	Intervention	Comparison	Duration of follow-up	Outcome of interest	Results
First author [ref]	Single/Multi-center		Age	Country					
PICO			Sex						
Physiotherapy via telehealth for acute respiratory exacerbations in paediatric cystic fibrosis Benz et al., 2021 [83] PICO 3	Retrospective observational benchmarking study Single Center	-	N = 54 CF patients 13 (10–15) years 35/54 Female	January 2017–June 2019 Australia	Episodes of care (EOCs) within the hybrid group on nonward treatment days included daily face-to-face sessions at home and one telehealth session.	EOCs within the standard care group included patients who were eligible to access HITH but were ineligible for home visits. These patients were accommodated on campus at either hospital in hotel style accommodation classified as campus treatment days or other nearby accommodation classified as HITH treatment days. Patients received twice daily face-to-face physiotherapy sessions.	-	Primary outcome: number of HITH EOCs where the post-admission ppFEV1 returned to at least 95% of baseline, measured at the completion of the EOC Secondary outcome: Safety; Efficiency	Primary outcome: On treatment completion, post-admission FEV1 returned to within 5% of baseline occurred in 33 of 82 episodes of care, 20 in the hybrid and 13 in the standard care groups respectively Median increase in ppFEV1 over the treatment period was 4% (1–10) for all episodes of care The hybrid group showed a larger change of $\geq 6\%$ (1.0–10.0) versus $\geq 2\%$ (0.0–10.0) for standard care Secondary outcome: one incident of care escalation within the hybrid group was noted with an accidental line removal occurring just prior to a home visit, which was managed in conjunction with the HITH nursing staff.
Pilot Trial of Spirometer Games for	Two-period, within-subject,	-	N = 13 CF patients	- USA	Game treatment condition	Baseline (control)	2 periods, each > 2 weeks	Primary: number of expiratory HFEs, as	- Primary: both FEV1 and vital capacity showed

Airway Clearance Practice in Cystic Fibrosis Bingham P. M. et al., 2012 [78] PICO 1.2	crossover study Single center		7-14 years 23% male (n=3)			treatment condition)		identified by blinded review of data files generated by engagement with software (game or control) during each study period. Secondary: percentage of days used compared to the number of days the software was available, number of minutes using the software per day of use, and percent relative change in pulmonary function (FEV1, vital capacity) during the game versus control study period	small improvements following the game versus control periods, relative to baseline. - Secondary: the total number of days for the game period exceeded the control periods (p=.02). The percentage of days for which game (26%) versus control software (32%) was used, did not differ (p=0.59). The total HFEs and HFEs per day of use did not differ (p=0.71 and 0.59, respectively). The relative percentage change from baseline for FEV1 did not show a difference between the two trial periods (p=0.16), although the control period change (0.8 +/- 17.3%) was smaller than the game period effect (4.1 +/- 16.1%). Correction of the FEV1% change for the number of days the software was used showed a significant improvement in FEV1 during the game period (p=0.01).

									Percent change in vital capacity improved (4.3+/- 10.6% vs -2.1 +/- 12.6% after control period) following the game period, either with (p=0.05) or without (p=0.03) correction for the number of days the software was used.
Web-based physical activity promotion in young people with CF: a randomised controlled trial Cox et al., 2023 [89] PICO 5.1	RCT with blind assessors Single center	ACTRN12617001009303	N = 107 CF patients 21 +/- 6 years 47/107 male 60/107 female	September 2017 - February 2020 Australia	Web-based application (ActivOnline) in promoting physical activity in young people with CF A wrist-worn accelerometer was chosen to support wear compliance and acceptability	Standard of care	12 months	Primary outcome: change in device-based average daily moderate-to-vigorous physical activity (MVPA) from baseline to the end of the 12-week intervention period Secondary outcome: measures of physical activity (self-reported), self-determination for exercise, health-related quality of life (HRQoL), psychological well-being, exercise capacity (modified shuttle test) and lung function, sleep quality, exercise capacity and healthcare utilisation	Primary outcome: The ITT analysis found no significant difference between groups for time spent in MVPA from baseline to either post-intervention or at the 6-month follow-up There were no within-group differences in MVPA from baseline to either timepoint Secondary outcome: Post-intervention there were no between-group differences for HRQoL (CFQ-R), psychological well-being (CES-D, HADS), self-reported physical activity (HAES), sleep quality (PSQI) or lung function (table 2). Postintervention, better external motivation for exercise favoured the intervention group (mean difference

									(MD) 0.6 points, 95% CI 0.1 to 1.1); however, intrinsic motivation for exercise was poorer in the intervention group (MD -0.8 points (95% CI -1.2 to -0.3; table 3). At the 6-month follow-up, change scores on the role function domain of the CFQ-R (MD -22.6 points (95% CI -34.1 to -11.1)) and self-reported weekday active hours (MD -1.9 hours (95% CI -3.2 to -0.5)) favoured the control group. For all other outcomes there were no differences between the intervention group and control group at 6-month follow-up. There were similar findings in the per-protocol analysis with the exception that participants in the control group self-reported more weekday active hours (MD -1.6 hours (95% CI -3.2 to -0.1)) at 6-month follow-up. During 12 months of follow-up, 19 participants in the intervention group and 25 in the control group had at least

									one all-cause hospital admission (relative risk 0.8 (95% CI 0.51 to 1.27) (n=18 and n=24 at least one respiratory admission, respectively). There was no statistically significant difference between groups for median (IQR) number of all-cause hospitalisations per participant (intervention 1 (0–3) vs control 1 (0–2), $Z=-0.04$, $p=1.0$) or respiratory hospitalisations (1 (0–3) vs 1 (0–2), $Z=-0.5$, $p=0.6$), nor for time to first admission (all-cause or respiratory)"
Effectiveness of a Home-Based Active Video Game Programme in Young Cystic Fibrosis Patients Del Corral T. et al., 2018 [75] PICO 1.1 PICO 4 PICO 5.1	RCT Multicenter	NCT02552043	N = 39 CF patients 7-18 years 53% male (n=21)	July 2015 to July 2016 Spain	N = 20 AVG (active video games) group: 6-week home-based exercise programme: 30-to 60-min sessions, 5 days per week, using a Nintendo Wii™ platform with the game EA SPORTSTM ACTIVE 2.	N = 19 Control, normal exercise routine	Before intervention (baseline) After intervention (6 weeks) At follow-up (12 months)	Primary: modified shuttle walk test (MSWT). Secondary: Distance measured by the 6MWT. The horizontal jump test (HJT). Medicine ball throw. Strength by hand grip device (hand dynamometer, JAMAR®, Patterson Medical, IL, USA).	- Primary: the only significant between-group differences were observed in the MSWT distance and the isometric arm strength (effect size ranged from -0.74 to -1.54). All the outcomes favoured the AVG. - Secondary: Statistically significant differences were found in the ANOVAs analysis for the group × time interaction for walking distance:

								The Spanish version of the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R) for measuring HRQoL in children and parents.	6MWD [F = 4.96; p = 0.016; η^2p = 0.131]; MSWD [F = 3.24; p = 0.045; η^2p = 0.089]); arm isometric strength (RHG [F = 15.58; p < 0.001; η^2p = 0.384]; LHG [F = 15.92;p < 0.001; η^2p = 0.389]); HRQoL (CFQ-R 6–11: eating disturbances [F = 5.43; p = 0.008; η^2p = 0.205]; respiratory symptoms [F = 4.69; p = 0.014; η^2p = 0.176]). The change in scores at the post-intervention assessment showed statistically significant differences for the variables measuring walking distance (6MWD and MSWD) compared to the control group (Cohen’s d >0.80). All the muscle strength variables (HJT, medicine ball throw, RHG, and LHG) increased after the intervention (Cohen’s d >0.80), as did HRQoL (eating disturbances and respiratory symptoms domains).
The feasibility of home monitoring of young people	Study-specific CLIMB-CF	-	N = 144 CF patients	January 2017 to	Home monitoring by a	Not using CLIMB-CF	6 months	Primary: feasibility based on completeness	- Primary: Median data completeness was 40.1% (13.6-

with cystic fibrosis: Results from CLIMB-CF Edmondson C. et al., 2024 [87] PICO 4 PICO 5.3	application (Before/After completion of the study) Multicenter		2-17 years Male 43% (n=62)	January 2018 Six UK and two Canadian sites	mobile app: CLIMB-CF			of data submission and problems encountered throughout the study. Secondary: acceptability reported by participants and parents at the end of the study; parental anxiety/depression scores and participants' quality of life scores before and after completion of the study	69.9%) for the whole cohort; when assessed by age, participants aged ≥ 12 years contributed significantly less (15.6% [9.8-30%]). Data completeness decreased over time. Problem reported: - 25% reported the need to contact their study team more frequently than monthly. - Frequency of contact mainly focused on two items of equipment, the activity monitor and the thermometer. - Frustration regarding one piece of equipment (the activity monitor) led two participants to withdraw from the study. - Secondary: The majority of participants did not feel the introduction of home monitoring impacted their daily lives. No significant difference between parental depression and anxiety scores at the start and the end of the study, nor in CFQ-R respiratory domain scores for participants ≥ 14 years.

A web-based psychological support program for caregivers of children with cystic fibrosis: a pilot study Fidika A., 2015 [84] PICO 4	Single-group intervention study	-	N = 50 assessed for eligibility, 31 received intervention. Adult caregivers of children and adolescents with CF with clinically relevant symptoms of anxiety	June 2012 to December 2012 Germany	Web-based psychological support program for caregivers (WEP-CARE) via a secure internet platform	Before starting the intervention: pre-post comparison Pre-follow-up comparison: baseline compared to three months after completion of the program	After the completion of the last treatment session and three months after completion of the program	Primary: feasibility of a web-based cognitive behavioral support program for caregivers Secondary: symptoms of anxiety, depression, fear of disease progression, parental quality of life, parental coping	- Primary: findings indicate that the program is feasible for participants - Secondary: 1) symptoms of anxiety: before intervention, 23 parents scored on average at 11.4 (SD = 2.60) points on the anxiety subscale of the HADS. Symptoms of anxiety at post-treatment: significantly less ($t = 8.51$; $p < .001$). 2) Symptoms of depression and Fear of disease progression: significantly lower fear of disease progression post-treatment ($t = 6.36$; $p < .001$) and symptoms of depression ($t = 2.48$; $p = .02$). 3) Parental quality of life: significantly higher PQoL on the total score ($t = -2.78$; $p = .01$), as well within the domains 'emotional stability' ($t = -8.16$; $p < .001$), 'self-development' ($t = -2.46$; $p = .02$), and 'well-being' ($t = -2.93$; $p = .01$). All the effects were maintained at the 3-month follow-up assessment.

Psychological interventions during the COVID pandemic: Telehealth for individuals with cystic fibrosis and caregivers Graziano S. et al., 2021 [85] PICO 4 PICO 5.2	Pre-post, within-subject, study	-	N = 16 patients with CF N = 14 caregivers of patients with CF 12-36 years 22.5 years caregivers of people with CF younger than 18 years Patients: male 43% (n=7) Caregivers: male 7% (n=1)	March 2020 to May 2020 Italy	Telehealth Psychological Support Intervention: four “Zoom” sessions using online video platforms, 30–40 min each, conducted by a clinical psychologist on the CF Team	Each participant as his/her own control: pre-intervention	Every session, and one week after the end of the session	Primary: 1) stress: stress rating (10-point Likert scale). 2) depression: Patient Health Questionnaire-8 item. 3)Anxiety: Generalized Anxiety Disorder-7 item Secondary: feasibility and satisfaction	- Primary: 1) Ratings of stress significantly decreased from pre- to post-testing for pwCF (paired t(14) = -4.06, p < .01) and parents (paired t = -5.2, p < .001). 2) Significant reductions in depression for pwCF were found (pre: M=8.0 to post: M=4.7; paired t(14) = 2.8, p < .05) but not anxiety (pre: M=6.9 to post: M=5.6, t(14) = 1.2, p=NS—non-significant). 3) Parental depression decreased for parents (pre:M=6.4 to post:M=5.1, t(14) = -2.5, p < .05), but not anxiety (pre: M=8.1 to post: M=7.9, t(14) = -0.2, p =NS). - Secondary: ratings of feasibility and satisfaction were rated on a 4-point scale by both pwCF and parents, reporting generally high ratings
The use of telehealth (text messaging and video communications) in patients with	Single-centre pilot study	-	N = 18 CF patients 21.2 +/- 6.2 years intervention	- Israel	Skype-based online video chats and WhatsApp messages every patient in the intervention	Standard of care	-	Primary outcome: Cystic Fibrosis Questionnaire – Revised (CFQ-R)	Primary outcome: The CFQ-R score was similar between the groups, and did not change during the study. The score was 65.4 15.7 and

cystic fibrosis: A pilot study Gur et al., 2016 [90] PICO 5.3			24.8 +/- 11.0 years control		group received biweekly WhatsApp messages regarding the importance of adherence to the treatment regimen, nutritional support, physical activity and diabetes control			Secondary outcome: knowledge, self report CF, adherence to hypertonic saline	62.4 14.3 for the intervention group, and 62.5 26.1 and 65.9 18.09 for the control group, at the beginning and end of the study, respectively Secondary outcome: The score of the knowledge questionnaire was also similar between the groups; there was a slight increase in knowledge during the study period in both groups that did not reach statistical significance. The score was 29.3 6.12 and 31.7 7.9 for the intervention group, and 27.3 6.3 and 28.9 6.8 for the control group, at the beginning and end of the study, respectively. In the self-report CF My Way questionnaire, there was a significant increase in reported adherence to hypertonic saline in both groups (p=0.015). When we compared the combined adherence to inhalations, vitamins, pancreatic enzymes, physiotherapy and physical activity, there was an increase

									in both groups at the end of the study, which did not reach statistical significance.
Effects of an Educational Intervention of Physical Activity for Children and Adolescents With Cystic Fibrosis: A Randomized Controlled Trial Hommerding et al., 2015 [76] PICO 1.1 PICO 5.1	RCT Single Center	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (UTN U1111-1123-4083).	N = 34 CF patients 13 +/- 3 years 20/34 Male	October 2010 - October 2011 Brazil	Aerobic exercise program based on verbal and written guidelines with telephone calls manual of aerobic physical exercises, as well as instructions for stretching at a minimum frequency of 2 times/week for at least 20 min Subjects in group 1 received telephone calls from one of the authors every 2 weeks, and aerobic exercise practice was reinforced, questions were answered, and recommendations were made	The subjects were instructed verbally about aerobic exercise only on the day that they were included in the study, according to the CF center routine.	3 months	Respiratory function tests (spirometry), anthropometric evaluations, and maximal exercise tests (ergospirometry), and the quality of life questionnaire for CF	After 3 months, there was a significant increase in physical exercise practice reported by subjects in group 1 compared with subjects in group 2 (P = .01). There were no significant differences in the other clinical and physiological variables or quality of life domains between groups 1 and 2 at the 3-month follow-up there were no significant changes in both of the groups after the intervention"
The effect of telerehabilitation on quality of life, anxiety, and depression in children with cystic fibrosis and caregivers: A single-blind randomized trial Kenis-Coskun Ö. et al., 2022	RCT Single center	NCT04923438	N = 30 CF patients 6-13 years 26% male (n=8)	2021 Turkey	N = 15 Exercise program 3 times/week via Zoom platform	N = 15 No telerehabilitation	12 weeks	Primary: improvement in Cystic Fibrosis Revised Questionnaire (CFQ-R), Anxiety and Depression Scale in Children-Revised (RCADS)	- Primary: significant decrease in RCADS major depressive disorder subscales in the telerehabilitation group (from 6.33 ± 4.36 to 3.92 ± 3.79, p = 0.02) and in the generalized anxiety disorder score (from 6.28 ± 2.81 to 3.42 ± 2.65, p = 0.001)

[74] PICO 1.1 PICO 4								Secondary: Improvement in caregivers' State-Trait Anxiety Scale (STAI) and Beck Depression Inventory (BDI); Changing in Pulmonary function tests and the distance in the 6MWT of the patients before and after the study	No significant changes in quality-of-life scores in both groups, except for the body image scores in the telerehabilitation group (from 78.52 ± 25.21 to 86.50 ± 18.58, $p = 0.04$). However, between-group analyses showed no significant difference at the end of the treatment. - Secondary: no changes in caregivers' anxiety and depression levels. 6MWT distance increased in the intervention group (from 431.78 ± 170 m to 483.07 ± 107.04 m); significant difference between the two groups ($p = 0.05$). Estimated FEV1% values in the intervention group: from 90.02 ± 14.20 to 92.00 ± 12.28 at the end of the study; no significant change was observed ($p > 0.05$).
Exercise intolerance, oxidative stress, and irisin in pediatric cystic fibrosis. Can	RCT (prospective, assessor-blinded, parallel group)	NCT05147285	N = 54 CF patients 11.41 years (± 2.18)	October 2020 to May 2022 Turkey	N = 18 CombG (Combined exercise training group) →Telehealth-	N = 18 Standard group	8 weeks	Primary: exercise capacity, assessed using the modified Shuttle Test (MST)	- Primary: MST distance and %MST distance significantly improved in the CombG group

telehealth-based exercise training make a difference? Kilic K. et al., 2018 [73] PICO 1.1	Single center		37% male (n=20)		based exercise training N = 18 Core stabilization group			pulmonary function Secondary: oxidative stress biomarker, irisin	compared with the other two groups - Secondary: no significant changes
Investigating the feasibility of text message reminders to improve adherence to nebulized medication in children and adolescents with cystic fibrosis Morton R.W. et al., 2017 [79] PICO 1.3	Controlled feasibility study Single center	-	N = 22 CF patients 5-16 years 23% male (n=5)	October 2014 to December 2014 England	N = 17 (13 analyzed) Text message reminders	N = 17 (same participants but 6 months prior to recruitment)	6 months	Primary: Electronically recorded adherence rate (recorded by the I-neb, Philips Respironics) between the 6-month study period and the 6 months prior to recruitment. Secondary: difference in weekend adherence rates, difference in the number of days where no nebulized medication was taken at all, and difference in the total number of missed doses.	- Primary: The overall mean (SD) adherence during the text period was 80%, compared to the mean in the previous 6 months, which was 81% - Secondary: no overall difference between the 6-month pretext message control period and the 6-month text message intervention period. Only six of the 13 questionnaires were returned to clinical staff. Five (83%) participants said they found it sometimes helpful to receive text message reminders, with one finding them useful all the time. Two people (33%) thought they were most useful on weekdays, two (33%) on weekends, and two (33%) during school holidays. All

									respondents thought texts were a good way to remind people to take their nebulizers, and five (83%) said they did not mind being sent regular text message reminders.
Mobile health platform for self-management of pediatric cystic fibrosis: Impact on patient-centered care outcomes Oates G. R. et al., 2023 [86] PICO 4 PICO 5.3	One group, a pre-post study Single center	NCT03910881	N = 30 caregivers of children with CF < 14 y.o. N = 10 patients with CF > 15 y.o. Caregivers: male 10% (n=3)	February 2020 to April 2020 USA	Use the Genia app for 6 months: a mobile health platform	Not using the Genia app	6 months	Primary: Patient satisfaction with chronic illness care and shared decision-making Secondary: feasibility and acceptability	- Primary: the use of Genia was associated with increased satisfaction with care ($p = 0.024$), including delivery system and decision support ($p = 0.017$), goal setting ($p = 0.006$), and shared decision-making ($p < 0.001$). - Secondary: the use of Genia was associated with nominal improvements in all QOL domains and symptom scales. The platform was feasible, with participants recording more than 4,400 observations (mean 84.2) and submitting 496 weekly reports (mean 13.8) and 70 quarterly reports (mean 1.8), and acceptable (95% retention rate). For participants, the most helpful app feature was pre-visit reports (66.7%), and

									the top symptom trackers were those for cough (23.7%), appetite (21.1%), energy (18.4%), and medicines (18.4%).
The impact of telehealth-based care on paediatric cystic fibrosis outcomes Rimbaldo K. et al., 2023 [81] PICO 1.4 PICO 2	Retrospective chart review Single center	-	N = 144 CF patients 1-19 years 58% male (n=84)	January 2021 Melbourne, Australia	Home spirometer during the COVID-19 pandemic	No home spirometer	Pre-pandemic years (19/3/2019–18/3/2020) compared to the 9 months of the state's major lockdown (19/3/2020–31/12/2020)	Primary: evaluate the impact of telehealth care during COVID-19 on pediatric patients with CF Secondary: clinical outcomes (lung function, microbiology, and admissions before and after the COVID-19 pandemic)	- Median change in FEV1 from pre to post-lockdown: decline of 5.4% with 31.9% of patients declining by >10%. Same trend observed in those with and without a home spirometer (median change was greater in those with a home spirometer, 6.5% vs 3.5%). - Out of the 50 patients with at least one admission during the lockdown period, the majority (74%) had a home spirometer, with 19% of admissions due to a reduction in FEV1 The number of patients requiring admission was less compared to the year preceding the lockdown (n = 64, 44.4%).
Exercise programme in patients with cystic fibrosis: A randomized controlled trial	Prospective, randomised controlled clinical trial; blind assessor Single center	-	N = 41 CF patients 24.73 +/- 7.57 years 27 Female	April 2008 - March 2011 Brazil	Specific home exercise programme, training instructions, providing available material for the	Standard of care	3 months	Primary outcome: Quality of life questionnaire (CFQ e Cystic Fibrosis Questionnaire and general	Primary outcome: Delta for each single item of QoL There were no statistically significant differences observed in the assessment of

Rovedder et al., 2014 [88] PICO 5.1					exercise, weekly telephone contact during the three month period			scope Medical Outcomes Study-36 Item Short-Form Health Survey (SF-36)) Secondary outcome: 6 min walk test (6 MWT), muscle strength test (one-repetition maximum strength test (1 RM)), spirometry	the different dominions of quality of life for the two questionnaires used Secondary outcome: Delta for each single item The exercise group presented a significant increase in muscle strength in upper limbs (UULL) compared with the control group on the 1 RM test (p Z 0.011 for the left upper limb and p Z 0.029 for the right upper limb). There was no significant difference in the variables related to the 6 MWT. No statistically significant differences were observed between different dominions of quality of life for the two questionnaires used."
Assessment of a Mobile App by Adolescents and Young Adults With CF: Pilot Evaluation Rudolf I. et al., 2019 [80] PICO 1.3 PICO 5.3	Pilot evaluation study Single center	-	N = 50 CF patients 12-24 years Male 22% (n=11)	- Germany	Mobile phone app (KiOAPP)	Not using the app	3 months	Primary: to determine satisfaction among adolescents and young adults with CF using an mHealth app (all participants were assessed for life satisfaction via the FLZ questionnaire)	- Primary: 17% of the participants wanted to continue using the app. Nevertheless, 56% of participants saw the mobile app as a support for everyday life. - Secondary: the app had minimal impact on clinical measures like lung function or anthropometry, but

								Secondary: to compare overall and disease-specific satisfaction, lung function (FEV1), and anthropometry (BMI) before and after using the mHealth app.	some CF-specific aspects of life satisfaction (perceptions of respiration and lack of handicap) appeared stabilized.
Impact of home spirometry on medication adherence among adolescents with cystic fibrosis Shakkotai et al., 2018 [91] PICO 5.4	Prospective interventional study (pre/post)	-	N = 39 CF patients 15.89 ± 2.18 years 54% female	July - December 2015 USA	All participants received a Spiro PD® personal spirometer to monitor their PFTs once a week from home for 12-months. Participants were instructed on the correct use of their device by a respiratory therapist (RT) at enrollment. Participants were contacted weekly by telephone to address any questions or concerns with the device and record PFT results."	Pre-assessment	-	Primary outcome: Perceptions of treatment burden were assessed based on responses to the CF questionnaire-revised (CFQ-R) Secondary outcome: A medication possession ratio (MPR) was calculated for IHS, dornase alfa, pancreatic enzyme replacement therapy (PERT), and CF vitamins for the 12-month study period and the 12-months prior to enrollment.	Primary outcome: There was a significant improvement in adherence across all four medications during the study as compared to the year prior (P = 0.04). MPR for all medications increased during the study period but the change in MPR was similar across all medications (P = 0.99). Secondary outcome: Mean treatment burden scaled score on the CFQ-R was 68 at enrollment and 66 at the end of the study (P = 0.14). Mean number of pulmonary exacerbations requiring oral or intravenous antibiotics was 1.90 during the study and in the year prior. Mean FEV1% predicted declined

									from 88% to 86% during the study ($P < 0.001$). However, there were no significant differences in the rate of decline in FEV1% predicted during the study as compared to that in the year prior ($P > 0.05$). There was also a significant decline in the BMI percentile from 55% to 52% during the study ($P = 0.009$). Moreover, the rate of decline in BMI was higher during the study as compared to that in the year prior ($P = 0.031$). However, there was no correlation between medication adherence during the study and change in treatment burden scaled scores, FEV1% predicted or BMI percentile ($P > 0.05$).
Active video gaming in primary ciliary dyskinesia: a randomized controlled trial Sonbahar-Ulu et al., 2022 [77] PICO 1.1	RCT Single center	-	N = 36 PCD patients 6–18 years 40% Male	May 2019 and February 2020 Turkey	Active video games (AVG) plus airway clearance techniques (ACT)	Standard of care	8 weeks	Primary outcome: Pulmonary function (Forced expiratory volume in 1 s (FEV1), forced vital capacity (FVC), FEV1/FVC, PEF, and forced expiratory volume 25–75% (FEF25-75%))	Primary outcome: There was no significant difference in baseline PF values between two groups. FEV1 %, FVC %, FEV1/FVC, and PEF % were significantly improved in the AVG group ($p < 0.05$). There were no significant changes in FEV1 %, FVC %,

								Maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) Quadriceps strength (QMS) was evaluated using a hand-held dynamometer muscle oxygenation (SMO2) Secondary outcome: Functional Capacity (6-min walk test (6MWT) distance) Maximal exercise capacity was evaluated using the incremental shuttle walk test (ISWT) Activities of daily living (ADL) was assessed using Glittre ADL test, consisting of completing a lap five times as quickly as possible HR was measured using a pulse oximeter to assess Physical activity level (PAL)	FEV1/FVC, PEF %, and FEF25-75 % in controls ($p>0.05$). The changes in FEV1%, FVC%, and PEF% were more remarkable in the AVG group as compared to the controls ($p<0.05$). Baseline respiratory and peripheral muscle strength, functional capacity, and exercise capacity were similar in groups. MIP, MEP, QMS were increased in the AVG group after 8 weeks, with a higher change in the AVG group Secondary outcome: 6MWT distance (6MWD) and ISWT distance (ISWD) were increased in the AVG group after 8 weeks, with a higher change in the AVG group There was no significant difference in baseline values of SMO2, ADL level, and parameters of BAR and QOL between groups The Glittre ADL test duration; SMO2 change during ISWT and Glittre ADL test; PAL; physical, emotional, and social function; treatment burden; and upper

								Bouchard Three-Day Physical Activity Record (BAR) perceived dyspnea, and fatigue using the Omnibus (OMNI) scale The health-related QOL instrument for PCD (PCD-QOL Version-2)"	and lower respiratory symptom scores of the PCD-QOL questionnaire were significantly improved with AVGs ($p < 0.05$) In the controls, Glittre ADL test duration, SMO2 change during ISWT and Glittre ADL test; PAL; PCD-QOL questionnaire's physical, social functioning; treatment burden; lower respiratory symptoms; and hearing symptom score level did not differ significantly after the treatment ($p > 0.05$) When two groups were compared, the changes in Glittre ADL test duration, SMO2 during ISWT and Glittre ADL test, PAL, physical and social functioning, treatment burden, and lower respiratory symptom parameters of PCD-QOL were higher in the AVG group than the control group after 8 weeks ($p < 0.05$)
Electronic home monitoring of children with CF to detect and	Randomised, non-blinded, prospective trial	-	N = 60 CF patients 6-18 years	November 2020 to June 2021 Turkey	Home spirometry group (HSG): Electronic home monitoring via	Usual care group	12 months	Primary: 12-month change in FEV1	- Primary: absolute change in FEV1 from baseline to 12th month as median (IQR) was +1% (-

treat acute pulmonary exacerbations and their effect on 1-year FEV1 Yanaz M. et al., 2023 [82] PICO 1.4 PICO 2	Multicenter		Male 70% in the intervention group, 50% in the control group		the SpiroHome device			Secondary: relative change in FEV1, the number of PEx, days in hospital for PEx and days on oral antibiotics for PEx, time to the first PEx, time from the end of the first PEx to the onset of the second PEx, change in LCI, change in the health-related quality of life (QOL) questionnaire for CF (CFQ-R) patients, and adherence to the study.	6.75–9.75) in HSG and - 2.50% (-7.50–3.25) in UCG (p = 0.10). - Secondary: relative change in FEV1 from baseline to 12th month as median (IQR) was +1.20% (-8.50–10.44) in HSG and 2.46% (-7.67–4.24) in UCG (p = 0.11). A total of 29 (96.7%) subjects in HSG and 23 (76.7%) in UCG had PEx (p = 0.05). Significant improvement in LCI in both groups. Absolute change in median (IQR) LCI2.5 from baseline to the 12th month was -1.6 [-2.9–0] (p<0.001) in HSG and -1.5 [2.8–(-0.6)] (p<0.001) in UCG. Absolute change in median (IQR) LCI2.5 from baseline to the 12th month was -1.6 [-2.9–0] (p<0.001) in HSG and -1.5 [-2.8–(-0.6)] (p<0.001) in UCG (p = 0.94). Significant increase in the social domain of the CFQ-R in HSG (from 59.1 to 76.2, p = 0.01). Adherence to home spirometry measurement was 73.3% (n = 22).

6MWD, 6 minutes walking distance; ADL, Activities of daily living; AVG, active video games; CF, cystic fibrosis; CFQ-R, Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised; CES-D = Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; EOCs, Episodes of care; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale; HAES = Habitual Activity Estimation Scale; N, number; FEF, forced expiratory volume; FEV1, Forced Expiratory Volume in 1 second; FVC, forced vital capacity; HITH, Hospital in the Home; HFEs, high flow events; HJT, horizontal jump test ; HRQoL , health-related quality of life ; ISTWT incremental shuttle walk test; ITT, Intention to treat; MD, mean difference; MPR, medication possession ratio; MST, modified Shuttle Test; MSWT, modified shuttle walk test; IQR, interquartile range; MVPA, moderate-to- vigorous physical; PAL, Physical activity level; PERT, pancreatic enzyme replacement therapy; PSQI = Pittsburgh Sleep Quality Index; QoL = Quality of life; RCT, Randomized controlled trial; RCADS, Anxiety and Depression Scale in Children-Revised; SD, standard deviations; UULL, muscle strength in upper limbs

Allegato 13. Risk of bias Assessment Fibrosi Cistica, Discinesia Ciliare Primitiva e Bronchiectasie non FC

Tabella 1. Risk of Bias Assessment (Newcastle Ottawa Scale) per studi di coorte

	Selection				Comparability	Outcome				
Authors	Representativeness of the exposed cohort	Selection of the non exposed cohort	Ascertainment of exposure	Demonstration that outcome of interest was not present at start of study	Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis	Assessment of outcome	Was follow-up long enough for outcomes to occur	Adequacy of follow up of cohorts	Total	Assessment
Benz et al. [83]	*	*	*			*	*		5*	moderate
Edmondson et al. [87]	*	*	*	*		*	*		6*	moderate
Fidika et al. [84]	*	*		*			*		4*	moderate
Grazia no et al. [85]	*	*			*			*	4*	moderate
Gur et al. [90]	*	*	*		*		*	*	6*	moderate
Morton et al. [79]	*	*	*			*	*		5*	moderate
Oates et al. [86]	*	*					*	*	4*	moderate
Shakko tai et al., [91]	*	*	*		*		*	*	6*	moderate

Tabella 2. Risk of Bias Assessment (Newcastle Ottawa Scale adapted) per studi cross-sectional

	Selection				Comparability	Outcome			
Authors	Representativeness of the sample	Sample size	Non-respondents	Ascertainment of the exposure (risk factor)	The subjects in different outcome groups are comparable, based on the study design or analysis. Confounding factors are controlled	Assessment of the outcome	Statistical test	Total	Assessment
Bingham et al. [78]	*			*	*	*	*	5*	moderate

Tabella 3. Risk of Bias Assessment (Newcastle Ottawa Scale) per studi caso-controllo

	Selection				Comparability	Exposure			
Authors	Is the Case Definition Adequate?	Representativeness of the Cases	Selection of Controls	Definition of Controls	Comparability of Cases and Controls on the Basis of the Design or Analysis	Ascertainment of Exposure	Non-Response Rate	Total	Assessment
Rimbaldo et al. [81]	*			*				2*	poor
Rudolf et al. [80]				*	**			3*	poor

Figura 1. Risk of Bias Assessment for RCT

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias): All outcomes	Blinding of outcome assessment (detection bias): All outcomes	Incomplete outcome data (attrition bias): All outcomes	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Cox et al. (89)	+	+	?	+	+	+	+
del Corral et al. (75)	+	+	+	+	+	?	+
Hommerding et al. (76)	+	+	?	?	+	+	+
Kenis-Coskun et al. (74)	+	+	?	+	+	+	?
Kilic et al. (73)	+	+	+	+	?	?	?
Rovedder et al. (88)	+	+	?	+	+	+	+
Yanaz et al. (82)	+	?	?	-	+	?	+

PICO 1.1

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	esercizio fisico in telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

2 ^{1,2}	studi randomizzati	serio ^{a,b}	serio ^c	non importante	molto serio ^d	nessuno	46	33	-	MD 26.32 maggiore (181.29 inferiore a 233.92 maggiore)	 Molto bassa ^{a,b,c,d}	IMPORTANTE

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	20	20	-	MD 141.27 inferiore (312.28 inferiore a 29.74 maggiore)	 Molto bassa ^{b,d}	IMPORTANTE

l ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	ISWD (incremental shuttle walk test distance) miglioramento significativo sia tra pre-post nel gruppo di intervento che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo	 Bassa ^{e,f}	IMPORTANTE

2 ^{2,4}	studi randomizzati	serio ^{b,g}	non importante	non importante	non importante	nessuno	34	34	-	MD 45.03 maggiore (7.79 maggiore a 82.28 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^{b,g}	CRITICO

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	6MWT (m) miglioramento significativo sia tra pre-post nel gruppo di intervento che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo	 Bassa ^{e,f}	CRITICO

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	20	20	-	MD 10.72 maggiore (33.27 inferiore a 54.71 maggiore)	 Molto bassa ^{h,d}	CRITICO

Miglioramento capacità di esercizio fisico (follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane; valutato con: HJT)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	esercizio fisico in telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	20	20	-	MD 12.65 maggiore (4.46 inferiore a 29.76 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d}	IMPORTANTE

Miglioramento capacità di esercizio fisico (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: HJT)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	20	20	-	MD 0.84 inferiore (19.52 inferiore a 17.84 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d}	IMPORTANTE

Miglioramento capacità di esercizio fisico (follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane; valutato con: MBT)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	20	20	-	MD 39.95 maggiore (21.03 inferiore a 100.93 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d}	IMPORTANTE

Miglioramento capacità di esercizio fisico (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: MBT)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	20	20	-	MD 15.75 maggiore (53.74 inferiore a 85.24 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d}	IMPORTANTE

Miglioramento capacità di esercizio fisico (follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane; valutato con: RHG)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	non importante	nessuno	20	20	-	MD 9.2 maggiore (3.44 maggiore a 14.96 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^b	IMPORTANTE

Miglioramento capacità di esercizio fisico (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: RHG)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	20	20	-	MD 6.7 maggiore (0.04 inferiore a 13.44 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{b,h}	IMPORTANTE

Miglioramento capacità di esercizio fisico (follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane; valutato con: LHG)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	non importante	nessuno	20	20	-	MD 8.6 maggiore (3 maggiore a 14.2 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^b	IMPORTANTE

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	esercizio fisico in telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Miglioramento esecuzione/aderenza esercizio fisico (follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane; valutato con: Glittre ADL)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	Glittre ADL test (ADL = activities of daily living)miglioramento significativo sia tra pre-post nel gruppo di intervento che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo			⊕⊕○○ Bassa ^{c,f}	IMPORTANTE

Miglioramento capacità di esercizio fisico (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: LHG)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	20	20	-	MD 5.75 maggiore (0.51 inferiore a 12.01 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^h	IMPORTANTE

Miglioramento prove di funzionalità polmonare (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: FEV1)

2 ^{3,4}	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	30	30	-	MD 5.25 maggiore (0.02 inferiore a 10.52 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^h	CRITICO

Funzionalità respiratoria (follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane; valutato con: indici funzionalità respiratoria)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	FVC miglioramento significativo sia tra pre-post nel gruppo di intervento che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo FEV1/FVC miglioramento significativo tra pre-post nel gruppo di intervento ma non nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo PEF (%) miglioramento significativo sia tra pre-post nel gruppo di intervento che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo FEF 25-75(%) nessun cambiamento sia tra pre-post che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo			⊕⊕○○ Bassa ^{c,f}	CRITICO

Funzionalità respiratoria (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta FEV1)

1 ⁵	studi randomizzati	serio ⁱ	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	17	17	-	MD 2.8 inferiore (10.69 inferiore a 5.09 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,i}	CRITICO

Funzionalità respiratoria (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta FVC)

1 ⁵	studi randomizzati	serio ⁱ	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	17	17	-	MD 2.4 inferiore (9.02 inferiore a 4.22 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,i}	CRITICO

Funzionalità respiratoria (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta FEF 25-75)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	esercizio fisico in telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ⁵	studi randomizzati	serio ⁱ	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	17	17	-	MD 9 inferiore (23.29 inferiore a 5.29 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,i}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - physical functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	14	14	-	MD 9.53 maggiore (7.46 inferiore a 26.52 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - physical functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^j	nessuno	outcome a 6 settimane 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni miglioramento statisticamente significativo nel gruppo di intervento rispetto al controllo >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				⊕⊕○○ Bassa ^{b,j}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita -emotional functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	14	14	-	MD 5.35 maggiore (4.85 inferiore a 15.55 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita -emotional functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^j	nessuno	outcome a 6 settimane 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza tra intervento e confronto ma differenza tra pre e post nel gruppo di controllo				⊕⊕○○ Bassa ^{b,j}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - social functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	14	14	-	MD 2.07 maggiore (12.51 inferiore a 16.65 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - social functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	esercizio fisico in telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^j	nessuno	outcome a 6 settimane 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				⊕⊕○○ Bassa^{bj}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - body image (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	14	14	-	MD 0.8 inferiore (13.72 inferiore a 12.12 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{dg}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - body image (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^j	nessuno	outcome a 6 settimane 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto			⊕⊕○○ Bassa ^{bj}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - eating problems (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	14	14	-	MD 6.84 maggiore (14.65 inferiore a 28.33 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{dg}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - eating problems (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^j	nessuno	outcome a 6 settimane 6-11 anni miglioramento tra pre e post nel gruppo di intervento ma non tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni miglioramento tra pre e post nel gruppo di intervento ma non tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto			⊕⊕○○ Bassa ^{bj}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - treatment burden (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	14	14	-	MD 5.55 inferiore (22.96 inferiore a 11.86 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{dg}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - treatment burden (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^j	nessuno	outcome a 6 settimane 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni miglioramento nel gruppo di controllo, non differenze tra pre e post outcome a 12 mesi 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto			⊕⊕○○ Bassa ^{bj}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: CFQ-R)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	esercizio fisico in telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	14	14	-	MD 5.95 maggiore (4.48 inferiore a 16.38 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^j	nessuno	outcome a 6 settimane 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				⊕⊕○○ Bassa ^{b,j}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - digestive symptoms (valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	14	14	-	MD 16.66 maggiore (2.23 inferiore a 35.33 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - digestive symptoms (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ²	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	serio ^j	nessuno	outcome a 6 settimane 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				⊕⊕○○ Bassa ^{b,j}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: CFQR)

1 ⁵	studi randomizzati	serio ⁱ	non importante	non importante	serio ^k	nessuno	nessuna differenza nei due gruppi a 3 mesi di follow up negli items della CFQ-R scale				⊕⊕○○ Bassa ^{i,k}	CRITICO

Miglioramento aspetti psicologici - social phobia (valutato con: RCADS)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	14	14	-	MD 0.42 inferiore (3.78 inferiore a 2.94 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{g,h}	IMPORTANTE

Miglioramento aspetti psicologici - panic disorder (valutato con: RCADS)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	14	14	-	MD 1.28 inferiore (3.2 inferiore a 0.64 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{g,h}	IMPORTANTE

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	esercizio fisico in telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Miglioramento aspetti psicologici - major depressive disorder (valutato con: RCADS)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	non importante	nessuno	14	14	-	MD 3.86 inferiore (6.02 inferiore a 1.7 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^g	IMPORTANTE
Miglioramento aspetti psicologici - separation anxiety disorder (valutato con: RCADS)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	14	14	-	MD 0 (2.83 inferiore a 2.83 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{g,h}	IMPORTANTE
Miglioramento aspetti psicologici - generalized anxiety disorder (follow up: mediana 12 settimane; valutato con: RCADS)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	non importante	nessuno	14	14	-	MD 3.22 inferiore (5.21 inferiore a 1.23 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^g	IMPORTANTE
Miglioramento aspetti psicologici - obsessive compulsive disorder (valutato con: RCADS)												
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	14	14	-	MD 2.15 inferiore (4.28 inferiore a 0.08 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{g,h}	IMPORTANTE
Miglioramento qualità della vita - physical function (follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane; valutato con: PCD-QoL)												
1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	non importante	nessuno	14	14	-	MD 30.48 maggiore (18.89 maggiore a 42.07 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^c	CRITICO
Miglioramento qualità della vita - emotional function (follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane; valutato con: PCD-QoL)												
1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	14	14	-	MD 6.08 SD maggiore (8.85 inferiore a 21.01 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{c,h}	CRITICO
Miglioramento qualità della vita - social function (follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane; valutato con: PCD-QoL)												
1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	miglioramento significativo sia tra pre-post nel gruppo di intervento che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo				⊕⊕○○ Bassa ^{c,f}	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	esercizio fisico in telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Miglioramento qualità della vita - treatment burden (follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane; valutato con: PCD-QoL)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	14	14	-	MD 5.41 maggiore (6.76 inferiore a 17.58 maggiore)	 Bassa ^{c,h}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - upper respiratory symptoms (follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane; valutato con: PCD-QoL)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	14	14	-	MD 8.1 maggiore (4.56 inferiore a 20.76 maggiore)	 Bassa ^{c,h}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - lower respiratory symptoms (follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane; valutato con: PCD-QoL)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^h	nessuno	14	14	-	MD 8.48 maggiore (1.2 inferiore a 18.16 maggiore)	 Bassa ^{c,h}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - hearing symptoms (follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane; valutato con: PCD-QoL)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	nessuna differenza sia tra pre-post che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo			 Bassa ^{c,f}	CRITICO

Attività fisica regolare (follow up: intervallo 1 mesi a 3 mesi; valutato con: attività fisica riportata)

1 ⁵	studi randomizzati	serio ⁱ	non importante	non importante	non importante	nessuno	11/17 (64.7%)	3/17 (17.6%)	RR 3.67 (1.24 a 10.85)	471 più per 1.000 (da 42 più a 1.000 più)	 Moderata ⁱ	CRITICO

Sintomi durante l'esercizio fisico (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Scala di Borg)

1 ⁵	studi randomizzati	serio ⁱ	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	Nessuna differenza nella scala di Borg tra intervento e comparison (mediana e IQR)			 Bassa ^{f,i}	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- a. Some concern for attrition, reporting and other bias
- b. some concern in reporting bias
- c. high heterogeneity
- d. Wide CI that crosses the null effect
- e. some concern in performance bias
- f. mean and SD not available due to not normally distributed variables
- g. Some concern for performance bias and other bias
- h. CI crosses the null effect
- i. some concern in performance and detection bias
- j. sample size of subgroup not available
- k. no data available for meta-analysis

References

1. Kilic K, Vardar-Yagli N, Dogru D, et al. Relationship between circulating irisin levels with exercise capacity and muscle function in cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2023;22:S60.
2. Del Corral T, Cebrià Iranzo MÀ, López-de-Uralde-Villanueva I, et al. Effectiveness of a home-based active video game programme in young cystic fibrosis patients. *Respiration*. 2018;95(2):87–97.
3. Sonbahar-Ulu H, Inal-Ince D, Saglam M, et al. Active video gaming in primary ciliary dyskinesia: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr*. 2022;181(8):2891–2900.
4. Kenis-Coskun Ö, Aksoy AN, Kumaş EN, et al. The effect of telerehabilitation on quality of life, anxiety, and depression in children with cystic fibrosis and caregivers: A single-blind randomized trial. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(5):1262–1271.
5. Hommerding PX, Baptista RR, Makarewicz GT, et al. Effects of an educational intervention of physical activity for children and adolescents with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. *Respir Care*. 2015;60(1):81–87.

PICO 1.2

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare videogiochi per migliorare l’aderenza alle tecniche di clearance delle vie respiratorie invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	videogiochi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Expiratory HFEs (follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane; valutato con: expiratory HFEs)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	13	13	-	MD 15.3 maggiore (81.16 inferiore a 117.76 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	IMPORTANTE
Expiratory HFEs/days used (follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane; valutato con: expiratory HFEs su numero di giorni)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	13	13	-	MD 1.1 inferiore (4.67 inferiore a 2.47 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	IMPORTANTE
Total HFEs (follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane; valutato con: HFE totali)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	13	13	-	MD 32.8 maggiore (104.11 inferiore a 169.71 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	IMPORTANTE
Total HFEs/days used (follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane; valutato con: HFEs totali su giorni)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	13	13	-	MD 3.3 maggiore (2.14 inferiore a 8.74 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	IMPORTANTE
% FEV1 change (follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane; valutato con: %FEV1 change)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	13	13	-	MD 3.3 maggiore (9.55 inferiore a 16.15 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

%FEV1 change/days used (follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane; valutato con: FEV1/days)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	videogiochi	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	13	13	-	MD 2.8 maggiore (0.31 inferiore a 5.91 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

%VC Change (follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane; valutato con: VC change)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	13	13	-	MD 6.4 maggiore (2.55 inferiore a 15.35 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

% VC change/Days used (follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane; valutato con: % VC change/days used)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	13	13	-	MD 3 maggiore (0.03 inferiore a 6.03 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Spiegazioni

- a. moderate risk of bias
- b. wide CI that crosses the null effect
- c. CI crosses the null effect

References

1. Bingham PM, Lahiri T, Ashikaga T. Pilot trial of spirometer games for airway clearance practice in cystic fibrosis. Respir Care. 2012;57(8):1278–1284.

PICO 1.3

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device per il monitoraggio aderenza	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Aderenza alla terapia (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: aderenza (dose inalate/prescritte))												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	13	13	-	MD 0.4 inferiore (21.42 inferiore a 20.62 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Aderenza alla terapia durante la settimana (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: dosi inalate/prescritte in settimana)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	13	13	-	MD 1 inferiore (22.39 inferiore a 20.39 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Aderenza alla terapia durante il fine settimana (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: dosi inalate/prescritte in finesettimana))												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	13	13	-	MD 1.2 maggiore (20.56 inferiore a 22.96 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Aderenza alla terapia durante le vacanze scolastiche (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: dosi inalate/prescritte durante le vacanze)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	13	13	-	MD 3.2 maggiore (20.1 inferiore a 26.5 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Aderenza alla terapia - numero di dosi medio non somministrato (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: numero medio di dosi non somministrate)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	13	13	-	MD 17.8 inferiore (86.37 inferiore a 50.77 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Aderenza alla terapia - media giorni senza terapia (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: numero medio di giorni senza terapia)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device per il monitoraggio aderenza	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	13	13	-	MD 6 maggiore (28.64 inferiore a 40.64 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: FEV1)

1 ²	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	25	25	-	MD 0 (12.75 inferiore a 12.75 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 3 mesi a 12 mesi; valutato con: FEV1)

1 ²	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	25	23	-	MD 1 maggiore (12.03 inferiore a 14.03 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 12 mesi a 24 mesi; valutato con: FEV1)

1 ²	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	molto serio ^b	nessuno	21	24	-	MD 2 SD inferiore (17.2 inferiore a 13.2 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Qualità/soddisfazione della vita (follow up: intervallo 1 giorni a 24 mesi; valutato con: FLZ)

1 ²	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Nessuna differenza nei 3 domini del questionario (vita generale, salute, vita con FC) a 3 mesi, 12 mesi e 24 mesi. Nessuna differenza tra 12 e 15 anni e 16 e 24 anni.				⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Spiegazioni

- a. moderate risk of bias
- b. wide CI that crosses the null effect
- c. no SD available

References

1. Morton RW, Elphick HE, Edwards E, et al. Investigating the feasibility of text message reminders to improve adherence to nebulized medication in children and adolescents with cystic fibrosis. Patient Prefer Adherence. 2017;11:861–869.
2. Rudolf I, Pieper K, Nolte H, et al. Assessment of a mobile app by adolescents and young adults with cystic fibrosis: Pilot evaluation. JMIR Mhealth Uhealth. 2019;7(11).

PICO 1.4

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio della funzionalità polmonare a domicilio invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device a domicilio per monitoraggio funzionalità polmonare	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Cambiamento funzionalità polmonare (follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi; valutato con: FEV1)												
1 ¹	studi osservazionali	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	Il cambiamento nella FEV1 tra pre e post lockdown ha mostrato un declino del 5.4% in totale, con 31.9% dei pazienti con un declino maggiore del 10%. La riduzione della FEV1 si è osservata sia nel gruppo con la spirometria a domicilio che in quelli senza, seppure il declino sia stato maggiore in quelli con la spirometria a domicilio (6.5% vs 3.5%) Overall, the median change in FEV1 from pre to post-lockdown was a decline of 5.4% (Fig. 1) with 31.9% of patients declining by >10% (table 2). The same trend was observed in those with and without a home spirometer however, the median change was greater in those with a home spirometer (6.5% vs 3.5%).			 Molto bassa ^{a,b,c}		CRITICO
Numero di ricoveri per riacutizzazione (follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi; valutato con: Numero di ricoveri)												
1 ¹	studi osservazionali	molto serio ^a	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	37/80 (46.3%)	13/64 (20.3%)	OR 3.38 (1.59 a 7.15)	260 più per 1.000 (da 85 più a 443 più)	 Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Numero di ricoveri per riduzione FEV1 (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: numero di ricoveri)												
1 ¹	studi osservazionali	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^d	nessuno	7/80 (8.8%)	1/64 (1.6%)	OR 6.04 (0.72 a 50.44)	72 più per 1.000 (da 4 meno a 429 più)	 Molto bassa ^{a,b,d}	CRITICO
Cambiamento funzionalità polmonare (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: FEV1)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Cambiamento assoluto in FEV.1 dal baseline ai 12 mesi è stato in mediana (IQR)+1% (- 6.75–9.75) nel gruppo di intervento- 2.50% (- 7.50–3.25) nel gruppo di controllo (p = 0.10). Sensitivity analysis includendo solo bambini aderenti (n = 22), ha mostrato invece risultati statisticamente significativi + 5% (-3.50–12) nel gruppo di intervento - 2.50% (- 7.50–3.25) nel gruppo di controllo (p = 0.009). Cambiamento relativo in FEV1 dal baseline ai 12 mesi è stato in mediana (IQR) +1.20% (- 8.50–10.44) nel gruppo di intervento - 2.46% (- 7.67–4.24) nel gruppo di controllo (p = 0.11) Sensitivity analysis, includendo solo i bambini aderenti ha mostrato risultati statisticamente significativi 5.56% (-3.33–13.50) nel gruppo di intervento - 2.46% (- 7.57–4.24) nel gruppo di controllo (p = 0.01)			 Bassa ^{c,e}		CRITICO
Riacutizzazioni polmonari (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: numero di pazienti con almeno una riesacerbazione)												

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device a domicilio per monitoraggio funzionalità polmonare	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ²	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	29/30 (96.7%)	23/30 (76.7%)	RR 1.26 (1.02 a 1.55)	199 più per 1.000 (da 15 più a 422 più)	⊕⊕⊕○ Moderata ^a	CRITICO
Pazienti con almeno una terapia antibiotica (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: numero di pazienti con almeno un atx)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	29/30 (96.7%)	23/30 (76.7%)	RR 1.26 (1.02 a 1.55)	199 più per 1.000 (da 15 più a 422 più)	⊕⊕⊕○ Moderata ^a	CRITICO
Durata totale giorni di terapia antibiotica (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: numero di giorni in atx)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	896 giorni nel gruppo di intervento 687 giorni nel gruppo di controllo			⊕⊕○○ Bassa ^{a,f}	IMPORTANTE	
Durata ricovero (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: numero di giorni di ricovero)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	197 intervento 113 controllo			⊕⊕○○ Bassa ^{a,f}	IMPORTANTE	
Lung Clearance Index (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: LCI)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Miglioramento significativo in entrambi in gruppo nel Lung Clearance Index a 12 mesi (median - IQR) - da 2.5 a - 1.6 [- 2.9–0] (p<0.001) gruppo di intervento - da - 1.5 [- 2.8-(- 0.6)] (p<0.001) gruppo di controllo non differenze statisticamente significative nel confronto tra intervento e comparison			⊕⊕○○ Bassa ^{a,e}	CRITICO	
Qualità della vita (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	Miglioramento significativo nel dominio sociale nel gruppo di intervento, non altre differenze			⊕⊕○○ Bassa ^{a,f}	CRITICO	

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- a. high risk of bias
- b. during COVID-19 period
- c. median and IQR
- d. wide CI
- e. high risk of bias in detection bias, unclear risk in selection, performance and reporting bias
- f. no data available

References

1. Rimbardo K, Frayman KB, Shanthikumar S. The impact of telehealth based care on paediatric cystic fibrosis outcomes. Journal of Cystic Fibrosis. 2023;22(4):706–709.
2. Yanaz M, Yilmaz Yegit C, Gulieva A, et al. Electronic home monitoring of children with cystic fibrosis to detect and treat acute pulmonary exacerbations and its effect on 1-year FEV1. Journal of Cystic Fibrosis. 2024;23(2):329–333.

PICO 2

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il riconoscimento precoce delle riacutizzazioni acute?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Numero di ricoveri per riacutizzazione (follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi; valutato con: numero di ricoveri)												
1 ¹	studi osservazionali	molto serio ^a	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	37/80 (46.3%)	13/64 (20.3%)	OR 3.38 (1.59 a 7.15)	260 più per 1.000 (da 85 più a 443 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Numero di ricoveri per riduzione FEV1 (follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi; valutato con: numero di ricoveri)												
1 ¹	studi osservazionali	molto serio ^a	non importante	serio ^b	serio ^c	nessuno	7/80 (8.8%)	1/64 (1.6%)	OR 6.04 (0.72 a 50.44)	72 più per 1.000 (da 4 meno a 429 più)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}	CRITICO
Numero di riacutizzazioni (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: Numero di soggetti con almeno una riacutizzazione)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	29/30 (96.7%)	23/30 (76.7%)	RR 1.26 (1.02 a 1.55)	199 più per 1.000 (da 15 più a 422 più)	⊕⊕⊕○ Moderata ^d	CRITICO

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; RR: Risk ratio

Spiegazioni
a. high risk of bias
b. during COVID-19
c. wide CI
d. high risk of bias in detection bias, unclear risk in selection, performance and reporting bias

References
1. Rimbaldo K, Frayman KB, Shanthikumar S. The impact of telehealth based care on paediatric cystic fibrosis outcomes. Journal of Cystic Fibrosis. 2023;22(4):706–709.
2. Yanaz M, Yilmaz Yegit C, Gulieva A, et al. Electronic home monitoring of children with cystic fibrosis to detect and treat acute pulmonary exacerbations and its effect on 1-year FEV1. Journal of Cystic Fibrosis. 2024;23(2):329–333.

PICO 3

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica in scarso controllo, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	la telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Frequenza ritorno al 95% del basale per episodio (follow up: mediana 24 mesi; valutato con: episodi in cui sono tornati al 95% del basale)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	20/41 (48.8%)	13/41 (31.7%)	OR 2.05 (0.84 a 5.04)	171 più per 1.000 (da 36 meno a 384 più)	 Molto bassa ^{a,b}	IMPORTANTE
Funzionalità polmonare (follow up: mediana 24 mesi; valutato con: FEV1)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Non è stata osservata nessuna differenza in termini di mediana di FEV1 tra il gruppo di intervento e quello di confronto in corso di episodio acuto			 Molto bassa ^{a,c}	IMPORTANTE	
FEV1 predetta rispetto al basale post fisioterapia <80% (follow up: mediana 24 mesi; valutato con: FEV1)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	4/41 (9.8%)	3/41 (7.3%)	OR 1.37 (0.29 a 6.54)	24 più per 1.000 (da 51 meno a 267 più)	 Molto bassa ^{a,b}	IMPORTANTE
FEV1 predetta rispetto al basale post fisioterapia 80-90 (follow up: mediana 24 mesi; valutato con: FEV1)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	9/41 (22.0%)	15/41 (36.6%)	OR 0.49 (0.18 a 1.29)	145 meno per 1.000 (da 272 meno a 61 più)	 Molto bassa ^{a,b}	IMPORTANTE
FEV1 predetta rispetto al basale post fisioterapia 90-100 (follow up: mediana 24 mesi; valutato con: FEV1)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	16/41 (39.0%)	16/41 (39.0%)	OR 1.00 (0.41 a 2.43)	0 meno per 1.000 (da 182 meno a 218 più)	 Molto bassa ^{a,b}	IMPORTANTE
FEV1 predetta rispetto al basale post fisioterapia >100% (follow up: mediana 24 mesi; valutato con: FEV1)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	12/41 (29.3%)	7/41 (17.1%)	OR 2.01 (0.70 a 5.78)	122 più per 1.000 (da 45 meno a 373 più)	 Molto bassa ^{a,b}	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio

Spiegazioni

- a. moderate risk of bias
- b. CI crosses the null effect
- c. no available data for the analysis (mediana e IQR)

References

1. Benz C, Middleton A, Elliott A, et al. Physiotherapy via telehealth for acute respiratory exacerbations in paediatric cystic fibrosis. *J Telemed Telecare*. 2023;29(7):552–560.

PICO 4

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per la formazione e l’educazione dei genitori e dei caregivers e per il supporto psicologico dei caregivers invece delle consuete visite di controllo per migliorare le conoscenze e le competenze dei genitori e supportarli nella gestione della patologia in cronico?

Certainty assessment							Ne di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Ansia/depressione caregivers (valutato con: BDI)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	14	14	-	MD 1.02 inferiore (5.27 inferiore a 3.33 maggiore)	 Bassa ^{a,b}	CRITICO
Ansia/depressione caregivers (valutato con: STAI state)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	14	14	-	MD 0.22 maggiore (4.45 inferiore a 4.89 maggiore)	 Bassa ^{a,b}	CRITICO
Ansia/depressione caregivers (valutato con: STAI trait)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	14	14	-	MD 0.22 maggiore (4.45 inferiore a 4.89 maggiore)	 Bassa ^a	CRITICO
Miglioramento qualità della vita - physical functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: CFQ-R)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				 Bassa ^{c,d}	CRITICO
Miglioramento qualità della vita -emotional functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				 Bassa ^{c,d}	CRITICO
Miglioramento qualità della vita - social functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				 Bassa ^{c,d}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - body image (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - eating problems (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - treatment burden (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}	CRITICO

Miglioramento qualità della vita - digestive symptom (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}	CRITICO

Sintomi ansia (follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane; valutato con: HADS)

1 ³	studi osservazionali	serio ^e	non importante	non importante	non importante	nessuno	23	23	-	MD 4.7 inferiore (6.2 inferiore a 3.2 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^e	CRITICO

Sintomi ansia (follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi; valutato con: HADS)

1 ³	studi osservazionali	serio ^e	non importante	non importante	non importante	nessuno	20	20	-	MD 4 inferiore (5.82 inferiore a 2.18 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^e	CRITICO

Paura progressione malattia (follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi; valutato con: FoP-Q-C)

1 ³	studi osservazionali	serio ^e	non importante	non importante	non importante	nessuno	23	23	-	MD 11.74 inferiore (17.86 inferiore a 5.62 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^e	CRITICO

Paura progressione malattia (follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi; valutato con: FoP-Q-C)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	20	20	-	MD 11.8 inferiore (18.81 inferiore a 4.79 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO

Depressione (follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane; valutato con: CES-D)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	23	23	-	MD 4.87 inferiore (8.8 inferiore a 0.94 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO

Depressione (follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi; valutato con: CES-D)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	20	20	-	MD 4.95 inferiore (9.59 inferiore a 0.31 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO

Qualità della vita - score totale (follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane; valutato con: PQoL)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	23	23	-	MD 8.15 maggiore (1.96 maggiore a 14.34 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO

Qualità della vita - score totale (follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi; valutato con: PQoL)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	20	20	-	MD 9.37 maggiore (1.32 maggiore a 17.42 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO

Qualità della vita - Physical and daily functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane; valutato con: PQoL)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	23	23	-	MD 5.43 maggiore (4.9 inferiore a 15.76 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,a}	CRITICO

Qualità della vita - Physical and daily functioning (follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi; valutato con: PQoL)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	20	20	-	MD 9.81 maggiore (1.81 inferiore a 21.43 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,a}	CRITICO

Qualità della vita - Satisfaction with family (follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane; valutato con: PQoL)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	23	23	-	MD 1.82 maggiore (8.93 inferiore a 12.57 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}	CRITICO

Qualità della vita - Satisfaction with family (follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi; valutato con: PQoL)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	20	20	-	MD 5.63 maggiore (4.79 inferiore a 16.05 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}	CRITICO

Qualità della vita - Emotional stability (follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane; valutato con: PQoL)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	23	23	-	MD 21.46 maggiore (13.13 maggiore a 29.79 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO

Qualità della vita - Emotional stability (follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi; valutato con: PQoL)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	20	20	-	MD 16.25 maggiore (5.05 maggiore a 27.45 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO

Qualità della vita - Self-development (follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane; valutato con: PQoL)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	23	23	-	MD 10.6 maggiore (0.74 maggiore a 20.46 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO

Qualità della vita - Self-development (follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi; valutato con: PQoL)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	20	20	-	MD 9.68 maggiore (2.49 inferiore a 21.85 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO

Qualità della vita - Well-being (follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane; valutato con: PQoL)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	23	23	-	MD 10.87 maggiore (3.27 maggiore a 18.47 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO

Qualità della vita - Well-being (follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi; valutato con: PQoL)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	20	20	-	MD 10.63 maggiore (1.12 maggiore a 20.14 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO

Parental coping – Total score (follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane; valutato con: CHIP)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	23	23	-	MD 7.08 maggiore (3.98 inferiore a 18.14 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}	CRITICO

Parental coping – Total score (follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi; valutato con: CHIP)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	20	20	-	MD 0.05 inferiore (13.92 inferiore a 13.82 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}	CRITICO

Parental coping - FAM (follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane; valutato con: CHIP)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	23	23	-	MD 2.56 maggiore (2.94 inferiore a 8.06 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}	CRITICO

Parental coping - FAM (follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi; valutato con: CHIP)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	20	20	-	MD 0.85 maggiore (5.38 inferiore a 7.08 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}	CRITICO

Parental coping - SUP (follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane; valutato con: CHIP)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	23	23	-	MD 4.43 maggiore (0.57 inferiore a 9.43 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}	CRITICO

Parental coping - SUP (follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi; valutato con: CHIP)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	20	20	-	MD 0.55 inferiore (6.89 inferiore a 5.79 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}	CRITICO

Parental coping - MED (follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane; valutato con: CHIP)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	23	23	-	MD 0.09 SD maggiore (3.01 inferiore a 3.19 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}	CRITICO

Parental coping - MED (follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi; valutato con: CHIP)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	20	20	-	MD 0.35 inferiore (3.71 inferiore a 3.01 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}	CRITICO

Cambiamento nel livello di stress dei genitori (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: stress rating scale)

1 ⁴	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	14	14	-	MD 2.1 inferiore (3.79 inferiore a 0.41 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO

Cambiamento nel livello di salute/depressione (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: PHQ-8)

1 ⁴	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	14	14	-	MD 1.3 inferiore (4.04 inferiore a 1.44 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}	CRITICO

Cambiamento depressione (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: PHQ-8)

1 ⁵	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	Nessuna differenza nei livelli di PHQ-8 per i genitori tra pre e post				⊕○○○ Molto bassa ^{a,f}	CRITICO

Cambiamento nel livello di ansia (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: GAD-7)

1 ⁴	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	14	14	-	MD 0.2 inferiore (3.36 inferiore a 2.96 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}	CRITICO

Cambiamento nel livello di ansia (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: GAD-7)

1 ⁵	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	nessuna differenza nei livelli di GAD-7 per i genitori tra pre e post				⊕○○○ Molto bassa ^{a,f}	CRITICO

Shared decision making (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CollaboRate)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^a	non importante	serio ^g	serio ^h	nessuno	39	39	-	MD 0.2 maggiore (0.05 inferiore a 0.45 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,g,h}	CRITICO

Patient satisfaction with chronic illness (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: PACIC)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁶	studi osservazionali	serio ^h	non importante	serio ^g	serio ^h	nessuno	39	39	-	MD 0.2 maggiore (0.11 inferiore a 0.51 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,h}	CRITICO

Qualità della vita - Physical functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^e	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	17	17	-	MD 2.5 maggiore (11.6 inferiore a 16.6 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}	CRITICO

Qualità della vita - Emotional status (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^e	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	17	17	-	MD 4.7 maggiore (3.62 inferiore a 13.02 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}	CRITICO

Qualità della vita - Vitality (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	17	17	-	MD 2 inferiore (17.53 inferiore a 13.53 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}	CRITICO

Qualità della vita - Treatment burden (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	17	17	-	MD 0.7 maggiore (13.33 inferiore a 14.73 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}	CRITICO

Qualità della vita - Body image (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	17	17	-	MD 3.3 maggiore (13.1 inferiore a 19.7 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}	CRITICO

Qualità della vita - Health perceptions (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^e	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	17	17	-	MD 6.5 maggiore (3.82 inferiore a 16.82 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}	CRITICO

Qualità della vita - School performance (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁶	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	17	17	-	MD 7.8 maggiore (6.18 inferiore a 21.78 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}	CRITICO

Qualità della vita - Weight (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	17	17	-	MD 0 (22.39 maggiore a 22.29 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}	CRITICO

Qualità della vita - Respiratory symptoms (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	17	17	-	MD 0.3 maggiore (13.43 inferiore a 14.03 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}	CRITICO

Qualità della vita - Digestive Symptoms (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ⁶	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	17	17	-	MD 7.8 maggiore (5.78 inferiore a 21.38 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}	CRITICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Spiegazioni

- some concern in performance bias and other bias
- wide CI that crosses the null effect
- some concern in reporting bias
- sample size of subgroups not available
- moderate risk of bias
- median and IQR
- data from adolescent (n=9) and caregivers (n=19) analyzed together
- CI crosses the null effect

References

- Kenis-Coskun Ö, Aksoy AN, Kumaş EN, et al. The effect of telerehabilitation on quality of life, anxiety, and depression in children with cystic fibrosis and caregivers: A single-blind randomized trial. *Pediatr Pulmonol.* 2022;57(5):1262–1271.
- Del Corral T, Cebrià Iranzo MA, López-de-Uralde-Villanueva I, et al. Effectiveness of a home-based active video game programme in young cystic fibrosis patients. *Respiration.* 2018;95(2):87–97.
- Fidika A, Herle M, Lehmann C, et al. A web-based psychological support program for caregivers of children with cystic fibrosis: A pilot study. *Health Qual Life Outcomes.* 2015;13(1).
- Graziano S, Boldrini F, Righelli D, et al. Psychological interventions during COVID pandemic: Telehealth for individuals with cystic fibrosis and caregivers. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(7):1976–1984.
- Edmondson C, Westrupp N, Seddon P, et al. The feasibility of home monitoring of young people with cystic fibrosis: Results from CLIMB-CF. *Journal of Cystic Fibrosis.* 2022;21(1):70–77.
- Oates GR, Mims C, Geurs R, et al. Mobile health platform for self-management of pediatric cystic fibrosis: Impact on patient-centered care outcomes. *Journal of Cystic Fibrosis.* 2023;22(5):823–829.

PICO 5.1

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per il miglioramento dell'esercizio fisico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare e della qualità della vita?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	attività fisica	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Miglioramento qualità della vita - physical functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto		⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}		CRITICO	
Miglioramento qualità della vita -emotional functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza tra intervento e confronto ma differenza tra pre e post nel gruppo di controllo		⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}		CRITICO	
Miglioramento qualità della vita - social functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto		⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}		CRITICO	
Miglioramento qualità della vita - body image (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto		⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}		CRITICO	
Miglioramento qualità della vita - eating problems (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto		⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}		CRITICO	
Miglioramento qualità della vita - treatment burden (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	outcome a 6 settimane miglioramento nel gruppo di controllo, non differenze tra pre e post outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto		⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}		CRITICO	
Miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto		⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}		CRITICO	
Miglioramento qualità della vita - digestive symptoms (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	attività fisica	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				 Bassa ^{a,b}	CRITICO
Miglioramento qualità della vita - vitality (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				 Bassa ^{a,b}	CRITICO
Miglioramento qualità della vita - Health perceptions (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				 Bassa ^{a,b}	CRITICO
Miglioramento qualità della vita - Role (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				 Bassa ^{a,b}	CRITICO
Miglioramento qualità della vita - Weight (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto				 Bassa ^{a,b}	CRITICO
Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta FEV1)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	17	17	-	MD 2.8 inferiore (10.69 inferiore a 5.09 maggiore)	 Bassa ^{c,d}	CRITICO
Funzionalità polmoanre (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta FVC)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	17	17	-	MD 2.4 inferiore (9.02 inferiore a 4.22 maggiore)	 Bassa ^{c,d}	CRITICO
Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta FEF)												
1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	17	17	-	MD 9 inferiore (23.29 inferiore a 5.29 maggiore)	 Bassa ^{c,d}	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	attività fisica	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Attività fisica regolare (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: attività fisica riportata)

1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	non importante	nessuno	11/17 (64.7%)	3/17 (17.6%)	RR 3.67 (1.24 a 10.85)	471 più per 1.000 (da 42 più a 1.000 più)	⊕⊕⊕○ Moderata ^c	IMPORTANTE

Qualità della vita (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	Nessuna differenza tra i valori di CFQ-R tra i due gruppi a 3 mesi di follow up			⊕⊕○○ Bassa ^{c,e}	CRITICO

Fatica durante l'esercizio (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: scala di borg)

1 ²	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	Nessuna differenza nella scala di Borg tra intervento e controllo			⊕⊕○○ Bassa ^{c,f}	CRITICO

Funzionalità polmonare (valutato con: FEV1)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 4 inferiore (11.86 inferiore a 3.86 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: FVC)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	non importante	nessuno	19	22	-	MD 10.3 inferiore (18.98 inferiore a 1.62 inferiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^g	CRITICO

Prestazioni fisiche (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta 6MWD (metri))

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 0.8 inferiore (24.59 inferiore a 22.99 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Prestazioni fisiche (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta 6MWT predicted)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 1.9 maggiore (3.01 inferiore a 6.81 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Prestazioni fisiche (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta 1 RM - LUL)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	attività fisica	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	non importante	nessuno	19	22	-	MD 1.4 maggiore (0.33 maggiore a 1.47 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^g	IMPORTANTE

Prestazioni fisiche (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta 1 RM - RUL)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	non importante	nessuno	19	22	-	MD 1 maggiore (0.15 maggiore a 1.85 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^g	IMPORTANTE

Prestazioni fisiche (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta 1 RM - LLL)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	non importante	nessuno	19	22	-	MD 1.6 maggiore (0.15 maggiore a 3.05 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^g	IMPORTANTE

Prestazioni fisiche (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta 1 RM - RLL)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 1.1 maggiore (0.51 inferiore a 2.71 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Qualità della vita - physical (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta CFQ-R)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 3.7 maggiore (7.04 inferiore a 14.44 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - body image (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta CFQ-R)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 0.3 maggiore (11.78 inferiore a 12.38 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - digestive (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta CFQ-r)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 1.5 inferiore (7.66 inferiore a 4.66 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	attività fisica	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Qualità della vita - respiratory (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta CFQ-R)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	non importante	nessuno	19	22	-	MD 8.5 maggiore (1.15 maggiore a 15.85 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^g	CRITICO

Qualità della vita - emotional (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta CFQ-R)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 5.5 maggiore (3.96 inferiore a 14.96 maggiore)	⊕⊕○○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - social (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta CFQ-R)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 2.8 maggiore (7.98 inferiore a 13.58 maggiore)	⊕⊕○○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - food (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta CFQ-R)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 2.3 inferiore (12.14 inferiore a 7.54 maggiore)	⊕⊕○○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - treatment (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta CFQ-R)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 4.5 inferiore (15.8 inferiore a 6.8 maggiore)	⊕⊕○○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - vitality (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta CFQ-R)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 3.8 inferiore (15.49 inferiore a 7.89 maggiore)	⊕⊕○○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - Health (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta CFQ-R)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	attività fisica	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 1.3 inferiore (12.47 inferiore a 9.87 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - Weight (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta CFQ-R)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 7.5 inferiore (25.79 inferiore a 10.79 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - social role (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta CFQ-R)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 1 inferiore (9.52 inferiore a 7.52 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - functional capacity (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta SF-36)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 0 (12.4 inferiore a 12.4 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Qualità della vita - physical aspects (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta SF-36)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 5.3 maggiore (22.02 inferiore a 32.62 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Qualità della vita - pain (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta SF-36)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 15.2 inferiore (30.47 inferiore a 0.34 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Qualità della vita - general health (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta SF-36)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 7.2 maggiore (1.85 inferiore a 16.25 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	attività fisica	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Qualità della vita - vitality (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta SF-36)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 6.3 inferiore (18.15 inferiore a 5.55 maggiore)	 Molto bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Qualità della vita - social aspects (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta SF-36)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 6 inferiore (31.01 inferiore a 19.01 maggiore)	 Molto bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Qualità della vita - emotional aspects (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta SF-36)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 0.2 maggiore (16.16 inferiore a 16.56 maggiore)	 Molto bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Qualità della vita - mental health (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta SF-36)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	molto serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 1.7 inferiore (12.52 inferiore a 9.12 maggiore)	 Molto bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Dispnea a riposo (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta scala Borg)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 0 (0.38 inferiore a 0.38 maggiore)	 Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Dispnea al termine del 6MWT (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: delta scala Borg)

1 ³	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 0.1 inferiore (1.31 inferiore a 1.11 maggiore)	 Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Fatica a riposo (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta scala Borg)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	attività fisica	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 0.02 maggiore (0.5 inferiore a 0.54 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Fatica al termine del 6MWT (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: Delta scala Borg)

1 ³	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	19	22	-	MD 0.6 inferiore (1.87 inferiore a 0.67 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Attività fisica (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: MVPA)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 14 inferiore (45 inferiore a 16 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Attività fisica (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: MVPA)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 4 inferiore (37 inferiore a 29 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: FEV1 predicted)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.3 maggiore (3.7 inferiore a 6.2 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: FEV1 predicted)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.3 inferiore (5.2 inferiore a 4.6 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: FVC predicted)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 1.2 maggiore (4.3 inferiore a 6.7 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: FVC predicted)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	attività fisica	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 1.1 maggiore (4.4 inferiore a 6.6 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - physical (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0 (11.4 inferiore a 13.2 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - physical (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 10.1 inferiore (22.7 inferiore a 2.5 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - vitality (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 5.3 inferiore (18.3 inferiore a 7.7 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - vitality (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 8.3 inferiore (21.3 inferiore a 4.5 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - Treatment (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 2.3 inferiore (11.3 inferiore a 6.7 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - Treatment (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 7.3 inferiore (16.5 inferiore a 1.9 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	CRITICO

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	attività fisica	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Qualità della vita - respiratory (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 2.6 inferiore (13.3 inferiore a 8.1 maggiore)	 Bassa ^{d,g}	CRITICO

Qualità della vita - respiratory (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 4.8 inferiore (15.8 inferiore a 6.3 maggiore)	 Bassa ^{d,g}	CRITICO

Attività totale in giorni infrasettimanali (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: ore di attività)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.8 inferiore (2.6 inferiore a 0.9 maggiore)	 Bassa ^{d,g}	CRITICO

Attività totale in giorni infrasettimanali (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: ore di attività)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 1.3 inferiore (3.1 inferiore a 0.5 maggiore)	 Bassa ^{d,g}	CRITICO

Attività totale durante il weekend (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: ore di attività)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.2 inferiore (2.3 inferiore a 2 maggiore)	 Bassa ^{d,g}	CRITICO

Attività totale durante il weekend (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: ore di attività)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.3 inferiore (2.4 inferiore a 1.8 maggiore)	 Bassa ^{d,g}	CRITICO

Esercizio fisico - Amotivation (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: BREQ-2)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	attività fisica	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.2 maggiore (0.2 inferiore a 0.6 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Esercizio fisico - Amotivation (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: BREQ-2)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.2 maggiore (0.2 inferiore a 0.6 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Esercizio fisico - external (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: BREQ-2)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	non importante	nessuno	29	34	-	MD 0.6 maggiore (0.1 maggiore a 1.1 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata ^d	IMPORTANTE

Esercizio fisico - external (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: BREQ-2)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.5 maggiore (0.01 inferiore a 1 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Esercizio fisico - Introjected (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: BREQ-2)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.1 maggiore (0.3 inferiore a 0.6 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Esercizio fisico - introjected (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: BREQ-2)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.05 inferiore (0.5 inferiore a 0.4 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Esercizio fisico - identified (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: BREQ-2)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^g	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.2 inferiore (0.6 inferiore a 0.3 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	attività fisica	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Esercizio fisico - identified (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: BREQ-2)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.03 inferiore (0.5 inferiore a 0.4 maggiore)	 Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Esercizio fisico - intrinsic (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: BREQ-2)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	non importante	nessuno	29	34	-	MD 0.8 inferiore (1.2 inferiore a 0.3 inferiore)	 Moderata ^g	IMPORTANTE

Esercizio fisico - intrinsic (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: BREQ-2)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.2 inferiore (0.7 inferiore a 0.2 maggiore)	 Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Sintomi depressivi (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: CES-D)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 1.2 maggiore (3.8 inferiore a 6.3 maggiore)	 Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Sintomi depressivi (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: CES-D)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 3.1 maggiore (2.1 inferiore a 8.3 maggiore)	 Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Sintomi ansiosi (follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane; valutato con: HADS-A)

1 ⁴	studi randomizzati	serio ^e	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.8 maggiore (1.4 inferiore a 3 maggiore)	 Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Sintomi ansiosi (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: HADS-A)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	attività fisica	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ^a	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.7 maggiore (1.5 inferiore a 2.9 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Sintomi depressivi (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: HADS-D)

1 ^a	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.2 maggiore (1.6 inferiore a 2.1 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Sintomi depressivi (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: HADS-D)

1 ^a	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.2 maggiore (1.7 inferiore a 2.1 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Sintomi depressivi (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: HADS-D)

1 ^a	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.2 maggiore (1.7 inferiore a 2.1 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Qualità del sonno (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: PSQI)

1 ^a	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.1 inferiore (1.8 inferiore a 1.6 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

Qualità del sonno (follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi; valutato con: PSQI)

1 ^a	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^d	nessuno	29	34	-	MD 0.9 maggiore (0.9 inferiore a 2.7 maggiore)	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- a. some concern in reporting bias
- b. sample size not available for subgroups
- c. some concern in performance and detection bias
- d. CI crosses the null effect
- e. no data available for the analysis

f. median and IQR

g. some concern in performance bias

References

1. Del Corral T, Cebrià Iranzo MÀ, López-de-Uralde-Villanueva I, et al. Effectiveness of a home-based active video game programme in young cystic fibrosis patients. *Respiration*. 2018;95(2):87–97.
2. Hommerding PX, Baptista RR, Makarewicz GT, et al. Effects of an educational intervention of physical activity for children and adolescents with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. *Respir Care*. 2015;60(1):81–87.
3. Rovedder PME, Flores J, Ziegler B, et al. Exercise programme in patients with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. *Respir Med*. 2014;108(8):1134–1140.
4. Cox NS, Eldridge B, Rawlings S, et al. Web-based physical activity promotion in young people with CF: a randomised controlled trial On behalf of Youth Activity Unlimited-A Strategic Research Centre of the UK Cystic Fibrosis Trust.

PICO 5.2

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telesupporto psicologico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telesupporto	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Miglioramento livello di stress (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: stress rating scale)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	16	16	-	MD 2.2 inferiore (3.45 inferiore a 0.95 inferiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO
Miglioramento salute (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: PHQ8)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	16	16	-	MD 3.3 inferiore (5.93 inferiore a 0.67 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^a	CRITICO
Miglioramento stato di ansia (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: GAD-7)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	16	16	-	MD 1.3 inferiore (3.88 inferiore a 1.28 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Spiegazioni

- a. moderate risk of bias
- b. CI crosses the null effect

References

1. Graziano S, Boldrini F, Righelli D, et al. Psychological interventions during COVID pandemic: Telehealth for individuals with cystic fibrosis and caregivers. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(7):1976–1984.

PICO 5.3

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare applicazioni per smartphone e piattaforme online invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'aderenza alla terapia e il management in cronico?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	app/piattaforme	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Qualità della vita - physical functioning (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	9	9	-	MD 3.2 inferiore (24.18 inferiore a 17.78 maggiore)	 Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Qualità della vita - social limitations (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	9	9	-	MD 3.1 inferiore (24.82 inferiore a 18.62 maggiore)	 Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Qualità della vita - body image (valutato con: CFQ-R)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	9	9	-	MD 8.6 maggiore (19.28 inferiore a 36.48 maggior)	 Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Qualità della vita - eating disturbances (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	9	9	-	MD 4.9 maggiore (3.81 inferiore a 13.61 maggiore)	 Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Qualità della vita - treatment burden (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	9	9	-	MD 8.7 maggiore (7.29 inferiore a 24.69 maggior)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Qualità della vita - Respiratory symptoms (valutato con: CFQ-R)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	app/piattaforme	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	9	9	-	MD 3.7 maggiore (10.6 inferiore a 18 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ab}	CRITICO

Qualità della vita - digestion symptoms (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	9	9	-	MD 3.7 maggiore (9.37 inferiore a 16.77 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ab}	CRITICO

Qualità della vita - vitality (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	9	9	-	MD 1.8 maggiore (13.33 inferiore a 16.93 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ab}	CRITICO

Qualità della vita - health perceptions (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	9	9	-	MD 4.9 inferiore (29.66 inferiore a 19.86 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ab}	CRITICO

Qualità della vita - Role limitations (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	9	9	-	MD 0.9 inferiore (18.5 inferiore a 16.7 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ab}	CRITICO

Qualità della vita - Weight (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	9	9	-	MD 0 (36.12 inferiore a 36.12 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{ab}	CRITICO

Qualità della vita (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	nessuna differenza statisticamente significativa tra pre e post nei domini di CFQ-R eccetto per treatment burden				⊕○○○ Molto bassa ^{ac}	CRITICO

Shared decision making (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CollaboRate)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	app/piattaforme	standard of care	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	serio ^d	serio ^e	nessuno	39	39	-	MD 0.2 inferiore (0.05 inferiore a 0.45 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,d,e}	IMPORTANTE

Soddisfazione del paziente con la malattia cronica (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: PACIC)

1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	serio ^d	serio ^e	nessuno	39	39	-	MD 0.3 maggiore (0.11 inferiore a 0.51 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,d,e}	IMPORTANTE

Qualità/soddisfazione della vita (follow up: intervallo 1 giorni a 24 mesi; valutato con: FLZ)

1 ²	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	Nessuna differenza nei 3 domini del questionario (vita generale, salute, vita con FC) a 3 mesi, 12 mesi e 24 mesi. Nessuna differenza tra 12 e 15 anni e 16 e 24 anni.				⊕○○○ Molto bassa ^a	IMPORTANTE

Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi; valutato con: FEV1)

1 ²	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^e	nessuno	23	23	-	MD 0 (12.75 inferiore a 12.75 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: FEV1)

1 ²	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^e	nessuno	24	23	-	MD 0 (12.03 inferiore a 14.03 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 1 giorni a 24 mesi; valutato con: FEV1)

1 ²	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^e	nessuno	25	27	-	MD 2 maggiore (17.2 inferiore a 13.2 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

Qualità della vita (follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi; valutato con: CFQ-R)

1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^e	nessuno	Nessuna differenza nei livelli di CFQ-R tra pre e post intervento negli adolescenti inclusi				⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

Soddisfazione (valutato con: soddisfazione)

1 ⁴	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	Tutti soddisfatti del rapporto con il team (score 8-10 per tutti i pazienti)				⊕○○○ Molto bassa ^{a,f}	CRITICO

Self report aderenza (valutato con: CF my way questionnaire)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	app/piattaforme	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁴	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^f	nessuno	miglioramento significativo nell'aderenza alla soluzione ipertonica miglioramento non significativo in tutti gli altri domini sia nel gruppo di intervento che in quello di controllo				⊕○○○ Molto bassa ^{a,f}	CRITICO

Qualità della vita (valutato con: CFQ-R)

1 ⁴	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	9	9	-	MD 3.5 inferiore (18.57 inferiore a 11.57 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

Conoscenze (valutato con: CF my way questionnaire)

1 ⁴	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	9	9	-	MD 2.8 maggiore (4.01 inferiore a 9.61 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Spiegazioni

- a. moderate risk of bias
- b. wide CI that crosses the null effect
- c. median and IQR
- d. data from adolescent and caregivers analyzed together
- e. CI crosses the null effect
- f. no data available for the analysis

References

- Oates GR, Mims C, Geurs R, et al. Mobile health platform for self-management of pediatric cystic fibrosis: Impact on patient-centered care outcomes. Journal of Cystic Fibrosis. 2023;22(5):823–829.
- Rudolf I, Pieper K, Nolte H, et al. Assessment of a mobile app by adolescents and young adults with cystic fibrosis: Pilot evaluation. JMIR Mhealth Uhealth. 2019;7(11).
- Edmondson C, Westrupp N, Seddon P, et al. The feasibility of home monitoring of young people with cystic fibrosis: Results from CLIMB-CF. Journal of Cystic Fibrosis. 2022;21(1):70–77.
- Gur M, Nir V, Teleshov A, et al. The use of telehealth (text messaging and video communications) in patients with cystic fibrosis: A pilot study. J Telemed Telecare. 2017;23(4):489–493.

PICO 5.4

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	device	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Aderenza alla terapia (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: aderenza)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	Miglioramento nell'aderenza alla terapia cronica per FC				⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Qualità della vita (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: CFQ-R)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	Non cambiamenti tra pre e post nel dominio treatment burden del CFQ-R				⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Riacutizzazioni (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: numero riacutizzazioni)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	Non cambiamenti tra pre e post nel numero di riacutizzazioni				⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Funzionalità polmonare (follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi; valutato con: FEV1)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	Non cambiamenti tra prima e dopo nella FEV1				⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

CI: Confidence interval

Spiegazioni

- a. moderate risk of bias
- b. no data available for analysis

References

1. Shakkottai A, Kaciroti N, Kasmikha L, et al. Impact of home spirometry on medication adherence among adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2018;53(4):431–436.

Allegato 10. GRADE EtD FC, DCP, Bronchiectasie non FC

PICO 1

PICO 1.1

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per il miglioramento dell'esercizio fisico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare e della qualità della vita?

POPULATION: bambine/i e adolescenti con FC, DCP, bronchiectasie non FC

INTERVENTION: esercizio fisico in telemedicina

COMPARISON: standard of care

MAIN OUTCOMES: Miglioramento capacità di esercizio;
Miglioramento prove di funzionalità polmonare;
Miglioramento qualità della vita
Miglioramento aspetti psicologici
Attività fisica regolare;
Sintomi durante l'esercizio fisico;

SETTING: outpatient

PERSPECTIVE:

BACKGROUND:

CONFLICT OF INTERESTS:

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	La Fibrosi cistica (FC) è una delle principali patologie genetiche croniche ad esordio in età pediatrica che colpisce principalmente apparato respiratorio e gastrointestinale. Come tutte le patologie croniche ha un peso importante sulla vita quotidiana non solo dei bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti, ma anche sulla vita dei genitori e della famiglia nel suo complesso. Negli ultimi 20 anni, l'introduzione di nuovi farmaci ha significativamente migliorato sia le aspettative che la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, la terapia resta cronica, spesso complessa, richiedendo l'assunzione di numerosi farmaci e una costante aderenza, oltre alla fisioterapia respiratoria quotidiana. Altre patologie croniche polmonari, seppur meno rappresentate, ma con un peso importante sulla qualità della vita, sono	

	rappresentate dalla discinesia ciliare primitiva (DCP) e dalle bronchiectasie non FC.	
Desirable Effects How substantial are the desirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Trivial ☒ Small ☐ Moderate ☐ Large ☐ Varies ☐ Don't know	L'esercizio fisico rappresenta un intervento fondamentale per i pazienti affetti da FC e da altre patologie croniche polmonari. L'utilizzo di strumenti di telemedicina per favorire o supervisionare l'esercizio fisico in aggiunta allo standard of care sembrerebbe poter portare ad un miglioramento nelle prestazioni fisiche, sia in termini di resistenza, che di durata percorsa in metri che di forza muscolare. Sembrerebbe inoltre essere associata ad un miglioramento degli indici di funzionalità polmonare, quali FEV1 ed FVC. Tuttavia, il risultato dell'intervento non sembrerebbe dipendere soltanto dal tipo di intervento di telemedicina utilizzato, ma anche dal tipo di esercizio fisico proposto. Esercizi diversi portano infatti a differenti risultati in termini di forza e resistenza. Tali interventi sembrerebbero inoltre portare ad un miglioramento nella qualità della vita e sui sintomi ansiosi depressivi dei soggetti affetti da patologia cronica. La quasi totalità degli studi inclusi includeva soggetti affetti da FC, un unico studio ha incluso soggetti con DCP, nessuno studio ha incluso soggetti con bronchiectasie non FC. <i>See Appendix 1</i>	Sebbene nella maggior parte dei casi non si osservi una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello di controllo, è importante considerare che molti studi riportano un cambiamento significativo all'interno di ciascun gruppo tra i valori pre e post-intervento. Questo fenomeno potrebbe essere attribuibile all'effetto Hawthorne, legato all'impossibilità di condurre trial in cieco. Trattandosi di una patologia cronica, è possibile che il semplice arruolamento in un trial, indipendentemente dal braccio di randomizzazione, porti a una maggiore aderenza alla terapia e a una maggiore attenzione rispetto alla gestione quotidiana della malattia. Questo potrebbe determinare un miglioramento sia nel gruppo di controllo che in quello di intervento, riducendo così la differenza tra i due. Per quanto riguarda l'aumento delle visite in pronto soccorso, negli ambulatori specialistici o dal pediatra di libera scelta riportato in alcuni studi, è possibile che l'intervento abbia favorito una maggiore consapevolezza della malattia e un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni. Ciò potrebbe aver generato una maggiore preoccupazione nei genitori, portandoli a richiedere più frequentemente una valutazione clinica
Undesirable Effects How substantial are the undesirable anticipated effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Trivial ☐ Small ☐ Moderate ☐ Large ☐ Varies ☒ Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	
Certainty of evidence What is the overall certainty of the evidence of effects?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa/bassa. Ciò dipende principalmente dalla bassa qualità degli studi inclusi, in particolare studi osservazionali pre/post o dalla mancata possibilità del blinding nei trial clinici, con un possibile bias in particolare negli outcomes più soggettivi. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti clinici fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, gli outcome clinici riportati dal paziente, gli indici di funzionalità polmonare, in particolare la FEV1, il cambiamento strutturale polmonare sono stati identificati come outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sul <i>Journal of Cystic Fibrosis</i> nel 2020 (McLeod C, Wood J, Schultz A, et al. Outcomes and endpoints reported in studies of pulmonary exacerbations in people with cystic fibrosis: A systematic review. <i>J Cyst Fibros.</i> 2020;19(6):858-867. doi:10.1016/j.jcf.2020.08.015).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, nella gestione della FC e delle patologie respiratorie croniche.	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di interventi di monitoraggio e supporto online in presenza di personale esperto e lo sviluppo di applicazioni e piattaforme per l'esecuzione di attività fisica è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo	

reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche o eseguire fisioterapia o essere seguiti durante l'attività fisica senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte tali interventi vengono accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina per migliorare l'esercizio fisico in soggetti con patologie respiratorie croniche. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies

	GIUDIZI						
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina per supportare e migliorare l'esercizio fisico, con la scelta di adeguati tipi di esercizio fisico in base al risultato voluto, in aggiunta allo standard of care per migliorare le prestazioni fisiche, gli indici di funzionalità polmonare, la qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivi.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina che supportano l'esecuzione dell'esercizio fisico non può rappresentare un sostituto delle usuali visite di controllo, ma può migliorare la performance fisica, gli indici di funzionalità respiratoria e la qualità della vita tra una visita di controllo e l'altra.

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con esercizio fisico in telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
2	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio valutato con: modified shuttle test follow up: intervallo 6 settimane a 8 settimane	La media miglioramento capacità di esercizio era 0	La media miglioramento capacità di esercizio nel gruppo di intervento era 26,32 maggiore (181,29 inferiore a 233,92 maggiore)	MD 26.32 maggiore (181.29 inferiore a 233.92 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio valutato con: MSWT follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	La media miglioramento capacità di esercizio era 0	La media miglioramento capacità di esercizio nel gruppo di intervento era 141,27 inferiore (312,28 inferiore a 29,74 maggiore)	MD 141.27 inferiore (312.28 inferiore a 29.74 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: ISWD follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	ISWD (incremental shuttle walk test distance) miglioramento significativo sia tra pre-post nel gruppo di intervento che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo			
2	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: 6MWT follow up: intervallo 6 settimane a 12 settimane	La media miglioramento capacità di esercizio fisico era 0	La media miglioramento capacità di esercizio fisico nel gruppo di intervento era 45,03 maggiore (7,79 maggiore a 82,28 maggiore)	MD 45.03 maggiore (7.79 maggiore a 82.28 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: 6MWT follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	6MWT (m) miglioramento significativo sia tra pre-post nel gruppo di intervento che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo			
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: 6MWT follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	La media miglioramento capacità di esercizio fisico era 0	La media miglioramento capacità di esercizio fisico nel gruppo di intervento era 10,72 maggiore (33,27 inferiore a 54,71 maggiore)	MD 10.72 maggiore (33.27 inferiore a 54.71 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: HJT follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	La media miglioramento capacità di esercizio fisico era 0	La media miglioramento capacità di esercizio fisico nel gruppo di intervento era 12,65 maggiore (4,46 inferiore a 29,76 maggiore)	MD 12.65 maggiore (4.46 inferiore a 29.76 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con esercizio fisico in telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: HJT follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	La media miglioramento capacità di esercizio fisico era 0	La media miglioramento capacità di esercizio fisico nel gruppo di intervento era 0,84 inferiore (19,52 inferiore a 17,84 maggiore)	MD 0.84 inferiore (19.52 inferiore a 17.84 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: MBT follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	La media miglioramento capacità di esercizio fisico era 0	La media miglioramento capacità di esercizio fisico nel gruppo di intervento era 39,95 maggiore (21,03 inferiore a 100,93 maggiore)	MD 39.95 maggiore (21.03 inferiore a 100.93 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: MBT follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	La media miglioramento capacità di esercizio fisico era 0	La media miglioramento capacità di esercizio fisico nel gruppo di intervento era 15,75 maggiore (53,74 inferiore a 85,24 maggiore)	MD 15.75 maggiore (53.74 inferiore a 85.24 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: RHG follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	La media miglioramento capacità di esercizio fisico era 0	La media miglioramento capacità di esercizio fisico nel gruppo di intervento era 9,2 maggiore (3,44 maggiore a 14,96 maggiore)	MD 9.2 maggiore (3.44 maggiore a 14.96 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: RHG follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	La media miglioramento capacità di esercizio fisico era 0	La media miglioramento capacità di esercizio fisico nel gruppo di intervento era 6,7 maggiore (0,04 inferiore a 13,44 maggiore)	MD 6.7 maggiore (0.04 inferiore a 13.44 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: LHG follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	La media miglioramento capacità di esercizio fisico era 0	La media miglioramento capacità di esercizio fisico nel gruppo di intervento era 8,6 maggiore (3 maggiore a 14,2 maggiore)	MD 8.6 maggiore (3 maggiore a 14.2 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento esecuzione/aderenza esercizio fisico valutato con: Glittre ADL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	Glittre ADL test (ADL = activities of daily living)miglioramento significativo sia tra pre-post nel gruppo di intervento che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo			
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: LHG follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	La media miglioramento capacità di esercizio fisico era 0	La media miglioramento capacità di esercizio fisico nel gruppo di intervento era 5,75 maggiore (0,51 inferiore a 12,01 maggiore)	MD 5.75 maggiore (0.51 inferiore a 12.01 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con esercizio fisico in telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
2	Studi randomizzati	Miglioramento prove di funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media miglioramento prove di funzionalità polmonare era 0	La media miglioramento prove di funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 5,25 maggiore (0,02 inferiore a 10,52 maggiore)	MD 5.25 maggiore (0.02 inferiore a 10.52 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Funzionalità respiratoria valutato con: indici funzionalità respiratoria follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	FVC miglioramento significativo sia tra pre-post nel gruppo di intervento che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo FEV1/FVC miglioramento significativo tra pre-post nel gruppo di intervento ma non nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo PEF (%) miglioramento significativo sia tra pre-post nel gruppo di intervento che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo FEF 25-75(%) nessun cambiamento sia tra pre-post che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo			
1	Studi randomizzati	Funzionalità respiratoria valutato con: delta FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media funzionalità respiratoria era 0	La media funzionalità respiratoria nel gruppo di intervento era 2,8 inferiore (10,69 inferiore a 5,09 maggiore)	MD 2.8 inferiore (10.69 inferiore a 5.09 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Funzionalità respiratoria valutato con: Delta FVC follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media funzionalità respiratoria era 0	La media funzionalità respiratoria nel gruppo di intervento era 2,4 inferiore (9,02 inferiore a 4,22 maggiore)	MD 2.4 inferiore (9.02 inferiore a 4.22 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Funzionalità respiratoria valutato con: Delta FEF 25-75 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media funzionalità respiratoria era 0	La media funzionalità respiratoria nel gruppo di intervento era 9 inferiore (23,29 inferiore a 5,29 maggiore)	MD 9 inferiore (23.29 inferiore a 5.29 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - physical functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media miglioramento qualità della vita - physical functioning era 0	La media miglioramento qualità della vita - physical functioning nel gruppo di intervento era 9,53 maggiore (7,46 inferiore a 26,52 maggiore)	MD 9.53 maggiore (7.46 inferiore a 26.52 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con esercizio fisico in telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - physical functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane 6-11 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni miglioramento statisticamente significativo nel gruppo di intervento rispetto al controllo >14 anni nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita -emotional functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media miglioramento qualità della vita - emotional functioning era 0	La media miglioramento qualità della vita -emotional functioning nel gruppo di intervento era 5,35 maggiore (4,85 inferiore a 15,55 maggiore)	MD 5.35 maggiore (4.85 inferiore a 15.55 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita -emotional functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane 6-11 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza tra intervento e confronto ma differenza tra pre e post nel gruppo di controllo			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - social functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media miglioramento qualità della vita - social functioning era 0	La media miglioramento qualità della vita - social functioning nel gruppo di intervento era 2,07 maggiore (12,51 inferiore a 16,65 maggiore)	MD 2.07 maggiore (12.51 inferiore a 16.65 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - social functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane 6-11 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - body image valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media miglioramento qualità della vita - body image era 0	La media miglioramento qualità della vita - body image nel gruppo di intervento era 0,8 inferiore (13,72 inferiore a 12,12 maggiore)	MD 0.8 inferiore (13.72 inferiore a 12.12 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - body image valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane 6-11 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni nessuna differenza			

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con esercizio fisico in telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
			né tra pre e post né tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - eating problems valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media miglioramento qualità della vita - eating problems era 0	La media miglioramento qualità della vita - eating problems nel gruppo di intervento era 6,84 maggiore (14,65 inferiore a 28,33 maggiore)	MD 6.84 maggiore (14.65 inferiore a 28.33 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - eating problems valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane 6-11 anni miglioramento tra pre e post nel gruppo di intervento ma non tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni miglioramento tra pre e post nel gruppo di intervento ma non tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - treatment burden valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media miglioramento qualità della vita - treatment burden era 0	La media miglioramento qualità della vita - treatment burden nel gruppo di intervento era 5,55 inferiore (22,96 inferiore a 11,86 maggiore)	MD 5.55 inferiore (22.96 inferiore a 11.86 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - treatment burden valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane 6-11 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto >14 anni miglioramento nel gruppo di controllo, non differenze tra pre e post outcome a 12 mesi 6-11 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms era 0	La media miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms nel gruppo di intervento era 5,95 maggiore (4,48 inferiore a 16,38 maggiore)	MD 5.95 maggiore (4.48 inferiore a 16.38 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane 6-11 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - digestive symptoms valutato con: CFQ-R	La media miglioramento qualità della vita - digestive symptoms era 0	La media miglioramento qualità della vita - digestive symptoms nel gruppo di intervento era 16,66 maggiore (2,23 inferiore a 35,33 maggiore)	MD 16.66 maggiore (2.23 inferiore a 35.33 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - digestive symptoms	outcome a 6 settimane 6-11 anni			

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con esercizio fisico in telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi 6-11 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto >14 anni nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: CFQR follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	nessuna differenza nei due gruppi a 3 mesi di follow up negli items della CFQ-R scale			
1	Studi randomizzati	Miglioramento aspetti psicologici - social phobia valutato con: RCADS	La media miglioramento aspetti psicologici - social phobia era 0	La media miglioramento aspetti psicologici - social phobia nel gruppo di intervento era 0,42 inferiore (3,78 inferiore a 2,94 maggiore)	MD 0.42 inferiore (3.78 inferiore a 2.94 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aspetti psicologici - panic disorder valutato con: RCADS	La media miglioramento aspetti psicologici - panic disorder era 0	La media miglioramento aspetti psicologici - panic disorder nel gruppo di intervento era 1,28 inferiore (3,2 inferiore a 0,64 maggiore)	MD 1.28 inferiore (3.2 inferiore a 0.64 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aspetti psicologici - major depressive disorder valutato con: RCADS	La media miglioramento aspetti psicologici - major depressive disorder era 0	La media miglioramento aspetti psicologici - major depressive disorder nel gruppo di intervento era 3,86 inferiore (6,02 inferiore a 1,7 inferiore)	MD 3.86 inferiore (6.02 inferiore a 1.7 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aspetti psicologici - separation anxiety disorder valutato con: RCADS	La media miglioramento aspetti psicologici - separation anxiety disorder era 0	La media miglioramento aspetti psicologici - separation anxiety disorder nel gruppo di intervento era 0 (2,83 inferiore a 2,83 maggiore)	MD 0 (2.83 inferiore a 2.83 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento aspetti psicologici - generalized anxiety disorder valutato con: RCADS follow up: mediana 12 settimane	La media miglioramento aspetti psicologici - generalized anxiety disorder era 0	La media miglioramento aspetti psicologici - generalized anxiety disorder nel gruppo di intervento era 3,22 inferiore (5,21 inferiore a 1,23 inferiore)	MD 3.22 inferiore (5.21 inferiore a 1.23 inferiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con esercizio fisico in telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aspetti psicologici - obsessive compulsive disorder valutato con: RCADS	La media miglioramento aspetti psicologici - obsessive compulsive disorder era 0	La media miglioramento aspetti psicologici - obsessive compulsive disorder nel gruppo di intervento era 2,15 inferiore (4,28 inferiore a 0,08 maggiore)	MD 2.15 inferiore (4.28 inferiore a 0.08 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - physical function valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	La media miglioramento qualità della vita - physical function era 0	La media miglioramento qualità della vita - physical function nel gruppo di intervento era 30,48 maggiore (18,89 maggiore a 42,07 maggiore)	MD 30.48 maggiore (18.89 maggiore a 42.07 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - emotional function valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	La media miglioramento qualità della vita - emotional function era 0 SD	La media miglioramento qualità della vita - emotional function nel gruppo di intervento era 6,08 SD maggiore (8,85 inferiore a 21,01 maggiore)	MD 6.08 SD maggiore (8.85 inferiore a 21.01 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - social function valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	miglioramento significativo sia tra pre-post nel gruppo di intervento che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - treatment burden valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	La media miglioramento qualità della vita - treatment burden era 0	La media miglioramento qualità della vita - treatment burden nel gruppo di intervento era 5,41 maggiore (6,76 inferiore a 17,58 maggiore)	MD 5.41 maggiore (6.76 inferiore a 17.58 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - upper respiratory symptoms valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	La media miglioramento qualità della vita - upper respiratory symptoms era 0	La media miglioramento qualità della vita - upper respiratory symptoms nel gruppo di intervento era 8,1 maggiore (4,56 inferiore a 20,76 maggiore)	MD 8.1 maggiore (4.56 inferiore a 20.76 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - lower respiratory symptoms valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	La media miglioramento qualità della vita - lower respiratory symptoms era 0	La media miglioramento qualità della vita - lower respiratory symptoms nel gruppo di intervento era 8,48 maggiore (1,2 inferiore a 18,16 maggiore)	MD 8.48 maggiore (1.2 inferiore a 18.16 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - hearing symptoms valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	nessuna differenza sia tra pre-post che nel confronto tra il cambiamento pre-post del gruppo di intervento e di controllo			

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con esercizio fisico in telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Attività fisica regolare valutato con: attività fisica riportata follow up: intervallo 1 mesi a 3 mesi	176 per 1.000	648 per 1.000 (219 a 1.000)	471 più per 1.000 (42 più a 1.738 più)	RR 3.67 (1.24 a 10.85)
1	Studi randomizzati	Sintomi durante l'esercizio fisico valutato con: Scala di Borg follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	Nessuna differenza nella scala di Borg tra intervento e comparison (mediana e IQR)			

Appendix 2

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
2	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio valutato con: modified shuttle test follow up: intervallo 6 settimane a 8 settimane	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio valutato con: MSWT follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: ISWD follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{e,f}
2	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: 6MWT follow up: intervallo 6 settimane a 12 settimane	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^{b,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: 6MWT follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{e,f}
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: 6MWT follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: HJT follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: HJT follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: MBT follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: MBT follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{b,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: RHG follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^b
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: RHG follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{b,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: LHG follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^b

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento esecuzione/aderenza esercizio fisico valutato con: Glittre ADL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{e,f}
1	Studi randomizzati	Miglioramento capacità di esercizio fisico valutato con: LHG follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{b,h}
2	Studi randomizzati	Miglioramento prove di funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{g,h}
1	Studi randomizzati	Funzionalità respiratoria valutato con: indici funzionalità respiratoria follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{e,f}
1	Studi randomizzati	Funzionalità respiratoria valutato con: delta FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,i}
1	Studi randomizzati	Funzionalità respiratoria valutato con: Delta FVC follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,i}
1	Studi randomizzati	Funzionalità respiratoria valutato con: Delta FEF 25-75 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - physical functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - physical functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,j}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita -emotional functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita -emotional functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,j}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - social functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - social functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,j}

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - body image valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - body image valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - eating problems valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - eating problems valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - treatment burden valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - treatment burden valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - digestive symptoms valutato con: CFQ-R	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - digestive symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{b,i}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita valutato con: CFQR follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{i,k}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aspetti psicologici - social phobia valutato con: RCADS	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{g,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aspetti psicologici - panic disorder valutato con: RCADS	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{g,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aspetti psicologici - major depressive disorder valutato con: RCADS	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^g

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento aspetti psicologici - separation anxiety disorder valutato con: RCADS	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{g,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento aspetti psicologici - generalized anxiety disorder valutato con: RCADS follow up: mediana 12 settimane	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^g
1	Studi randomizzati	Miglioramento aspetti psicologici - obsessive compulsive disorder valutato con: RCADS	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{g,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - physical function valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^e
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - emotional function valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{e,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - social function valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{e,f}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - treatment burden valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{e,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - upper respiratory symptoms valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{e,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - lower respiratory symptoms valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{e,h}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - hearing symptoms valutato con: PCD-QoL follow up: intervallo 1 giorni a 8 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{e,f}
1	Studi randomizzati	Attività fisica regolare valutato con: attività fisica riportata follow up: intervallo 1 mesi a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ⁱ
1	Studi randomizzati	Sintomi durante l'esercizio fisico valutato con: Scala di Borg follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{f,i}

- Downgraded by one level for risk of bias because of some concern for attrition, reporting and other bias
- Downgraded by one level for risk of bias because of some concern in reporting bias
- Downgraded by one level for inconsistency because of high heterogeneity
- Downgraded by one level for imprecision because of wide CI that crosses the null effect
- Downgraded by one level for risk of bias because of some concern in performance bias
- Downgraded by one level for imprecision due to lack of available data (mean and SD not available due to not normally distributed variables)
- Downgraded by one level for risk of bias because of Some concern for performance bias and other bias

- h. Downgraded by one level for imprecision because of CI crosses the null effect
- i. Downgraded by one level for risk of bias because of some concern in performance and detection bias
- j. Downgraded by one level for imprecision because of sample size of subgroup not available
- k. Downgraded by one level for risk of bias due to lack of available data for meta-analysis

PICO 1.2

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare videogiochi per migliorare l'aderenza alle tecniche di clearance delle vie respiratorie invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	bambine/i e adolescenti con FC, DCP, bronchiectasie non FC
INTERVENTION:	videogiochi
COMPARISON:	standard of care
MAIN OUTCOMES:	Expiratory HFEs; Total HFEs; Funzionalità respiratoria
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	La Fibrosi cistica (FC) è una delle principali patologie genetiche croniche ad esordio in età pediatrica che colpisce principalmente apparato respiratorio e gastrointestinale. Come tutte le patologie croniche ha un peso importante sulla vita quotidiana non solo dei bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti, ma anche sulla vita dei genitori e della famiglia nel suo complesso. Negli ultimi 20 anni, l'introduzione di nuovi farmaci ha significativamente migliorato sia le aspettative che la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, la terapia resta cronica, spesso complessa, richiedendo l'assunzione di numerosi farmaci e una costante aderenza, oltre alla fisioterapia respiratoria quotidiana. Altre patologie croniche polmonari, seppur meno rappresentate, ma con un peso importante sulla qualità della vita, sono rappresentate dalla discinesia ciliare primitiva (DCP) e dalle bronchiectasie non FC.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	L'utilizzo di videogiochi per implementare la compliance alla terapia cronica e l'aderenza alle tecniche di clearance delle vie respiratorie in bambini con FC non si è dimostrata utile a migliorare la percentuale di aderenza alla terapia, seppur potrebbe portare ad un miglioramento delle prove di funzionalità respiratoria.	

	E' stato trovato un unico studio che valutasse l'utilizzo di questo tipo di intervento in pazienti con FC. <i>See Appendix 1</i>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò dipende principalmente dalla bassa qualità dello studio incluso. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti clinici fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, gli outcome clinici riportati dal paziente, gli indici di funzionalità polmonare, in particolare la FEV1, il cambiamento strutturale polmonare sono stati identificati come outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sul <i>Journal of Cystic Fibrosis</i> nel 2020 (McLeod C, Wood J, Schultz A, et al. Outcomes and endpoints reported in studies of pulmonary exacerbations in people with cystic fibrosis: A systematic review. J Cyst Fibros. 2020;19(6):858-867. doi:10.1016/j.jcf.2020.08.015).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione della FC e delle patologie respiratorie croniche.	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di videogiochi come supporto per migliorare l'aderenza alla terapia è sicuramente costoso. Tuttavia, pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche o eseguire fisioterapia o essere seguiti durante l'attività fisica senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte tali interventi vengono accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'utilizzo di videogiochi educativi per migliorare l'aderenza alla terapia nelle patologie croniche polmonari. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina con videogiochi per migliorare l'aderenza alla terapia e alle tecniche di clearance delle vie respiratorie, in aggiunta allo standard of care, per migliorare gli indici di funzionalità polmonare.

Justification

L'utilizzo di videogiochi che supportano l'aderenza alla terapia non può rappresentare un sostituto delle usuali visite di controllo, ma può migliorare l'aderenza e gli indici di funzionalità respiratoria tra una visita di controllo e la successiva.

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con videogiochi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Expiratory HFEs valutato con: expiratory HFEs follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	La media expiratory HFEs era 0	La media expiratory HFEs nel gruppo di intervento era 15,3 maggiore (81,16 inferiore a 117,76 maggiore)	MD 15.3 maggiore (81.16 inferiore a 117.76 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Expiratory HFEs/days used valutato con: expiratory HFEs su numero di giorni follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	La media expiratory HFEs/days used era 0	La media expiratory HFEs/days used nel gruppo di intervento era 1,1 inferiore (4,67 inferiore a 2,47 maggiore)	MD 1.1 inferiore (4.67 inferiore a 2.47 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Total HFEs valutato con: HFE totali follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	La media total HFEs era 0	La media total HFEs nel gruppo di intervento era 32,8 maggiore (104,11 inferiore a 169,71 maggiore)	MD 32.8 maggiore (104.11 inferiore a 169.71 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Total HFEs/days used valutato con: HFEs totali su giorni follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	La media total HFEs/days used era 0	La media total HFEs/days used nel gruppo di intervento era 3,3 maggiore (2,14 inferiore a 8,74 maggiore)	MD 3.3 maggiore (2.14 inferiore a 8.74 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	% FEV1 change valutato con: %FEV1 change follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	La media % FEV1 change era 0	La media % FEV1 change nel gruppo di intervento era 3,3 maggiore (9,55 inferiore a 16,15 maggiore)	MD 3.3 maggiore (9.55 inferiore a 16.15 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	%FEV1 change/days used valutato con: FEV1/days follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	La media %FEV1 change/days used era 0	La media %FEV1 change/days used nel gruppo di intervento era 2,8 maggiore (0,31 inferiore a 5,91 maggiore)	MD 2.8 maggiore (0.31 inferiore a 5.91 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	%VC Change valutato con: VC change follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	La media %VC Change era 0	La media %VC Change nel gruppo di intervento era 6,4 maggiore (2,55 inferiore a 15,35 maggiore)	MD 6.4 maggiore (2.55 inferiore a 15.35 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con videogiochi	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	% VC change/Days used valutato con: % VC change/days used follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	La media % VC change/Days used era 0	La media % VC change/Days used nel gruppo di intervento era 3 maggiore (0,03 inferiore a 6,03 maggiore)	MD 3 maggiore (0.03 inferiore a 6.03 maggiore)	-

Appendix 2

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Expiratory HFEs valutato con: expiratory HFEs follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Expiratory HFEs/days used valutato con: expiratory HFEs su numero di giorni follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}
1	Studi osservazionali	Total HFEs valutato con: HFE totali follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Total HFEs/days used valutato con: HFEs totali su giorni follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}
1	Studi osservazionali	% FEV1 change valutato con: %FEV1 change follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}
1	Studi osservazionali	%FEV1 change/days used valutato con: FEV1/days follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}
1	Studi osservazionali	%VC Change valutato con: VC change follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}
1	Studi osservazionali	% VC change/Days used valutato con: % VC change/days used follow up: intervallo 1 giorni a 4 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- b. Downgraded by one level for imprecision because of wide CI that crosses the null effect
- c. Downgraded by one level for imprecision because of CI crosses the null effect

PICO 1.3

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare applicazioni per smartphone o piattaforme invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	bambine/i e adolescenti con FC, DCP, bronchiectasie non FC
INTERVENTION:	applicazioni per smartphone o piattaforme online per il monitoraggio aderenza
COMPARISON:	standard of care
MAIN OUTCOMES:	Aderenza alla terapia; Funzionalità polmonare; Qualità/soddisfazione della vita;
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	La Fibrosi cistica (FC) è una delle principali patologie genetiche croniche ad esordio in età pediatrica che colpisce principalmente apparato respiratorio e gastrointestinale. Come tutte le patologie croniche ha un peso importante sulla vita quotidiana non solo dei bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti, ma anche sulla vita dei genitori e della famiglia nel suo complesso. Negli ultimi 20 anni, l'introduzione di nuovi farmaci ha significativamente migliorato sia le aspettative che la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, la terapia resta cronica, spesso complessa, richiedendo l'assunzione di numerosi farmaci e una costante aderenza, oltre alla fisioterapia respiratoria quotidiana. Altre patologie croniche polmonari, seppur meno rappresentate, ma con un peso importante sulla qualità della vita, sono rappresentate dalla discinesia ciliare primitiva (DCP) e dalle bronchiectasie non FC.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies	L'utilizzo di applicazioni per smartphone e piattaforme online non sembrerebbe migliorare l'aderenza alla terapia in cronico (media di dosi inalate/prescritte stabile nel corso del tempo e tra gruppo di intervento e di controllo), né gli indici di funzionalità polmonare (FEV1 invariata) né la qualità della vita scala FLZ)	

○ Don't know	See Appendix 1	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò dipende principalmente dalla bassa qualità degli studi inclusi. See Appendix 2	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti clinici fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, gli outcome clinici riportati dal paziente, gli indici di funzionalità polmonare, in particolare la FEV1, il cambiamento strutturale polmonare sono stati identificati come outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sul <i>Journal of Cystic Fibrosis</i> nel 2020 (McLeod C, Wood J, Schultz A, et al. Outcomes and endpoints reported in studies of pulmonary exacerbations in people with cystic fibrosis: A systematic review. J Cyst Fibros. 2020;19(6):858-867. doi:10.1016/j.jcf.2020.08.015).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione della FC e delle patologie respiratorie croniche.	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di piattaforme online e applicazioni per smartphone per migliorare l'aderenza alla terapia è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche o eseguire fisioterapia o essere seguiti durante l'attività fisica senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte tali interventi vengono accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'utilizzo di applicazioni per smartphone o piattaforme online per migliorare il management e la qualità della vita di pazienti con patologie respiratorie croniche. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ●	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

L'uso di applicazioni per smartphone e piattaforme online, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento dell'aderenza terapeutica, delle prove di funzionalità respiratoria o della qualità della vita nei pazienti con fibrosi cistica. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Justification

L'utilizzo di applicazioni per smartphone o piattaforme online che supportano l'aderenza alla terapia non può rappresentare un sostituto delle usuali visite di controllo, ma potrebbe migliorare l'aderenza e gli indici di funzionalità respiratoria tra una visita di controllo e la successiva.

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con device per il monitoraggio aderenza	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia valutato con: aderenza (dose inalate/prescritte) follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media aderenza alla terapia era 0	La media aderenza alla terapia nel gruppo di intervento era 0,4 inferiore (21,42 inferiore a 20,62 maggiore)	MD 0.4 inferiore (21.42 inferiore a 20.62 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia durante la settimana valutato con: dosi inalate/prescritte in settimana follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media aderenza alla terapia durante la settimana era 0	La media aderenza alla terapia durante la settimana nel gruppo di intervento era 1 inferiore (22,39 inferiore a 20,39 maggiore)	MD 1 inferiore (22.39 inferiore a 20.39 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia durante il fine settimana valutato con: dosi inalate/prescritte in finesettimana) follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media aderenza alla terapia durante il fine settimana era 0	La media aderenza alla terapia durante il fine settimana nel gruppo di intervento era 1,2 maggiore (20,56 inferiore a 22,96 maggiore)	MD 1.2 maggiore (20.56 inferiore a 22.96 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia durante le vacanze scolastiche valutato con: dosi inalate/prescritte durante le vacanze follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media aderenza alla terapia durante le vacanze scolastiche era 0	La media aderenza alla terapia durante le vacanze scolastiche nel gruppo di intervento era 3,2 maggiore (20,1 inferiore a 26,5 maggiore)	MD 3.2 maggiore (20.1 inferiore a 26.5 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia - numero di dosi medio non somministrato valutato con: numero medio di dosi non somministrate follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media aderenza alla terapia - numero di dosi medio non somministrato era 0	La media aderenza alla terapia - numero di dosi medio non somministrato nel gruppo di intervento era 17,8 inferiore (86,37 inferiore a 50,77 maggiore)	MD 17.8 inferiore (86.37 inferiore a 50.77 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia - media giorni senza terapia valutato con: numero medio di giorni senza terapia	La media aderenza alla terapia - media giorni senza terapia era 0	La media aderenza alla terapia - media giorni senza terapia nel gruppo di intervento era 6 maggiore (28,64 inferiore a 40,64 maggiore)	MD 6 maggiore (28.64 inferiore a 40.64 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con device per il monitoraggio aderenza	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi				
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media funzionalità polmonare era 0	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0 (12,75 inferiore a 12,75 maggiore)	MD 0 (12.75 inferiore a 12.75 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 3 mesi a 12 mesi	La media funzionalità polmonare era 0	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 1 maggiore (12,03 inferiore a 14,03 maggiore)	MD 1 maggiore (12.03 inferiore a 14.03 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 12 mesi a 24 mesi	La media funzionalità polmonare era 0 SD	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 2 SD inferiore (17,2 inferiore a 13,2 maggiore)	MD 2 SD inferiore (17.2 inferiore a 13.2 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità/soddisfazione della vita valutato con: FLZ follow up: intervallo 1 giorni a 24 mesi	Nessuna differenza nei 3 domini del questionario (vita generale, salute, vita con FC) a 3 mesi, 12 mesi e 24 mesi. Nessuna differenza tra 12 e 15 anni e 16 e 24 anni.			

Appendix 2

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia valutato con: aderenza (dosi inalate/prescritte) follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia durante la settimana valutato con: dosi inalate/prescritte in settimana follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia durante il fine settimana valutato con: dosi inalate/prescritte in finesettimana) follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia durante le vacanze scolastiche valutato con: dosi inalate/prescritte durante le vacanze follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia - numero di dosi medio non somministrato valutato con: numero medio di dosi non somministrate follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia - media giorni senza terapia valutato con: numero medio di giorni senza terapia follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 3 mesi a 12 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 12 mesi a 24 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità/soddisfazione della vita valutato con: FLZ follow up: intervallo 1 giorni a 24 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- b. Downgraded by two levels for imprecision because of wide CI that crosses the null effect
- c. Downgraded by one level for imprecision because of lack of available data (no SD)

PICO 1.4

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio della funzionalità polmonare a domicilio invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION: bambine/i e adolescenti con FC, DCP, bronchiectasie non FC

INTERVENTION: device a domicilio per monitoraggio funzionalità polmonare

COMPARISON: standard of care

MAIN OUTCOMES:

- Cambiamento funzionalità polmonare;
- Numero di ricoveri per riacutizzazione;
- Numero di ricoveri per riduzione FEV1;
- Riacutizzazioni polmonari;
- Pazienti con almeno una terapia antibiotica;
- Durata totale giorni di terapia antibiotica;
- Durata ricovero;
- Lung Clearance Index;
- Qualità della vita;

SETTING: outpatient

PERSPECTIVE:

BACKGROUND:

CONFLICT OF INTERESTS:

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	La Fibrosi cistica (FC) è una delle principali patologie genetiche croniche ad esordio in età pediatrica che colpisce principalmente apparato respiratorio e gastrointestinale. Come tutte le patologie croniche ha un peso importante sulla vita quotidiana non solo dei bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti, ma anche sulla vita dei genitori e della famiglia nel suo complesso. Negli ultimi 20 anni, l'introduzione di nuovi farmaci ha significativamente migliorato sia le aspettative che la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, la terapia resta cronica, spesso complessa, richiedendo l'assunzione di numerosi farmaci e una costante aderenza, oltre alla fisioterapia respiratoria quotidiana. Altre patologie croniche polmonari, seppur meno rappresentate, ma con un peso importante sulla qualità della vita, sono rappresentate dalla discinesia ciliare primitiva (DCP) e dalle bronchiectasie non FC.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	L'utilizzo di device per il monitoraggio della funzionalità polmonare (es, spirometro domiciliare) sembrerebbe essere associato ad un miglioramento degli indici di funzionalità polmonare oltre che ad un possibile più precoce riconoscimento degli episodi di riacutizzazione. Seppur siano stati trovati solo due studi, entrambi riportano un più alto numero di ricoveri per riacutizzazione nel gruppo di intervento, che aveva a disposizione lo spirometro a domicilio, rispetto al gruppo di controllo. Entrambi questi studi includevano soggetti con FC, mentre non sono stati trovati studi che considerassero pazienti con DCP o bronchiectasie non FC. <i>See Appendix 1</i>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa/bassa, solo per rari outcome moderata. Ciò dipende principalmente dalla bassa qualità degli studi inclusi. <i>See Appendix 2</i>	

Value

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important	Gli outcome considerati rappresentano aspetti clinici fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, gli outcome clinici riportati dal paziente, gli indici	

uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	di funzionalità polmonare, in particolare la FEV1, il cambiamento strutturale polmonare sono stati identificati come outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sul <i>Journal of Cystic Fibrosis</i> nel 2020 (McLeod C, Wood J, Schultz A, et al. Outcomes and endpoints reported in studies of pulmonary exacerbations in people with cystic fibrosis: A systematic review. J Cyst Fibros. 2020;19(6):858-867. doi:10.1016/j.jcf.2020.08.015).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, nella gestione della FC e delle patologie respiratorie croniche.	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di device per il monitoraggio domiciliare è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, considerando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche o eseguire fisioterapia o essere seguiti durante l'attività fisica senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte tali interventi vengono accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	
Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina in soggetti con patologie respiratorie croniche. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies

	GIUDIZI						
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio della funzionalità polmonare a domicilio in aggiunta allo standard of care, tra una visita di controllo programmata e la successiva, per migliorare la funzionalità polmonare e consentire un riconoscimento precoce delle riacutizzazioni respiratorie che necessitano di ricovero per terapia antibiotica parenterale.

Justification

L'utilizzo di device domiciliari per il monitoraggio della funzionalità polmonare non può rappresentare un sostituto delle usuali visite di controllo, ma può migliorare la gli indici di funzionalità respiratoria e il riconoscimento delle riacutizzazioni tra una visita di controllo e la successiva.

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con device a domicilio per monitoraggio funzionalità polmonare	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Cambiamento funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi	Il cambiamento nella FEV1 tra pre e post lockdown ha mostrato un declino del 5.4% in totale, con 31.9% dei pazienti con un declino maggiore del 10%. La riduzione della FEV1 si è osservata sia nel gruppo con la spirometria a domicilio che in quelli senza, seppure il declino sia stato maggiore in quelli con la spirometria a domicilio (6.5% vs 3.5%)			
1	Studi osservazionali	Numero di ricoveri per riacutizzazione valutato con: Numero di ricoveri follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi	203 per 1.000	463 per 1.000 (288 a 646)	260 più per 1.000 (85 più a 443 più)	OR 3.38 (1.59 a 7.15)
1	Studi osservazionali	Numero di ricoveri per riduzione FEV1 valutato con: numero di ricoveri follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	16 per 1.000	87 per 1.000 (11 a 445)	72 più per 1.000 (4 meno a 429 più)	OR 6.04 (0.72 a 50.44)
1	Studi randomizzati	Cambiamento funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	Cambiamento assoluto in FEV.1 dal baseline ai 12 mesi è stato in mediana (IQR)+1% (- 6.75–9.75) nel gruppo di intervento- 2.50% (- 7.50–3.25) nel gruppo di controllo (p = 0.10). Sensitivity analysis includendo solo bambini aderenti (n = 22), ha mostrato invece risultati statisticamente significativi + 5% (-3.50–12) nel gruppo di intervento - 2.50% (- 7.50–3.25) nel gruppo di controllo (p = 0.009). Cambiamento relativo in FEV1 dal baseline ai 12 mesi è stato in mediana (IQR) +1.20% (- 8.50–10.44) nel gruppo di intervento - 2.46% (- 7.67–4.24) nel gruppo di controllo (p = 0.11) Sensitivity analysis, includendo solo i bambini aderenti ha mostrato risultati statisticamente significativi 5.56% (-3.33–13.50) nel gruppo di intervento - 2.46% (- 7.57–4.24) nel gruppo di controllo (p = 0.01)			

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con device a domicilio per monitoraggio funzionalità polmonare	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Riacutizzazioni polmonari valutato con: numero di pazienti con almeno una riacutizzazione follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	767 per 1.000	966 per 1.000 (782 a 1.000)	199 più per 1.000 (15 più a 422 più)	RR 1.26 (1.02 a 1.55)
1	Studi randomizzati	Pazienti con almeno una terapia antibiotica valutato con: numero di pazienti con almeno un atx follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	767 per 1.000	966 per 1.000 (782 a 1.000)	199 più per 1.000 (15 più a 422 più)	RR 1.26 (1.02 a 1.55)
1	Studi randomizzati	Durata totale giorni di terapia antibiotica valutato con: numero di giorni in atx follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	896 giorni nel gruppo di intervento 687 giorni nel gruppo di controllo			
1	Studi randomizzati	Durata ricovero valutato con: numero di giorni di ricovero follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	197 intervento 113 controllo			
1	Studi randomizzati	Lung Clearance Index valutato con: LCI follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	Miglioramento significativo in entrambi in gruppo nel Lung Clearance Index a 12 mesi (median - IQR) - da 2.5 a - 1.6 [- 2.9-0] ($p<0.001$) gruppo di intervento - da - 1.5 [- 2.8-(- 0.6)] ($p<0.001$) gruppo di controllo non differenze statisticamente significative nel confronto tra intervento e comparison			
1	Studi randomizzati	Qualità della vita valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	Miglioramento significativo nel dominio sociale nel gruppo di intervento, non altre differenze			

Appendix 2

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Cambiamento funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi osservazionali	Numero di ricoveri per riacutizzazione valutato con: Numero di ricoveri follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Numero di ricoveri per riduzione FEV1 valutato con: numero di ricoveri follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,d}
1	Studi randomizzati	Cambiamento funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,e}
1	Studi randomizzati	Riacutizzazioni polmonari valutato con: numero di pazienti con almeno una riacutizzazione follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^e
1	Studi randomizzati	Pazienti con almeno una terapia antibiotica valutato con: numero di pazienti con almeno un atx follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^e
1	Studi randomizzati	Durata totale giorni di terapia antibiotica valutato con: numero di giorni in atx follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{e,f}
1	Studi randomizzati	Durata ricovero valutato con: numero di giorni di ricovero follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{e,f}
1	Studi randomizzati	Lung Clearance Index valutato con: LCI follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,e}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{e,f}

- a. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of bias
- b. Downgraded by one level for indirectness because the study was conducted only during COVID-19 period
- c. Downgraded by one level for imprecision because of lack of available data to calculate MD (available only median and IQR)
- d. Downgraded by one level for imprecision because of wide CI
- e. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of bias in detection bias, unclear risk in selection, performance and reporting bias
- f. Downgraded by one level for imprecision because of lack of available data data

PICO 2

PICO 2

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il riconoscimento precoce delle riacutizzazioni acute?

POPULATION: bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e con FC, DCP e bronchiectasie non FC?

INTERVENTION: telemedicina

COMPARISON: standard of care

MAIN OUTCOMES: Numero di ricoveri per riacutizzazione;
Numero di ricoveri per riduzione FEV1;
Numero di riacutizzazioni;

SETTING: outpatient

PERSPECTIVE:

BACKGROUND:

CONFLICT OF INTERESTS:

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	La Fibrosi cistica (FC) è una delle principali patologie genetiche croniche ad esordio in età pediatrica che colpisce principalmente apparato respiratorio e gastrointestinale. Come tutte le patologie croniche ha un peso importante sulla vita quotidiana non solo dei bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti, ma anche sulla vita dei genitori e della famiglia nel suo complesso. Negli ultimi 20 anni, l'introduzione di nuovi farmaci ha significativamente migliorato sia le aspettative che la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, la terapia resta cronica, spesso complessa, richiedendo l'assunzione di numerosi farmaci e una costante aderenza, oltre alla fisioterapia respiratoria quotidiana. Altre patologie croniche polmonari, seppur meno rappresentate, ma con un peso importante sulla qualità della vita, sono rappresentate dalla discinesia ciliare primitiva (DCP) e dalle bronchiectasie non FC.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies	L'utilizzo di strumenti di telemedicina quali in particolare i device per il monitoraggio della funzionalità polmonare domiciliare potrebbe consentire un riconoscimento più precoce delle riacutizzazioni che necessitano di terapia antibiotica.	

○ Don't know	Sono stati trovati tuttavia solo due studi che valutavano questo outcome, andando a valutare indirettamente il numero di riacutizzazioni e il numero di ricoveri. Tale outcome può risultare tuttavia difficilmente valutabile, considerando che il cambiamento nella FEV1 osservato al controllo domiciliare potrebbe essere correlato sia ad reale peggioramento della funzionalità respiratoria, legato ad un iniziale riacutizzazione, sia ad uno scorretto utilizzo dello spirometro. I test di funzionalità respiratoria andrebbero pertanto ripetuti in presenza di personale esperto ed uniti ai segni e sintomi clinici per poter far diagnosi di riacutizzazione. <i>See Appendix 1</i>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La qualità delle evidenze è risultata molto bassa per lo studio osservazionale, moderata per lo studio randomizzato. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important	Gli outcome considerati rappresentano aspetti clinici fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, gli outcome clinici riportati dal paziente, gli indici di funzionalità polmonare, in particolare la FEV1, il cambiamento strutturale polmonare sono stati identificati come outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sul <i>Journal of Cystic Fibrosis</i> nel 2020 (McLeod C, Wood J, Schultz A, et al. Outcomes and endpoints reported in studies of pulmonary exacerbations in people with cystic fibrosis: A systematic review. <i>J Cyst Fibros.</i> 2020;19(6):858-867. doi:10.1016/j.jcf.2020.08.015).	

uncertainty or variability		
Balance of effects Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Favors the comparison ☐ Probably favors the comparison ☐ Does not favor either the intervention or the comparison ☒ Probably favors the intervention ☐ Favors the intervention ☐ Varies ☐ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, nella gestione della FC e delle patologie respiratorie croniche.	
Resources required		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Large costs ☐ Moderate costs ☐ Negligible costs and savings ☐ Moderate savings ☐ Large savings ☐ Varies ☒ Don't know	L'utilizzo di device per il monitoraggio domiciliare è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, considerando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	
Certainty of evidence of required resources What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Very low ☐ Low ☐ Moderate ☐ High ☒ No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	
Cost effectiveness Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche o eseguire fisioterapia o essere seguiti durante l'attività fisica senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte tali interventi vengono accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina in soggetti con patologie respiratorie croniche. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio domiciliare, quali ad esempio la spirometria, tra una visita di controllo programmata e la successiva, per consentire un riconoscimento precoce degli episodi di riacutizzazioni respiratoria con necessità di ricovero e avvio di terapia antibiotica parenterale.

Justification

L'utilizzo di device domiciliari per il monitoraggio della funzionalità polmonare non può rappresentare un sostituto delle usuali visite di controllo, ma può migliorare il riconoscimento delle riacutizzazioni tra una visita di controllo e la successiva.

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Numero di ricoveri per riacutizzazione valutato con: numero di ricoveri follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi	203 per 1.000	463 per 1.000 (288 a 646)	260 più per 1.000 (85 più a 443 più)	OR 3.38 (1.59 a 7.15)
1	Studi osservazionali	Numero di ricoveri per riduzione FEV1 valutato con: numero di ricoveri follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi	16 per 1.000	87 per 1.000 (11 a 445)	72 più per 1.000 (4 meno a 429 più)	OR 6.04 (0.72 a 50.44)
1	Studi randomizzati	Numero di riacutizzazioni valutato con: Numero di soggetti con almeno una riacutizzazione follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	767 per 1.000	966 per 1.000 (782 a 1.000)	199 più per 1.000 (15 più a 422 più)	RR 1.26 (1.02 a 1.55)

Appendix 2

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Numero di ricoveri per riacutizzazione valutato con: numero di ricoveri follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Numero di ricoveri per riduzione FEV1 valutato con: numero di ricoveri follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b,c}
1	Studi randomizzati	Numero di riacutizzazioni valutato con: Numero di soggetti con almeno una riacutizzazioni follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^d

- a. Downgraded by two levels for risk of bias because of high risk of bias
- b. Downgraded by one level for indirectness because the study was conducted only during COVID-19
- c. Downgraded by one level for imprecision because of wide CI
- d. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of bias in detection bias, unclear risk in selection, performance and reporting bias

PICO 3

PICO 3

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica in scarso controllo, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'esercizio fisico, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION: bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e con FC, DCP e bronchiectasie non FC

INTERVENTION: interventi di telemedicina

COMPARISON: standard of care

MAIN OUTCOMES: Frequenza ritorno al 95% del basale per episodio;
Funzionalità polmonare;
EV1 predetta rispetto al basale post fisioterapia

SETTING: outpatient

PERSPECTIVE:

BACKGROUND:

CONFLICT OF INTERESTS:

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	La Fibrosi cistica (FC) è una delle principali patologie genetiche croniche ad esordio in età pediatrica che colpisce principalmente apparato respiratorio e gastrointestinale. Come tutte le patologie croniche ha un peso importante sulla vita quotidiana non solo dei bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti, ma anche sulla vita dei genitori e della famiglia nel suo complesso. Negli ultimi 20 anni, l'introduzione di nuovi farmaci ha significativamente migliorato sia le aspettative che la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, la terapia resta cronica, spesso complessa, richiedendo l'assunzione di numerosi farmaci e una costante aderenza, oltre alla fisioterapia respiratoria quotidiana. Altre patologie croniche polmonari, seppur meno rappresentate, ma con un peso importante sulla qualità della vita, sono rappresentate dalla discinesia ciliare primitiva (DCP) e dalle bronchiectasie non FC.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati articoli che andassero a valutare l'utilizzo di interventi di telemedicina per migliorare il controllo della malattia FC o DCP o bronchiectasie non FC in scarso controllo. È stato trovato un unico studio che confrontava la fisioterapia respiratoria domiciliare in teleconferenza rispetto alla fisioterapia di persona in corso di episodio di riacutizzazione con necessità di terapia antibiotica ev. Tale studio ha dimostrato un miglioramento maggiore nel ritorno al 95% della FEV1 basale nel gruppo di intervento ibrido rispetto a quello di controllo. <i>See Appendix 1</i>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La qualità delle evidenze è risultata molto bassa per lo studio osservazionale, moderata per lo studio randomizzato. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti clinici importanti relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, gli outcome clinici riportati dal paziente, gli indici di funzionalità polmonare, in particolare la FEV1, il cambiamento strutturale polmonare sono stati identificati come outcome più significativi in una revisione sistematica pubblicata sul Journal of Cystic Fibrosis nel 2020 (McLeod C, Wood J, Schultz A, et al. Outcomes and endpoints reported in studies of pulmonary exacerbations in people with cystic fibrosis: A systematic review. J Cyst Fibros. 2020;19(6):858-867. doi:10.1016/j.jcf.2020.08.015).	

☐ No important uncertainty or variability		

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Favors the comparison ☐ Probably favors the comparison ☐ Does not favor either the intervention or the comparison ☒ Probably favors the intervention ☐ Favors the intervention ☐ Varies ☐ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, nella gestione della FC e delle patologie respiratorie croniche.	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Large costs ☐ Moderate costs ☐ Negligible costs and savings ☐ Moderate savings ☐ Large savings ☐ Varies ☒ Don't know	L'utilizzo di interventi di telemedicina è sicuramente costoso, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, considerando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Very low ☐ Low ☐ Moderate ☐ High ☒ No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche o eseguire fisioterapia o essere seguiti durante l'attività fisica senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte tali interventi vengono accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina in soggetti con patologie respiratorie croniche.	

○ Don't know	Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina in associazione allo standard of care per migliorare la gestione e il recupero nei pazienti con fibrosi cistica in corso di episodio di riacutizzazione respiratoria.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina in corso di episodio acuto non può rappresentare un sostituto allo standard of care, ma può consentire una gestione migliore nella fase di recupero da un episodio acuto.

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con la telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Frequenza ritorno al 95% del basale per episodio valutato con: episodi in cui sono tornati al 95% del basale follow up: mediana 24 mesi	317 per 1.000	488 per 1.000 (281 a 701)	171 più per 1.000 (36 meno a 384 più)	OR 2.05 (0.84 a 5.04)
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: mediana 24 mesi	Non è stata osservata nessuna differenza in termini di mediana di FEV1 tra il gruppo di intervento e quello di confronto in corso di episodio acuto			
1	Studi osservazionali	FEV1 predetta rispetto al basale post fisioterapia <80% valutato con: FEV1 follow up: mediana 24 mesi	73 per 1.000	98 per 1.000 (22 a 341)	24 più per 1.000 (51 meno a 267 più)	OR 1.37 (0.29 a 6.54)
1	Studi osservazionali	FEV1 predetta rispetto al basale post fisioterapia 80-90 valutato con: FEV1 follow up: mediana 24 mesi	366 per 1.000	220 per 1.000 (94 a 427)	145 meno per 1.000 (272 meno a 61 più)	OR 0.49 (0.18 a 1.29)
1	Studi osservazionali	FEV1 predetta rispetto al basale post fisioterapia 90-100 valutato con: FEV1 follow up: mediana 24 mesi	390 per 1.000	390 per 1.000 (208 a 609)	0 meno per 1.000 (182 meno a 218 più)	OR 1.00 (0.41 a 2.43)
1	Studi osservazionali	FEV1 predetta rispetto al basale post fisioterapia >100% valutato con: FEV1 follow up: mediana 24 mesi	171 per 1.000	293 per 1.000 (126 a 543)	122 più per 1.000 (45 meno a 373 più)	OR 2.01 (0.70 a 5.78)

Appendix 2

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Frequenza ritorno al 95% del basale per episodio valutato con: episodi in cui sono tornati al 95% del basale follow up: mediana 24 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: mediana 24 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}
1	Studi osservazionali	FEV1 predetta rispetto al basale post fisioterapia <80% valutato con: FEV1 follow up: mediana 24 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	FEV1 predetta rispetto al basale post fisioterapia 80-90 valutato con: FEV1 follow up: mediana 24 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	FEV1 predetta rispetto al basale post fisioterapia 90-100 valutato con: FEV1 follow up: mediana 24 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	FEV1 predetta rispetto al basale post fisioterapia >100% valutato con: FEV1 follow up: mediana 24 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- b. Downgraded by one level for imprecision because of CI crosses the null effect
- c. Downgraded by one level for imprecision due to lack of available data for the analysis (median e IQR)

PICO 4

PICO 4

In bambini, adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per la formazione e l'educazione dei genitori e dei caregivers e per il supporto psicologico dei caregivers invece delle consuete visite di controllo per migliorare le conoscenze e le competenze dei genitori e supportarli nella gestione della patologia in cronico?

POPULATION: bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e con FC, DCP e bronchiectasie non FC

INTERVENTION: telemedicina

COMPARISON: standard of care

MAIN OUTCOMES: Ansia/depressione caregivers;
Miglioramento qualità della vita
Paura progressione malattia;
Parental coping
Cambiamento nel livello di stress dei genitori
Shared decision making

SETTING: Outpatient

PERSPECTIVE:

BACKGROUND:

CONFLICT OF INTERESTS:

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	La Fibrosi cistica (FC) è una delle principali patologie genetiche croniche ad esordio in età pediatrica che colpisce principalmente apparato respiratorio e gastrointestinale. Come tutte le patologie croniche ha un peso importante sulla vita quotidiana non solo dei bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti, ma anche sulla vita dei genitori e della famiglia nel suo complesso. Negli ultimi 20 anni, l'introduzione di nuovi farmaci ha significativamente migliorato sia le aspettative che la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, la terapia resta cronica, spesso complessa, richiedendo l'assunzione di numerosi farmaci e una costante aderenza, oltre alla fisioterapia respiratoria quotidiana. Altre patologie croniche polmonari, seppur meno rappresentate, ma con un peso importante sulla qualità della vita, sono rappresentate dalla discinesia ciliare primitiva (DCP) e dalle bronchiectasie non FC.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	La qualità della vita e gli aspetti psicologici dei caregivers rappresentano un aspetto fondamentale nella gestione in cronico di pazienti con patologie respiratorie croniche quali FC, DCP e bronchiectasie non FC. Gli studi inclusi hanno valutato diversi tipi di interventi, alcuni di tele supporto psicologico rivolti a bambini, adolescenti ma anche direttamente ai caregivers, altri volti a migliorare l'aderenza alla terapia e il monitoraggio della patologia in cronico. La qualità della vita, l'ansia, lo stress e la depressione sembrerebbero migliorare in particolare con gli interventi di tele supporto psicologico rivolto ai genitori, mentre gli altri interventi sembrerebbero avere un impatto minore su questi aspetti della vita dei genitori. <i>See Appendix 1</i>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa/bassa. Ciò dipende principalmente dalla bassa qualità degli studi inclusi, in particolare studi osservazionali pre/post o dalla mancata possibilità del blinding nei trial clinici, con un possibile bias in particolare nella raccolta di questi outcome più soggettivi. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti clinici fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, gli outcome clinici riportati dal paziente, gli indici di funzionalità polmonare, in particolare la FEV1, il cambiamento strutturale polmonare sono stati identificati come outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sul <i>Journal of Cystic Fibrosis</i> nel	

● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	2020 (McLeod C, Wood J, Schultz A, et al. Outcomes and endpoints reported in studies of pulmonary exacerbations in people with cystic fibrosis: A systematic review. J Cyst Fibros. 2020;19(6):858-867. doi:10.1016/j.jcf.2020.08.015).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, nella gestione della FC e delle patologie respiratorie croniche.	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di interventi in telemedicina per migliorare la qualità della vita dei genitori è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, considerando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche o eseguire fisioterapia o essere seguiti durante l'attività fisica senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte tali interventi vengono accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina per migliorare l'esercizio fisico in soggetti con patologie respiratorie croniche. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare interventi di telemedicina, in particolare con interventi di telesupporto psicologico rivolti ai genitori, in aggiunta allo standard of care, per migliorare la qualità della vita e i sintomi ansioso depressivi dei genitori di bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti da patologie croniche.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina in supporto ai genitori non può rappresentare un sostituto delle usuali valutazioni di controllo, ma può migliorare la qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivi dei caregivers di pazienti con patologie croniche.

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Ansia/depressione caregivers valutato con: BDI	La media ansia/depressione caregivers era 0	La media ansia/depressione caregivers nel gruppo di intervento era 1,02 inferiore (5,27 inferiore a 3,33 maggiore)	MD 1.02 inferiore (5.27 inferiore a 3.33 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Ansia/depressione caregivers valutato con: STAI state	La media ansia/depressione caregivers era 0	La media ansia/depressione caregivers nel gruppo di intervento era 0,22 maggiore (4,45 inferiore a 4,89 maggiore)	MD 0.22 maggiore (4.45 inferiore a 4.89 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Ansia/depressione caregivers valutato con: STAI trait	La media ansia/depressione caregivers era 0	La media ansia/depressione caregivers nel gruppo di intervento era 0,22 maggiore (4,45 inferiore a 4,89 maggiore)	MD 0.22 maggiore (4.45 inferiore a 4.89 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - physical functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita -emotional functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - social functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - body image valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - eating problems valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - treatment burden valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - digestive symptom valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto			
1	Studi osservazionali	Sintomi ansia valutato con: HADS follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	La media sintomi ansia era 0	La media sintomi ansia nel gruppo di intervento era 4,7 inferiore (6,2 inferiore a 3,2 inferiore)	MD 4.7 inferiore (6.2 inferiore a 3.2 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Sintomi ansia valutato con: HADS follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	La media sintomi ansia era 0	La media sintomi ansia nel gruppo di intervento era 4 inferiore (5,82 inferiore a 2,18 inferiore)	MD 4 inferiore (5.82 inferiore a 2.18 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Paura progressione malattia valutato con: FoP-Q-C follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi	La media paura progressione malattia era 0	La media paura progressione malattia nel gruppo di intervento era 11,74 inferiore (17,86 inferiore a 5,62 inferiore)	MD 11.74 inferiore (17.86 inferiore a 5.62 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Paura progressione malattia valutato con: FoP-Q-C	La media paura progressione malattia era 0	La media paura progressione malattia nel gruppo di intervento era 11,8 inferiore	MD 11.8 inferiore (18.81 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi		(18,81 inferiore a 4,79 inferiore)	4.79 inferiore)	
1	Studi osservazionali	Depressione valutato con: CES-D follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	La media depressione era 0	La media depressione nel gruppo di intervento era 4,87 inferiore (8,8 inferiore a 0,94 inferiore)	MD 4.87 inferiore (8.8 inferiore a 0.94 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Depressione valutato con: CES-D follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	La media depressione era 0	La media depressione nel gruppo di intervento era 4,95 inferiore (9,59 inferiore a 0,31 maggiore)	MD 4.95 inferiore (9.59 inferiore a 0.31 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - score totale valutato con: PQoL follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	La media qualità della vita - score totale era 0	La media qualità della vita - score totale nel gruppo di intervento era 8,15 maggiore (1,96 maggiore a 14,34 maggiore)	MD 8.15 maggiore (1.96 maggiore a 14.34 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - score totale valutato con: PQoL follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	La media qualità della vita - score totale era 0	La media qualità della vita - score totale nel gruppo di intervento era 9,37 maggiore (1,32 maggiore a 17,42 maggiore)	MD 9.37 maggiore (1.32 maggiore a 17.42 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Physical and daily functioning valutato con: PQoL follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	La media qualità della vita - Physical and daily functioning era 0	La media qualità della vita - Physical and daily functioning nel gruppo di intervento era 5,43 maggiore (4,9 inferiore a 15,76 maggiore)	MD 5.43 maggiore (4.9 inferiore a 15.76 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Physical and daily functioning valutato con: PQoL follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	La media qualità della vita - Physical and daily functioning era 0	La media qualità della vita - Physical and daily functioning nel gruppo di intervento era 9,81 maggiore (1,81 inferiore a 21,43 maggiore)	MD 9.81 maggiore (1.81 inferiore a 21.43 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Satisfaction with family valutato con: PQoL follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	La media qualità della vita - Satisfaction with family era 0	La media qualità della vita - Satisfaction with family nel gruppo di intervento era 1,82 maggiore (8,93 inferiore a 12,57 maggiore)	MD 1.82 maggiore (8.93 inferiore a 12.57 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Satisfaction with family	La media qualità della vita -	La media qualità della vita - Satisfaction with family nel	MD 5.63 maggiore	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		valutato con: PQoL follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	Satisfaction with family era 0	gruppo di intervento era 5,63 maggiore (4,79 inferiore a 16,05 maggiore)	(4.79 inferiore a 16.05 maggiore)	
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Emotional stability valutato con: PQoL follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	La media qualità della vita - Emotional stability era 0	La media qualità della vita - Emotional stability nel gruppo di intervento era 21,46 maggiore (13,13 maggiore a 29,79 maggiore)	MD 21.46 maggiore (13.13 maggiore a 29.79 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Emotional stability valutato con: PQoL follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	La media qualità della vita - Emotional stability era 0	La media qualità della vita - Emotional stability nel gruppo di intervento era 16,25 maggiore (5,05 maggiore a 27,45 maggiore)	MD 16.25 maggiore (5.05 maggiore a 27.45 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Self-development valutato con: PQoL follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	La media qualità della vita - Self-development era 0	La media qualità della vita - Self-development nel gruppo di intervento era 10,6 maggiore (0,74 maggiore a 20,46 maggiore)	MD 10.6 maggiore (0.74 maggiore a 20.46 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Self-development valutato con: PQoL follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	La media qualità della vita - Self-development era 0	La media qualità della vita - Self-development nel gruppo di intervento era 9,68 maggiore (2,49 inferiore a 21,85 maggiore)	MD 9.68 maggiore (2.49 inferiore a 21.85 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Well-being valutato con: PQoL follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	La media qualità della vita - Well-being era 0	La media qualità della vita - Well-being nel gruppo di intervento era 10,87 maggiore (3,27 maggiore a 18,47 maggiore)	MD 10.87 maggiore (3.27 maggiore a 18.47 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Well-being valutato con: PQoL follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	La media qualità della vita - Well-being era 0	La media qualità della vita - Well-being nel gruppo di intervento era 10,63 maggiore (1,12 maggiore a 20,14 maggiore)	MD 10.63 maggiore (1.12 maggiore a 20.14 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Parental coping – Total score valutato con: CHIP follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	La media parental coping – Total score era 0	La media parental coping – Total score nel gruppo di intervento era 7,08 maggiore (3,98 inferiore a 18,14 maggiore)	MD 7.08 maggiore (3.98 inferiore a 18.14 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Parental coping – Total score valutato con: CHIP follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	La media parental coping – Total score era 0	La media parental coping – Total score nel gruppo di intervento era 0,05 inferiore (13,92 inferiore a 13,82 maggiore)	MD 0.05 inferiore (13.92 inferiore a 13.82 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Parental coping - FAM valutato con: CHIP follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	La media parental coping - FAM era 0	La media parental coping - FAM nel gruppo di intervento era 2,56 maggiore (2,94 inferiore a 8,06 maggiore)	MD 2.56 maggiore (2.94 inferiore a 8.06 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Parental coping - FAM valutato con: CHIP follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	La media parental coping - FAM era 0	La media parental coping - FAM nel gruppo di intervento era 0,85 maggiore (5,38 inferiore a 7,08 maggiore)	MD 0.85 maggiore (5.38 inferiore a 7.08 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Parental coping - SUP valutato con: CHIP follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	La media parental coping - SUP era 0	La media parental coping - SUP nel gruppo di intervento era 4,43 maggiore (0,57 inferiore a 9,43 maggiore)	MD 4.43 maggiore (0.57 inferiore a 9.43 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Parental coping - SUP valutato con: CHIP follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	La media parental coping - SUP era 0	La media parental coping - SUP nel gruppo di intervento era 0,55 inferiore (6,89 inferiore a 5,79 maggiore)	MD 0.55 inferiore (6.89 inferiore a 5.79 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Parental coping - MED valutato con: CHIP follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	La media parental coping - MED era 0 SD	La media parental coping - MED nel gruppo di intervento era 0,09 SD maggiore (3,01 inferiore a 3,19 maggiore)	MD 0.09 SD maggiore (3.01 inferiore a 3.19 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Parental coping - MED valutato con: CHIP follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	La media parental coping - MED era 0	La media parental coping - MED nel gruppo di intervento era 0,35 inferiore (3,71 inferiore a 3,01 maggiore)	MD 0.35 inferiore (3.71 inferiore a 3.01 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Cambiamento nel livello di stress dei genitori valutato con: stress	La media cambiamento nel	La media cambiamento nel livello di stress dei genitori nel gruppo di intervento era 2,1	MD 2.1 inferiore (3.79 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		rating scale follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	livello di stress dei genitori era 0	inferiore (3,79 inferiore a 0,41 inferiore)	0.41 inferiore)	
1	Studi osservazionali	Cambiamento nel livello di salute/depressione valutato con: PHQ-8 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media cambiamento nel livello di salute/depressione era 0	La media cambiamento nel livello di salute/depressione nel gruppo di intervento era 1,3 inferiore (4,04 inferiore a 1,44 maggiore)	MD 1.3 inferiore (4.04 inferiore a 1.44 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Cambiamento depressione valutato con: PHQ-8 follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	Nessuna differenza nei livelli di PHQ-8 per i genitori tra pre e post			
1	Studi osservazionali	Cambiamento nel livello di ansia valutato con: GAD-7 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media cambiamento nel livello di ansia era 0	La media cambiamento nel livello di ansia nel gruppo di intervento era 0,2 inferiore (3,36 inferiore a 2,96 maggiore)	MD 0.2 inferiore (3.36 inferiore a 2.96 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Cambiamento nel livello di ansia valutato con: GAD-7 follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	nessuna differenza nei livelli di GAD-7 per i genitori tra pre e post			
1	Studi osservazionali	Shared decision making valutato con: CollaboRate follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media shared decision making era 0	La media shared decision making nel gruppo di intervento era 0,2 maggiore (0,05 inferiore a 0,45 maggiore)	MD 0.2 maggiore (0.05 inferiore a 0.45 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Patient satisfaction with chronic illness valutato con: PACIC follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media patient satisfaction with chronic illness era 0	La media patient satisfaction with chronic illness nel gruppo di intervento era 0,2 maggiore (0,11 inferiore a 0,51 maggiore)	MD 0.2 maggiore (0.11 inferiore a 0.51 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Physical functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - Physical functioning era 0	La media qualità della vita - Physical functioning nel gruppo di intervento era 2,5 maggiore (11,6 inferiore a 16,6 maggiore)	MD 2.5 maggiore (11.6 inferiore a 16.6 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Emotional status valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - Emotional status era 0	La media qualità della vita - Emotional status nel gruppo di intervento era 4,7 maggiore (3,62 inferiore a 13,02 maggiore)	MD 4.7 maggiore (3.62 inferiore a 13.02 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Vitality valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - Vitality era 0	La media qualità della vita - Vitality nel gruppo di intervento era 2 inferiore (17,53 inferiore a 13,53 maggiore)	MD 2 inferiore (17.53 inferiore a 13.53 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Treatment burden valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - Treatment burden era 0	La media qualità della vita - Treatment burden nel gruppo di intervento era 0,7 maggiore (13,33 inferiore a 14,73 maggiore)	MD 0.7 maggiore (13.33 inferiore a 14.73 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Body image valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - Body image era 0	La media qualità della vita - Body image nel gruppo di intervento era 3,3 maggiore (13,1 inferiore a 19,7 maggiore)	MD 3.3 maggiore (13.1 inferiore a 19.7 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Health perceptions valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - Health perceptions era 0	La media qualità della vita - Health perceptions nel gruppo di intervento era 6,5 maggiore (3,82 inferiore a 16,82 maggiore)	MD 6.5 maggiore (3.82 inferiore a 16.82 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - School performance valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - School performance era 0	La media qualità della vita - School performance nel gruppo di intervento era 7,8 maggiore (6,18 inferiore a 21,78 maggiore)	MD 7.8 maggiore (6.18 inferiore a 21.78 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Weight valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - Weight era 0	La media qualità della vita - Weight nel gruppo di intervento era 0 (22,39 maggiore a 22,29 maggiore)	MD 0 (22.39 maggiore a 22.29 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Respiratory symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - Respiratory symptoms era 0	La media qualità della vita - Respiratory symptoms nel gruppo di intervento era 0,3 maggiore (13,43 inferiore a 14,03 maggiore)	MD 0.3 maggiore (13.43 inferiore a 14.03 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
					14.03 maggiore)	
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Digestive Symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - Digestive Symptoms era 0	La media qualità della vita - Digestive Symptoms nel gruppo di intervento era 7,8 maggiore (5,78 inferiore a 21,38 maggiore)	MD 7.8 maggiore (5.78 inferiore a 21.38 maggiore)	-

Appendix 2

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Ansia/depressione caregivers valutato con: BDI	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Ansia/depressione caregivers valutato con: STAI state	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Ansia/depressione caregivers valutato con: STAI trait	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^a
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - physical functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - emotional functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - social functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - body image valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - eating problems valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - treatment burden valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - digestive symptom valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi osservazionali	Sintomi ansia valutato con: HADS follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^e
1	Studi osservazionali	Sintomi ansia valutato con: HADS follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^e

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certeza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Paura progressione malattia valutato con: FoP-Q-C follow up: intervallo 1 giorni a 9 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Paura progressione malattia valutato con: FoP-Q-C follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Depressione valutato con: CES-D follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Depressione valutato con: CES-D follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - score totale valutato con: PQoL follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - score totale valutato con: PQoL follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Physical and daily functioning valutato con: PQoL follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Physical and daily functioning valutato con: PQoL follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Satisfaction with family valutato con: PQoL follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Satisfaction with family valutato con: PQoL follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Emotional stability valutato con: PQoL follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Emotional stability valutato con: PQoL follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Self-development valutato con: PQoL follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Self-development valutato con: PQoL follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Well-being valutato con: PQoL follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Well-being valutato con: PQoL follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Parental coping – Total score valutato con: CHIP follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Parental coping – Total score valutato con: CHIP follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Parental coping - FAM valutato con: CHIP follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Parental coping - FAM valutato con: CHIP follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Parental coping - SUP valutato con: CHIP follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Parental coping - SUP valutato con: CHIP follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Parental coping - MED valutato con: CHIP follow up: intervallo 1 giorni a 9 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Parental coping - MED valutato con: CHIP follow up: intervallo 9 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Cambiamento nel livello di stress dei genitori valutato con: stress rating scale follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Cambiamento nel livello di salute/depressione valutato con: PHQ-8 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certeza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Cambiamento depressione valutato con: PHQ-8 follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{e,f}
1	Studi osservazionali	Cambiamento nel livello di ansia valutato con: GAD-7 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Cambiamento nel livello di ansia valutato con: GAD-7 follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{e,f}
1	Studi osservazionali	Shared decision making valutato con: CollaboRate follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{e,g,h}
1	Studi osservazionali	Patient satisfaction with chronic illness valutato con: PACIC follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{g,h}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Physical functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Emotional status valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Vitality valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Treatment burden valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Body image valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Health perceptions valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - School performance valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Weight valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Importanza	Certeza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Respiratory symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Digestive Symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,e}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of some concern in performance bias and other bias
- b. Downgraded by one level for imprecision because of wide CI that crosses the null effect
- c. Downgraded by one level for risk of bias because of some concern in reporting bias
- d. Downgraded by one level for imprecision due to lack of data regarding the sample size of subgroups
- e. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- f. Downgraded by one level for imprecision due to lack of data (available only median and IQR)
- g. Downgraded by one level for indirectness because data from adolescent (n=9) and caregivers (n=19) were analyzed together
- h. Downgraded by one level for imprecision because of CI crosses the null effect

PICO 5

PICO 5.1

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina per il miglioramento dell'esercizio fisico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare e della qualità della vita?

POPULATION: adolescenti e giovani adulti/e con FC, DCP e bronchiectasie non FC

INTERVENTION: attività fisica in telemedicina

COMPARISON: standard of care

MAIN OUTCOMES: Miglioramento qualità della vita

Funzionalità polmonare;

Attività fisica regolare;

Fatica

Dispnea a riposo;

Attività totale

Esercizio fisico

Sintomi ansioso/depressivi;

Qualità del sonno;

SETTING: outpatient

PERSPECTIVE:

BACKGROUND:

CONFLICT OF INTERESTS:

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	La Fibrosi cistica (FC) è una delle principali patologie genetiche croniche ad esordio in età pediatrica che colpisce principalmente apparato respiratorio e gastrointestinale. Come tutte le patologie croniche ha un peso importante sulla vita quotidiana non solo dei bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti, ma anche sulla vita dei genitori e della famiglia nel suo complesso. Negli ultimi 20 anni, l'introduzione di nuovi farmaci ha significativamente migliorato sia le aspettative che la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, la terapia resta cronica, spesso complessa, richiedendo l'assunzione di numerosi farmaci e una costante aderenza, oltre alla fisioterapia respiratoria quotidiana.	

	Altre patologie croniche polmonari, seppur meno rappresentate, ma con un peso importante sulla qualità della vita, sono rappresentate dalla discinesia ciliare primitiva (DCP) e dalle bronchiectasie non FC.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	L'esercizio fisico rappresenta un intervento fondamentale per i pazienti affetti da FC e da altre patologie croniche polmonari. L'utilizzo di strumenti di telemedicina per favorire o supervisionare l'esercizio fisico in aggiunta allo standard of care non sembrerebbe poter portare ad un miglioramento nelle prestazioni fisiche, sia in termini di resistenza, che di durata percorsa in metri che di forza muscolare negli adolescenti e nei giovani adulti affetti da patologie croniche. Non sembrerebbe inoltre essere associata ad un miglioramento degli indici di funzionalità polmonare, quali FEV1 ed FVC né ad un miglioramento nella qualità della vita e sui sintomi ansioso depressivi dei soggetti affetti da patologia cronica. La totalità degli studi inclusi includeva soggetti affetti da FC, un unico studio ha incluso soggetti con DCP, nessuno studio ha incluso soggetti con bronchiectasie non FC. <i>See Appendix 1</i>	Va sottolineato come in alcuni di questi studi i soggetti arruolati avessero già elevati livelli di attività fisica al baseline, che potrebbero pertanto aver ridotto le possibili differenze tra il gruppo di intervento e quello di confronto al termine dell'intervento.

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La qualità delle evidenze è risultata mediamente bassa/molto bassa. Ciò dipende principalmente dalla bassa qualità degli studi inclusi, in particolare studi osservazionali pre/post o dalla mancata possibilità del blinding nei trial clinici, con un possibile bias in particolare negli outcomes più soggettivi. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti clinici fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, gli outcome clinici riportati dal paziente, gli indici di funzionalità polmonare, in particolare la FEV1, il cambiamento strutturale polmonare sono stati identificati come outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sul <i>Journal of Cystic Fibrosis</i> nel 2020 (McLeod C, Wood J, Schultz A, et al. Outcomes and endpoints reported in studies of pulmonary exacerbations in people with cystic fibrosis: A systematic review. <i>J Cyst Fibros</i>. 2020;19(6):858-867. doi:10.1016/j.jcf.2020.08.015).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ● Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, nella gestione della FC e delle patologie respiratorie croniche.	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di interventi di monitoraggio e supporto online in presenza di personale esperto e lo sviluppo di applicazioni e piattaforme per l'esecuzione di attività fisica è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, valutando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per	

reduced ☐ Probably no impact ☐ Probably increased ☐ Increased ☒ Varies ☐ Don't know	ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche o eseguire fisioterapia o essere seguiti durante l'attività fisica senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi proposti hanno mostrato che nella maggior parte tali interventi vengono accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina per migliorare l'esercizio fisico in soggetti con patologie respiratorie croniche. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies

	GIUDIZI						
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ●	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

L'uso di interventi di telemedicina per supportare e migliorare l'esercizio fisico, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare, della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi negli adolescenti con patologie croniche. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina che supportano l'esecuzione dell'esercizio fisico non può rappresentare un sostituto delle usuali visite di controllo, ma potrebbe migliorare la performance fisica, gli indici di funzionalità respiratoria e la qualità della vita tra una visita di controllo e l'altra.

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con attività fisica	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - physical functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi		outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto		
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita -emotional functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi		outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza tra intervento e confronto ma differenza tra pre e post nel gruppo di controllo		
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - social functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi		outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto		
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - body image valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi		outcome a 6 settimane nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto		
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - eating problems valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi		outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto		
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - treatment burden valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi		outcome a 6 settimane miglioramento nel gruppo di controllo, non differenze tra pre e post outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto		
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms valutato con: CFQ-R		outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi		

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con attività fisica	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - digestive symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - vitality valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - Health perceptions valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - Role valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - Weight valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	outcome a 6 settimane nessuna differenza né tra pre e post né tra intervento e confronto outcome a 12 mesi nessuna differenza ne tra pre e post ne tra intervento e confronto			
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: delta FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media funzionalità polmonare era 0	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 2,8 inferiore (10,69 inferiore a 5,09 maggiore)	MD 2.8 inferiore (10.69 inferiore a 5.09 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmoanre valutato con: Delta FVC follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media funzionalità polmoanre era 0	La media funzionalità polmoanre nel gruppo di intervento era 2,4 inferiore (9,02 inferiore a 4,22 maggiore)	MD 2.4 inferiore (9.02 inferiore a 4.22 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con attività fisica	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: Delta FEF follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media funzionalità polmonare era 0	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 9 inferiore (23,29 inferiore a 5,29 maggiore)	MD 9 inferiore (23.29 inferiore a 5.29 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Attività fisica regolare valutato con: attività fisica riportata follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	176 per 1.000	648 per 1.000 (219 a 1.000)	471 più per 1.000 (42 più a 1.738 più)	RR 3.67 (1.24 a 10.85)
1	Studi randomizzati	Qualità della vita valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	Nessuna differenza tra i valori di CFQ-R tra i due gruppi a 3 mesi di follow up			
1	Studi randomizzati	Fatica durante l'esercizio valutato con: scala di borg follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	Nessuna differenza nella scala di Borg tra intervento e controllo			
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1	La media funzionalità polmonare era 0	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 4 inferiore (11,86 inferiore a 3,86 maggiore)	MD 4 inferiore (11.86 inferiore a 3.86 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: FVC follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media funzionalità polmonare era 0	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 10,3 inferiore (18,98 inferiore a 1,62 inferiore)	MD 10.3 inferiore (18.98 inferiore a 1.62 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Prestazioni fisiche valutato con: delta 6MWD (metri) follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media prestazioni fisiche era 0	La media prestazioni fisiche nel gruppo di intervento era 0,8 inferiore (24,59 inferiore a 22,99 maggiore)	MD 0.8 inferiore (24.59 inferiore a 22.99 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Prestazioni fisiche valutato con: delta 6MWT predicted follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media prestazioni fisiche era 0	La media prestazioni fisiche nel gruppo di intervento era 1,9 maggiore (3,01 inferiore a 6,81 maggiore)	MD 1.9 maggiore (3.01 inferiore a 6.81 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con attività fisica	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Prestazioni fisiche valutato con: delta 1 RM - LUL follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media prestazioni fisiche era 0	La media prestazioni fisiche nel gruppo di intervento era 1,4 maggiore (0,33 maggiore a 1,47 maggiore)	MD 1.4 maggiore (0.33 maggiore a 1.47 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Prestazioni fisiche valutato con: delta 1 RM - RUL follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media prestazioni fisiche era 0	La media prestazioni fisiche nel gruppo di intervento era 1 maggiore (0,15 maggiore a 1,85 maggiore)	MD 1 maggiore (0.15 maggiore a 1.85 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Prestazioni fisiche valutato con: delta 1 RM - LLL follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media prestazioni fisiche era 0	La media prestazioni fisiche nel gruppo di intervento era 1,6 maggiore (0,15 maggiore a 3,05 maggiore)	MD 1.6 maggiore (0.15 maggiore a 3.05 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Prestazioni fisiche valutato con: delta 1 RM - RLL follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media prestazioni fisiche era 0	La media prestazioni fisiche nel gruppo di intervento era 1,1 maggiore (0,51 inferiore a 2,71 maggiore)	MD 1.1 maggiore (0.51 inferiore a 2.71 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - physical valutato con: delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - physical era 0	La media qualità della vita - physical nel gruppo di intervento era 3,7 maggiore (7,04 inferiore a 14,44 maggiore)	MD 3.7 maggiore (7.04 inferiore a 14.44 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - body image valutato con: delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - body image era 0	La media qualità della vita - body image nel gruppo di intervento era 0,3 maggiore (11,78 inferiore a 12,38 maggiore)	MD 0.3 maggiore (11.78 inferiore a 12.38 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - digestive valutato con: delta CFQ-r follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - digestive era 0	La media qualità della vita - digestive nel gruppo di intervento era 1,5 inferiore (7,66 inferiore a 4,66 maggiore)	MD 1.5 inferiore (7.66 inferiore a 4.66 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - respiratory valutato con: delta CFQ-R	La media qualità della vita - respiratory era 0	La media qualità della vita - respiratory nel gruppo di intervento era 8,5 maggiore	MD 8.5 maggiore (1.15 maggiore a	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con attività fisica	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi		(1,15 maggiore a 15,85 maggiore)	15.85 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - emotional valutato con: delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - emotional era 0	La media qualità della vita - emotional nel gruppo di intervento era 5,5 maggiore (3,96 inferiore a 14,96 maggiore)	MD 5.5 maggiore (3.96 inferiore a 14.96 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - social valutato con: delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - social era 0	La media qualità della vita - social nel gruppo di intervento era 2,8 maggiore (7,98 inferiore a 13,58 maggiore)	MD 2.8 maggiore (7.98 inferiore a 13.58 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - food valutato con: Delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - food era 0	La media qualità della vita - food nel gruppo di intervento era 2,3 inferiore (12,14 inferiore a 7,54 maggiore)	MD 2.3 inferiore (12.14 inferiore a 7.54 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - treatment valutato con: Delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - treatment era 0	La media qualità della vita - treatment nel gruppo di intervento era 4,5 inferiore (15,8 inferiore a 6,8 maggiore)	MD 4.5 inferiore (15.8 inferiore a 6.8 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - vitality valutato con: Delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - vitality era 0	La media qualità della vita - vitality nel gruppo di intervento era 3,8 inferiore (15,49 inferiore a 7,89 maggiore)	MD 3.8 inferiore (15.49 inferiore a 7.89 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - Health valutato con: Delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - Health era 0	La media qualità della vita - Health nel gruppo di intervento era 1,3 inferiore (12,47 inferiore a 9,87 maggiore)	MD 1.3 inferiore (12.47 inferiore a 9.87 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - Weight valutato con: Delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - Weight era 0	La media qualità della vita - Weight nel gruppo di intervento era 7,5 inferiore (25,79 inferiore a 10,79 maggiore)	MD 7.5 inferiore (25.79 inferiore a 10.79 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con attività fisica	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - social role valutato con: Delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - social role era 0	La media qualità della vita - social role nel gruppo di intervento era 1 inferiore (9,52 inferiore a 7,52 maggiore)	MD 1 inferiore (9.52 inferiore a 7.52 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - functional capacity valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - functional capacity era 0	La media qualità della vita - functional capacity nel gruppo di intervento era 0 (12,4 inferiore a 12,4 maggiore)	MD 0 (12.4 inferiore a 12.4 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - physical aspects valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - physical aspects era 0	La media qualità della vita - physical aspects nel gruppo di intervento era 5,3 maggiore (22,02 inferiore a 32,62 maggiore)	MD 5.3 maggiore (22.02 inferiore a 32.62 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - pain valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - pain era 0	La media qualità della vita - pain nel gruppo di intervento era 15,2 inferiore (30,47 inferiore a 0,34 maggiore)	MD 15.2 inferiore (30.47 inferiore a 0.34 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - general health valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - general health era 0	La media qualità della vita - general health nel gruppo di intervento era 7,2 maggiore (1,85 inferiore a 16,25 maggiore)	MD 7.2 maggiore (1.85 inferiore a 16.25 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - vitality valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - vitality era 0	La media qualità della vita - vitality nel gruppo di intervento era 6,3 inferiore (18,15 inferiore a 5,55 maggiore)	MD 6.3 inferiore (18.15 inferiore a 5.55 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - social aspects valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - social aspects era 0	La media qualità della vita - social aspects nel gruppo di intervento era 6 inferiore (31,01 inferiore a 19,01 maggiore)	MD 6 inferiore (31.01 inferiore a 19.01 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - emotional aspects valutato con: Delta SF-36	La media qualità della vita - emotional aspects era 0	La media qualità della vita - emotional aspects nel gruppo di intervento era 0,2 maggiore	MD 0.2 maggiore (16.16 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con attività fisica	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi		(16,16 inferiore a 16,56 maggiore)	16.56 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - mental health valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media qualità della vita - mental health era 0	La media qualità della vita - mental health nel gruppo di intervento era 1,7 inferiore (12,52 inferiore a 9,12 maggiore)	MD 1.7 inferiore (12.52 inferiore a 9.12 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Dispnea a riposo valutato con: delta scala Borg follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media dispnea a riposo era 0	La media dispnea a riposo nel gruppo di intervento era 0 (0,38 inferiore a 0,38 maggiore)	MD 0 (0.38 inferiore a 0.38 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Dispnea al termine del 6MWT valutato con: delta scala Borg follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media dispnea al termine del 6MWT era 0	La media dispnea al termine del 6MWT nel gruppo di intervento era 0,1 inferiore (1,31 inferiore a 1,11 maggiore)	MD 0.1 inferiore (1.31 inferiore a 1.11 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Fatica a riposo valutato con: Delta scala Borg follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media fatica a riposo era 0	La media fatica a riposo nel gruppo di intervento era 0,02 maggiore (0,5 inferiore a 0,54 maggiore)	MD 0.02 maggiore (0.5 inferiore a 0.54 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Fatica al termine del 6MWT valutato con: Delta scala Borg follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media fatica al termine del 6MWT era 0	La media fatica al termine del 6MWT nel gruppo di intervento era 0,6 inferiore (1,87 inferiore a 0,67 maggiore)	MD 0.6 inferiore (1.87 inferiore a 0.67 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Attività fisica valutato con: MVPA follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media attività fisica era 0	La media attività fisica nel gruppo di intervento era 14 inferiore (45 inferiore a 16 maggiore)	MD 14 inferiore (45 inferiore a 16 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Attività fisica valutato con: MVPA follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media attività fisica era 0	La media attività fisica nel gruppo di intervento era 4 inferiore (37 inferiore a 29 maggiore)	MD 4 inferiore (37 inferiore a 29 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 predicted	La media funzionalità polmonare era 0	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0,3 maggiore (3,7 inferiore a 6,2 maggiore)	MD 0.3 maggiore (3.7 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con attività fisica	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane			6.2 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 predicted follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media funzionalità polmonare era 0	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0,3 inferiore (5,2 inferiore a 4,6 maggiore)	MD 0.3 inferiore (5.2 inferiore a 4.6 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: FVC predicted follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media funzionalità polmonare era 0	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 1,2 maggiore (4,3 inferiore a 6,7 maggiore)	MD 1.2 maggiore (4.3 inferiore a 6.7 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: FVC predicted follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media funzionalità polmonare era 0	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 1,1 maggiore (4,4 inferiore a 6,6 maggiore)	MD 1.1 maggiore (4.4 inferiore a 6.6 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - physical valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media qualità della vita - physical era 0	La media qualità della vita - physical nel gruppo di intervento era 0 (11,4 inferiore a 13,2 maggiore)	MD 0 (11.4 inferiore a 13.2 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - physical valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media qualità della vita - physical era 0	La media qualità della vita - physical nel gruppo di intervento era 10,1 inferiore (22,7 inferiore a 2,5 maggiore)	MD 10.1 inferiore (22.7 inferiore a 2.5 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - vitality valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media qualità della vita - vitality era 0	La media qualità della vita - vitality nel gruppo di intervento era 5,3 inferiore (18,3 inferiore a 7,7 maggiore)	MD 5.3 inferiore (18.3 inferiore a 7.7 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - vitality valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media qualità della vita - vitality era 0	La media qualità della vita - vitality nel gruppo di intervento era 8,3 inferiore (21,3 inferiore a 4,5 maggiore)	MD 8.3 inferiore (21.3 inferiore a 4.5 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con attività fisica	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - Treatment valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media qualità della vita - Treatment era 0	La media qualità della vita - Treatment nel gruppo di intervento era 2,3 inferiore (11,3 inferiore a 6,7 maggiore)	MD 2.3 inferiore (11.3 inferiore a 6.7 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - Treatment valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media qualità della vita - Treatment era 0	La media qualità della vita - Treatment nel gruppo di intervento era 7,3 inferiore (16,5 inferiore a 1,9 maggiore)	MD 7.3 inferiore (16.5 inferiore a 1.9 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - respiratory valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media qualità della vita - respiratory era 0	La media qualità della vita - respiratory nel gruppo di intervento era 2,6 inferiore (13,3 inferiore a 8,1 maggiore)	MD 2.6 inferiore (13.3 inferiore a 8.1 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - respiratory valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media qualità della vita - respiratory era 0	La media qualità della vita - respiratory nel gruppo di intervento era 4,8 inferiore (15,8 inferiore a 6,3 maggiore)	MD 4.8 inferiore (15.8 inferiore a 6.3 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Attività totale in giorni infrasettimanali valutato con: ore di attività follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media attività totale in giorni infrasettimanali era 0	La media attività totale in giorni infrasettimanali nel gruppo di intervento era 0,8 inferiore (2,6 inferiore a 0,9 maggiore)	MD 0.8 inferiore (2.6 inferiore a 0.9 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Attività totale in giorni infrasettimanali valutato con: ore di attività follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media attività totale in giorni infrasettimanali era 0	La media attività totale in giorni infrasettimanali nel gruppo di intervento era 1,3 inferiore (3,1 inferiore a 0,5 maggiore)	MD 1.3 inferiore (3.1 inferiore a 0.5 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Attività totale durante il weekend valutato con: ore di attività follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media attività totale durante il weekend era 0	La media attività totale durante il weekend nel gruppo di intervento era 0,2 inferiore (2,3 inferiore a 2 maggiore)	MD 0.2 inferiore (2.3 inferiore a 2 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Attività totale durante il weekend valutato con: ore di attività	La media attività totale durante il weekend era 0	La media attività totale durante il weekend nel gruppo di intervento era 0,3 inferiore (2,4 inferiore a 1,8 maggiore)	MD 0.3 inferiore (2.4 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con attività fisica	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
		follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi			1.8 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - Amotivation valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media esercizio fisico - Amotivation era 0	La media esercizio fisico - Amotivation nel gruppo di intervento era 0,2 maggiore (0,2 inferiore a 0,6 maggiore)	MD 0.2 maggiore (0.2 inferiore a 0.6 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - Amotivation valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media esercizio fisico - Amotivation era 0	La media esercizio fisico - Amotivation nel gruppo di intervento era 0,2 maggiore (0,2 inferiore a 0,6 maggiore)	MD 0.2 maggiore (0.2 inferiore a 0.6 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - external valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media esercizio fisico - external era 0	La media esercizio fisico - external nel gruppo di intervento era 0,6 maggiore (0,1 maggiore a 1,1 maggiore)	MD 0.6 maggiore (0.1 maggiore a 1.1 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - external valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media esercizio fisico - external era 0	La media esercizio fisico - external nel gruppo di intervento era 0,5 maggiore (0,01 inferiore a 1 maggiore)	MD 0.5 maggiore (0.01 inferiore a 1 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - Introjected valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media esercizio fisico - Introjected era 0	La media esercizio fisico - Introjected nel gruppo di intervento era 0,1 maggiore (0,3 inferiore a 0,6 maggiore)	MD 0.1 maggiore (0.3 inferiore a 0.6 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - introjected valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media esercizio fisico - introjected era 0	La media esercizio fisico - introjected nel gruppo di intervento era 0,05 inferiore (0,5 inferiore a 0,4 maggiore)	MD 0.05 inferiore (0.5 inferiore a 0.4 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - identified valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media esercizio fisico - identified era 0	La media esercizio fisico - identified nel gruppo di intervento era 0,2 inferiore (0,6 inferiore a 0,3 maggiore)	MD 0.2 inferiore (0.6 inferiore a 0.3 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con attività fisica	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - identified valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media esercizio fisico - identified era 0	La media esercizio fisico - identified nel gruppo di intervento era 0,03 inferiore (0,5 inferiore a 0,4 maggiore)	MD 0.03 inferiore (0.5 inferiore a 0.4 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - intrinsic valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media esercizio fisico - intrinsic era 0	La media esercizio fisico - intrinsic nel gruppo di intervento era 0,8 inferiore (1,2 inferiore a 0,3 inferiore)	MD 0.8 inferiore (1.2 inferiore a 0.3 inferiore)	-
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - intrinsic valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media esercizio fisico - intrinsic era 0	La media esercizio fisico - intrinsic nel gruppo di intervento era 0,2 inferiore (0,7 inferiore a 0,2 maggiore)	MD 0.2 inferiore (0.7 inferiore a 0.2 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Sintomi depressivi valutato con: CES-D follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media sintomi depressivi era 0	La media sintomi depressivi nel gruppo di intervento era 1,2 maggiore (3,8 inferiore a 6,3 maggiore)	MD 1.2 maggiore (3.8 inferiore a 6.3 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Sintomi depressivi valutato con: CES-D follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media sintomi depressivi era 0	La media sintomi depressivi nel gruppo di intervento era 3,1 maggiore (2,1 inferiore a 8,3 maggiore)	MD 3.1 maggiore (2.1 inferiore a 8.3 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Sintomi ansiosi valutato con: HADS-A follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	La media sintomi ansiosi era 0	La media sintomi ansiosi nel gruppo di intervento era 0,8 maggiore (1,4 inferiore a 3 maggiore)	MD 0.8 maggiore (1.4 inferiore a 3 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Sintomi ansiosi valutato con: HADS-A follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media sintomi ansiosi era 0	La media sintomi ansiosi nel gruppo di intervento era 0,7 maggiore (1,5 inferiore a 2,9 maggiore)	MD 0.7 maggiore (1.5 inferiore a 2.9 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Sintomi depressivi valutato con: HADS-D follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	La media sintomi depressivi era 0	La media sintomi depressivi nel gruppo di intervento era 0,2 maggiore (1,6 inferiore a 2,1 maggiore)	MD 0.2 maggiore (1.6 inferiore a	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con attività fisica	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
					2.1 maggiore)	
1	Studi randomizzati	Sintomi depressivi valutato con: HADS-D follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media sintomi depressivi era 0	La media sintomi depressivi nel gruppo di intervento era 0,2 maggiore (1,7 inferiore a 2,1 maggiore)	MD 0.2 maggiore (1.7 inferiore a 2.1 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Sintomi depressivi valutato con: HASD-D follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media sintomi depressivi era 0	La media sintomi depressivi nel gruppo di intervento era 0,2 maggiore (1,7 inferiore a 2,1 maggiore)	MD 0.2 maggiore (1.7 inferiore a 2.1 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità del sonno valutato con: PSQI follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	La media qualità del sonno era 0	La media qualità del sonno nel gruppo di intervento era 0,1 inferiore (1,8 inferiore a 1,6 maggiore)	MD 0.1 inferiore (1.8 inferiore a 1.6 maggiore)	-
1	Studi randomizzati	Qualità del sonno valutato con: PSQI follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	La media qualità del sonno era 0	La media qualità del sonno nel gruppo di intervento era 0,9 maggiore (0,9 inferiore a 2,7 maggiore)	MD 0.9 maggiore (0.9 inferiore a 2.7 maggiore)	-

Appendix 2

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - physical functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - emotional functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - social functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - body image valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - eating problems valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - treatment burden valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - respiratory symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - digestive symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - vitality valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - Health perceptions valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - Role valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Miglioramento qualità della vita - Weight valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: delta FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: Delta FVC follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: Delta FEF follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,d}
1	Studi randomizzati	Attività fisica regolare valutato con: attività fisica riportata follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^c
1	Studi randomizzati	Qualità della vita valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,e}
1	Studi randomizzati	Fatica durante l'esercizio valutato con: scala di Borg follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{c,f}
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: FVC follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^g
1	Studi randomizzati	Prestazioni fisiche valutato con: delta 6MWD (metri) follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Prestazioni fisiche valutato con: delta 6MWT predicted follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Prestazioni fisiche valutato con: delta 1 RM - LUL follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^g
1	Studi randomizzati	Prestazioni fisiche valutato con: delta 1 RM - RUL follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^g
1	Studi randomizzati	Prestazioni fisiche valutato con: delta 1 RM - LLL follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^g
1	Studi randomizzati	Prestazioni fisiche valutato con: delta 1 RM - RLL follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - physical valutato con: delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - body image valutato con: delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - digestive valutato con: delta CFQ-r follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - respiratory valutato con: delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕⊕○ Moderata ^g
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - emotional valutato con: delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - social valutato con: delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - food valutato con: Delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - treatment valutato con: Delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - vitality valutato con: Delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - Health valutato con: Delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - Weight valutato con: Delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - social role valutato con: Delta CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - functional capacity valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - physical aspects valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - pain valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - general health valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - vitality valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - social aspects valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - emotional aspects valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - mental health valutato con: Delta SF-36 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Dispnea a riposo valutato con: delta scala Borg follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Dispnea al termine del 6MWT valutato con: delta scala Borg follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Fatica a riposo valutato con: Delta scala Borg follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Fatica al termine del 6MWT valutato con: Delta scala Borg follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Attività fisica valutato con: MVPA follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Attività fisica valutato con: MVPA follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 predicted follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 predicted follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: FVC predicted follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Funzionalità polmonare valutato con: FVC predicted follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - physical valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - physical valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - vitality valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - vitality valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - Treatment valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - Treatment valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - respiratory valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità della vita - respiratory valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Attività totale in giorni infrasettimanali valutato con: ore di attività follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Attività totale in giorni infrasettimanali valutato con: ore di attività follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Attività totale durante il weekend valutato con: ore di attività follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Attività totale durante il weekend valutato con: ore di attività follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	CRITICO	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - Amotivation valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - Amotivation valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - external valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^d
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - external valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - Introjected valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - introjected valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - identified valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - identified valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - intrinsic valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ Moderata ^g
1	Studi randomizzati	Esercizio fisico - intrinsic valutato con: BREQ-2 follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi randomizzati	Sintomi depressivi valutato con: CES-D follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Sintomi depressivi valutato con: CES-D follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Sintomi ansiosi valutato con: HADS-A follow up: intervallo 1 giorni a 12 settimane	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Sintomi ansiosi valutato con: HADS-A follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Sintomi depressivi valutato con: HADS-D follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Sintomi depressivi valutato con: HADS-D follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Sintomi depressivi valutato con: HASD-D follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità del sonno valutato con: PSQI follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}
1	Studi randomizzati	Qualità del sonno valutato con: PSQI follow up: intervallo 12 settimane a 6 mesi	IMPORTANTE	⊕⊕○○ Bassa ^{d,g}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of some concern in reporting bias
- b. Downgraded by one level for imprecision because of sample size not available for subgroups
- c. Downgraded by one level for risk of bias because of some concern in performance and detection bias
- d. Downgraded by one level for imprecision because of CI crosses the null effect
- e. Downgraded by one level for imprecision because of no data available for the analysis
- f. Downgraded by one level for imprecision because the only available data are median and IQR
- g. Downgraded by one level for risk of bias because of some concern in performance bias

PICO 5.2

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare interventi di telesupporto psicologico invece delle consuete visite di controllo per il miglioramento della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi?

POPULATION:	adolescenti e giovani adulti/e con FC, DCP e bronchiectasie non FC
INTERVENTION:	telesupporto
COMPARISON:	standard of care
MAIN OUTCOMES:	Miglioramento livello di stress; Miglioramento salute; Miglioramento stato di ansia;
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	La Fibrosi cistica (FC) è una delle principali patologie genetiche croniche ad esordio in età pediatrica che colpisce principalmente apparato respiratorio e gastrointestinale. Come tutte le patologie croniche ha un peso importante sulla vita quotidiana non solo dei bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti, ma anche sulla vita dei genitori e della famiglia nel suo complesso. Negli ultimi 20 anni, l'introduzione di nuovi farmaci ha significativamente migliorato sia le aspettative che la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, la terapia resta cronica, spesso complessa, richiedendo l'assunzione di numerosi farmaci e una costante aderenza, oltre alla fisioterapia respiratoria quotidiana. Altre patologie croniche polmonari, seppur meno rappresentate, ma con un peso importante sulla qualità della vita, sono rappresentate dalla discinesia ciliare primitiva (DCP) e dalle bronchiectasie non FC.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	Gli interventi di telesupporto psicologico sembrerebbero portare ad un miglioramento della qualità della vita, in particolare dei livelli di stress, dell'ansia (PHQ-8) e della salute in generale in adolescenti e giovani adulti/e con FC. È stato trovato un unico studio che valutata l'utilizzo di interventi di telesupporto psicologico durante la pandemia da COVID-19 in soggetti con FC. Non sono stati	

	trovati studi che valutassero tale tipo di intervento in soggetti con DCP o bronchiectasie non FC. <i>See Appendix 1</i>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa, principalmente per la natura osservazione dello studio incluso <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti clinici fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, gli outcome clinici riportati dal paziente, gli indici di funzionalità polmonare, in particolare la FEV1, il cambiamento strutturale polmonare sono stati identificati come outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sul <i>Journal of Cystic Fibrosis</i> nel 2020 (McLeod C, Wood J, Schultz A, et al. Outcomes and endpoints reported in studies of pulmonary exacerbations in people with cystic fibrosis: A systematic review. J Cyst Fibros. 2020;19(6):858-867. doi:10.1016/j.jcf.2020.08.015).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, nella gestione della FC e delle patologie respiratorie croniche.	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di interventi di telesupporto psicologico è sicuramente costoso, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento di telemedicina, considerando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche o eseguire fisioterapia o essere seguiti durante l'attività fisica senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi di telemedicina hanno mostrato che nella maggior parte tali interventi vengono accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina in soggetti con patologie respiratorie croniche. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare interventi di tele supporto psicologico per migliorare la qualità della vita e i sintomi ansioso/depressivo di adolescenti e giovani adulti/e con patologie polmonari croniche in aggiunta alle visite di controllo usuali per standard of care.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina a supporto dell'aspetto psicologico non può rappresentare un sostituto delle usuali visite di controllo, ma può rappresentare un valido strumento tra una visita di controllo e la successiva per migliorare la qualità della vita e i sintomi ansioso depressivi.

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno di studio	Esiti	Con standard of care	Con telesupporto	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Miglioramento livello di stress valutato con: stress rating scale follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media miglioramento livello di stress era 0	La media miglioramento livello di stress nel gruppo di intervento era 2,2 inferiore (3,45 inferiore a 0,95 inferiore)	MD 2.2 inferiore (3.45 inferiore a 0.95 inferiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento salute valutato con: PHQ8 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media miglioramento salute era 0	La media miglioramento salute nel gruppo di intervento era 3,3 inferiore (5,93 inferiore a 0,67 maggiore)	MD 3.3 inferiore (5.93 inferiore a 0.67 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Miglioramento stato di ansia valutato con: GAD-7 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media miglioramento stato di ansia era 0	La media miglioramento stato di ansia nel gruppo di intervento era 1,3 inferiore (3,88 inferiore a 1,28 maggiore)	MD 1.3 inferiore (3.88 inferiore a 1.28 maggiore)	-

Appendix 2

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Miglioramento livello di stress valutato con: stress rating scale follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi		⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Miglioramento salute valutato con: PHQ8 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi		⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Miglioramento stato di ansia valutato con: GAD-7 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi		⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- b. Downgraded by one level for imprecision because CI crosses the null effect

PICO 5.3

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare applicazioni per smartphone e piattaforme online invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'aderenza alla terapia e il management in cronico?

POPULATION:	adolescenti e giovani adulti/e con FC, DCP e bronchiectasie non FC
INTERVENTION:	app/piattaforme
COMPARISON:	standard of care
MAIN OUTCOMES:	Qualità della vita Shared decision making; Soddisfazione del paziente con la malattia cronica; Qualità/soddisfazione della vita; Funzionalità polmonare Conoscenze;
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	La Fibrosi cistica (FC) è una delle principali patologie genetiche croniche ad esordio in età pediatrica che colpisce principalmente apparato respiratorio e gastrointestinale. Come tutte le patologie croniche ha un peso importante sulla vita quotidiana non solo dei bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti, ma anche sulla vita dei genitori e della famiglia nel suo complesso. Negli ultimi 20 anni, l'introduzione di nuovi farmaci ha significativamente migliorato sia le aspettative che la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, la terapia resta cronica, spesso complessa, richiedendo l'assunzione di numerosi farmaci e una costante aderenza, oltre alla fisioterapia respiratoria quotidiana. Altre patologie croniche polmonari, seppur meno rappresentate, ma con un peso importante sulla qualità della vita, sono rappresentate dalla discinesia ciliare primitiva (DCP) e dalle bronchiectasie non FC.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☒ Trivial ☐ Small	L'utilizzo di applicazioni per smartphone e piattaforme online non sembrerebbe essere associato ad un miglioramento degli indici di funzionalità polmonare (in	

○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	particolare FEV1), né della qualità della vita (valutata con diverse scale, la principale CFQ-R) in adolescenti e giovani adulti/e con FC. Non sono stati trovati studi relativi ad altre patologie respiratorie croniche quali DCP e bronchiectasie non FC <i>See Appendix 1</i>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa, principalmente per la natura osservazionale degli studi inclusi <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti clinici fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, gli outcome clinici riportati dal paziente, gli indici di funzionalità polmonare, in particolare la FEV1, il cambiamento strutturale polmonare sono stati identificati come outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sul <i>Journal of Cystic Fibrosis</i> nel 2020 (McLeod C, Wood J, Schultz A, et al. Outcomes and endpoints reported in studies of pulmonary exacerbations in people with cystic fibrosis: A systematic review. J Cyst Fibros. 2020;19(6):858-867. doi:10.1016/j.jcf.2020.08.015).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ● Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, nella gestione della FC e delle patologie respiratorie croniche	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di piattaforme online e applicazioni per smartphone è sicuramente costoso, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento di telemedicina, considerando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

☐ Favors the comparison ☐ Probably favors the comparison ☐ Does not favor either the intervention or the comparison ☐ Probably favors the intervention ☐ Favors the intervention ☐ Varies ☒ No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Reduced ☐ Probably reduced ☐ Probably no impact ☐ Probably increased ☐ Increased ☒ Varies ☐ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche o eseguire fisioterapia o essere seguiti durante l'attività fisica senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi di telemedicina hanno mostrato che nella maggior parte tali interventi vengono accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina in soggetti con patologie respiratorie croniche. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ●	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

L'uso di applicazioni per smartphone e piattaforme online, in aggiunta allo standard of care, non sembra associarsi a un miglioramento delle prestazioni fisiche, degli indici di funzionalità polmonare, della qualità della vita e dei sintomi ansioso/depressivi negli adolescenti con patologie croniche. Tuttavia, il loro impiego come strumento supplementare per la gestione della malattia cronica non comporta rischi aggiuntivi.

Indicazioni per la buona pratica clinica

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme per il monitoraggio dei sintomi e l'aderenza alla terapia per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Justification

L'utilizzo di applicazioni per smartphone e piattaforme online per migliorare l'aderenza alla terapia e la qualità della vita potrebbe rappresentare un supporto tra una visita di controllo e la successiva, ma non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo usuali.

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con app/piattaforme	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - physical functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - physical functioning era 0	La media qualità della vita - physical functioning nel gruppo di intervento era 3,2 inferiore (24,18 inferiore a 17,78 maggiore)	MD 3.2 inferiore (24.18 inferiore a 17.78 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - social limitations valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - social limitations era 0	La media qualità della vita - social limitations nel gruppo di intervento era 3,1 inferiore (24,82 inferiore a 18,62 maggiore)	MD 3.1 inferiore (24.82 inferiore a 18.62 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - body image valutato con: CFQ-R	La media qualità della vita - body image era 0	La media qualità della vita - body image nel gruppo di intervento era 8,6 maggiore (19,28 inferiore a 36,48 maggiore)	MD 8.6 maggiore (19.28 inferiore a 36.48 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - eating disturbances valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - eating disturbances era 0	La media qualità della vita - eating disturbances nel gruppo di intervento era 4,9 maggiore (3,81 inferiore a 13,61 maggiore)	MD 4.9 maggiore (3.81 inferiore a 13.61 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - treatment burden valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - treatment burden era 0	La media qualità della vita - treatment burden nel gruppo di intervento era 8,7 maggiore (7,29 inferiore a 24,69 maggiore)	MD 8.7 maggiore (7.29 inferiore a 24.69 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Respiratory symptoms valutato con: CFQ-R	La media qualità della vita - Respiratory symptoms era 0	La media qualità della vita - Respiratory symptoms nel gruppo di intervento era 3,7 maggiore (10,6 inferiore a 18 maggiore)	MD 3.7 maggiore (10.6 inferiore a 18 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - digestion symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - digestion symptoms era 0	La media qualità della vita - digestion symptoms nel gruppo di intervento era 3,7 maggiore (9,37 inferiore a 16,77 maggiore)	MD 3.7 maggiore (9.37 inferiore a 16.77 maggiore)	-

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con app/piattaforme	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - vitality valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - vitality era 0	La media qualità della vita - vitality nel gruppo di intervento era 1,8 maggiore (13,33 inferiore a 16,93 maggiore)	MD 1.8 maggiore (13.33 inferiore a 16.93 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - health perceptions valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - health perceptions era 0	La media qualità della vita - health perceptions nel gruppo di intervento era 4,9 inferiore (29,66 inferiore a 19,86 maggiore)	MD 4.9 inferiore (29.66 inferiore a 19.86 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Role limitations valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - Role limitations era 0	La media qualità della vita - Role limitations nel gruppo di intervento era 0,9 inferiore (18,5 inferiore a 16,7 maggiore)	MD 0.9 inferiore (18.5 inferiore a 16.7 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Weight valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media qualità della vita - Weight era 0	La media qualità della vita - Weight nel gruppo di intervento era 0 (36,12 inferiore a 36,12 maggiore)	MD 0 (36.12 inferiore a 36.12 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	nessuna differenza statisticamente significativa tra pre e post nei domini di CFQ-R eccetto per treatment burden			
1	Studi osservazionali	Shared decision making valutato con: CollaboRate follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media shared decision making era 0	La media shared decision making nel gruppo di intervento era 0,2 inferiore (0,05 inferiore a 0,45 maggiore)	MD 0.2 inferiore (0.05 inferiore a 0.45 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Soddisfazione del paziente con la malattia cronica valutato con: PACIC follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	La media soddisfazione del paziente con la malattia cronica era 0	La media soddisfazione del paziente con la malattia cronica nel gruppo di intervento era 0,3 maggiore (0,11 inferiore a 0,51 maggiore)	MD 0.3 maggiore (0.11 inferiore a 0.51 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità/soddisfazione della vita valutato con: FLZ follow up: intervallo 1 giorni a 24 mesi	Nessuna differenza nei 3 domini del questionario (vita generale, salute, vita con FC) a 3 mesi, 12 mesi e 24 mesi. Nessuna differenza tra 12 e 15 anni e 16 e 24 anni.			

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con app/piattaforme	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	La media funzionalità polmonare era 0	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0 (12,75 inferiore a 12,75 maggiore)	MD 0 (12.75 inferiore a 12.75 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	La media funzionalità polmonare era 0	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 0 (12,03 meno a 14,03 più)	MD 0 (12.03 inferiore a 14.03 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 24 mesi	La media funzionalità polmonare era 0	La media funzionalità polmonare nel gruppo di intervento era 2 maggiore (17,2 inferiore a 13,2 maggiore)	MD 2 maggiore (17.2 inferiore a 13.2 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	Nessuna differenza nei livelli di CFQ-R tra pre e post intervento negli adolescenti inclusi			
1	Studi osservazionali	Soddisfazione valutato con: soddisfazione	Tutti soddisfatti del rapporto con il team (score 8-10 per tutti i pazienti)			
1	Studi osservazionali	Self report aderenza valutato con: CF my way questionnaire	miglioramento significativo nell'aderenza alla soluzione ipertonica miglioramento non significativo in tutti gli altri domini sia nel gruppo di intervento che in quello di controllo			
1	Studi osservazionali	Qualità della vita valutato con: CFQ-R	La media qualità della vita era 0	La media qualità della vita nel gruppo di intervento era 3,5 inferiore (18,57 inferiore a 11,57 maggiore)	MD 3.5 inferiore (18.57 inferiore a 11.57 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Conoscenze valutato con: CF my way questionnaire	La media conoscenze era 0	La media conoscenze nel gruppo di intervento era 2,8 maggiore (4,01 inferiore a 9,61 maggiore)	MD 2.8 maggiore (4.01 inferiore a 9.61 maggiore)	-

Appendix 2

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - physical functioning valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - social limitations valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - body image valutato con: CFQ-R	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - eating disturbances valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - treatment burden valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Respiratory symptoms valutato con: CFQ-R	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - digestion symptoms valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - vitality valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - health perceptions valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Role limitations valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita - Weight valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Shared decision making valutato con: CollaboRate follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,d,e}
1	Studi osservazionali	Soddisfazione del paziente con la malattia cronica valutato con: PACIC follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,d,e}
1	Studi osservazionali	Qualità/soddisfazione della vita valutato con: FLZ follow up: intervallo 1 giorni a 24 mesi	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 24 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 6 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}
1	Studi osservazionali	Soddisfazione valutato con: soddisfazione	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,f}
1	Studi osservazionali	Self report aderenza valutato con: CF my way questionnaire	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,f}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita valutato con: CFQ-R	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}
1	Studi osservazionali	Conoscenze valutato con: CF my way questionnaire	IMPORTANTE	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- b. Downgraded by one level for imprecision because of wide CI that crosses the null effect
- c. Downgraded by one level for imprecision because of no data available to calculate MD (only median and IQR)
- d. Downgraded by one level for indirectness because of data from adolescents and caregivers analyzed together
- e. Downgraded by one level for imprecision because of CI crosses the null effect
- f. Downgraded by one level for imprecision because of no available data for the analysis

PICO 5.4

In adolescenti e giovani adulte/i con Fibrosi cistica, Bronchiectasie non FC, Discinesia ciliare primitiva, si dovrebbero utilizzare device per il monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi e della funzionalità respiratoria, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION: adolescenti e giovani adulti/e con FC, DCP e bronchiectasie non FC

INTERVENTION: device per il monitoraggio a domicilio

COMPARISON: standard of care

MAIN OUTCOMES: Aderenza alla terapia;
Qualità della vita;
Riacutizzazioni;
Funzionalità polmonare;

SETTING: outpatient

PERSPECTIVE:

BACKGROUND:

CONFLICT OF INTERESTS:

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	La Fibrosi cistica (FC) è una delle principali patologie genetiche croniche ad esordio in età pediatrica che colpisce principalmente apparato respiratorio e gastrointestinale. Come tutte le patologie croniche ha un peso importante sulla vita quotidiana non solo dei bambini/e, adolescenti e giovani adulti/e affetti, ma anche sulla vita dei genitori e della famiglia nel suo complesso. Negli ultimi 20 anni, l'introduzione di nuovi farmaci ha significativamente migliorato sia le aspettative che la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, la terapia resta cronica, spesso complessa, richiedendo l'assunzione di numerosi farmaci e una costante aderenza, oltre alla fisioterapia respiratoria quotidiana. Altre patologie croniche polmonari, seppur meno rappresentate, ma con un peso importante sulla qualità della vita, sono rappresentate dalla discinesia ciliare primitiva (DCP) e dalle bronchiectasie non FC.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate	L'utilizzo di device per il monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare non sembrerebbe essere associato ad un miglioramento degli indici di funzionalità	

○ Large ○ Varies ○ Don't know	polmonare, ma potrebbe portare ad una maggior aderenza alla terapia senza un peggioramento del carico della patologia stessa. È stato trovato un unico articolo che valutasse l'utilizzo di uno spirometro domiciliare in soggetti con FC. Non sono stati trovati studi che coinvolgessero soggetti con DCP o bronchiectasie non FC. <i>See Appendix 1</i>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa, principalmente per la natura osservazionale dell'unico studio incluso <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti clinici fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile. La qualità della vita, gli outcome clinici riportati dal paziente, gli indici di funzionalità polmonare, in particolare la FEV1, il cambiamento strutturale polmonare sono stati identificati come outcome prioritari in linea con quanto riportato in una revisione sistematica pubblicata sul <i>Journal of Cystic Fibrosis</i> nel 2020 (McLeod C, Wood J, Schultz A, et al. Outcomes and endpoints reported in studies of pulmonary exacerbations in people with cystic fibrosis: A systematic review. <i>J Cyst Fibros</i>. 2020;19(6):858-867. doi:10.1016/j.jcf.2020.08.015).	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, nella gestione della FC e delle patologie respiratorie croniche	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di device per il monitoraggio a domicilio è sicuramente costoso, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento di telemedicina, considerando non soltanto il costo in sé del device, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche o eseguire fisioterapia o essere seguiti durante l'attività fisica senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi che valutano l'accettabilità degli interventi di telemedicina hanno mostrato che nella maggior parte tali interventi vengono accettate sia dai caregivers che dai bambini/adolescenti (dati non riportati nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina in soggetti con patologie respiratorie croniche. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce di utilizzare device per il monitoraggio domiciliare della funzionalità polmonare tra una visita di controllo di routine e la successiva per migliorare l'aderenza alla terapia negli adolescenti e giovani adulti con patologie polmonari croniche.

Justification

L'utilizzo di device a domicilio per il monitoraggio non può rappresentare un sostituto delle usuali visite di controllo, ma può rappresentare un valido strumento tra una visita di controllo e la successiva per migliorare l'aderenza alla terapia.

APPENDICES

Appendix 1

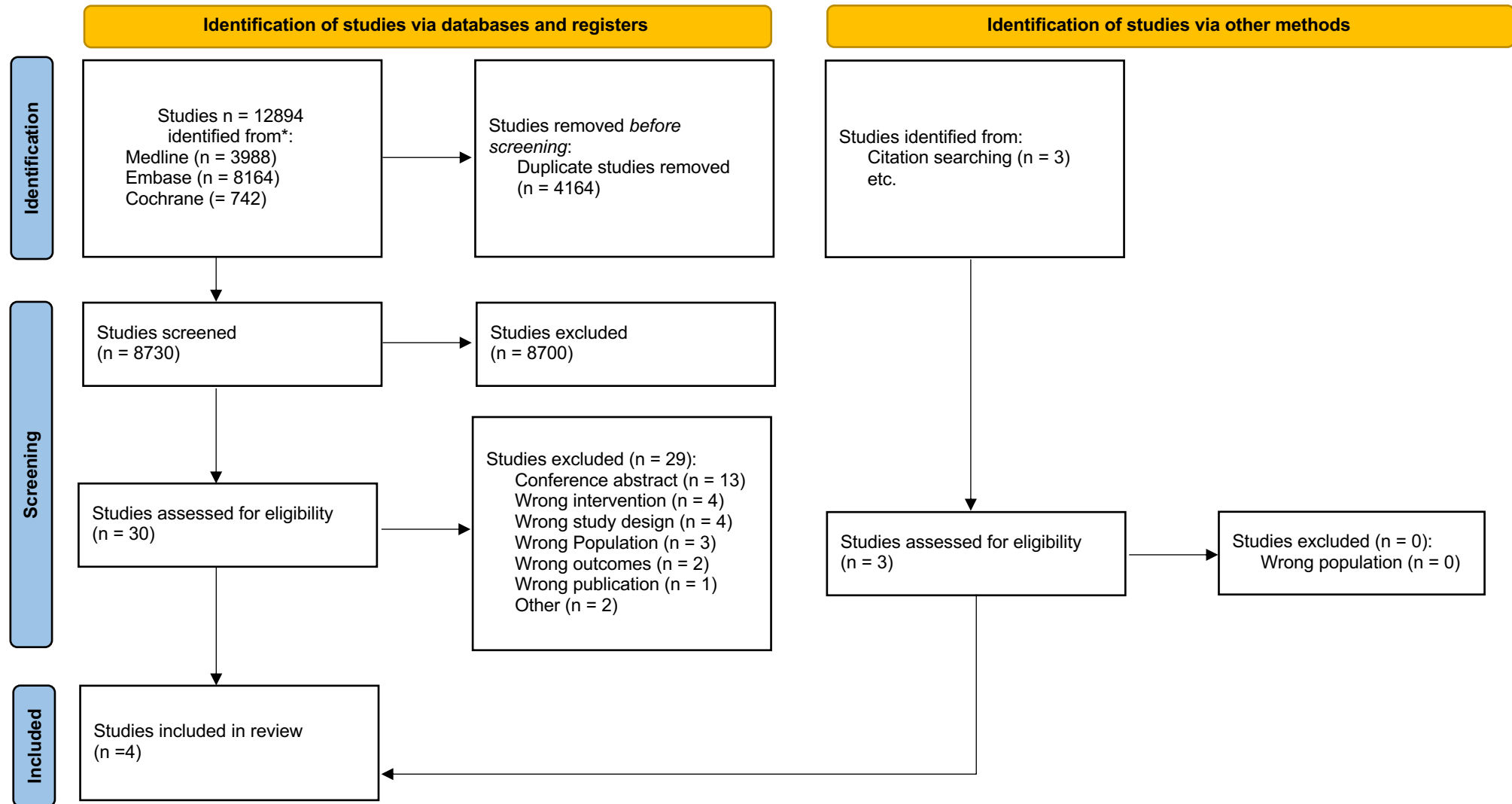
Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con device	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia valutato con: aderenza follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	Miglioramento nell'aderenza alla terapia cronica per FC			
1	Studi osservazionali	Qualità della vita valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	Non cambiamenti tra pre e post nel dominio treatment burden del CFQ-R			
1	Studi osservazionali	Riacutizzazioni valutato con: numero riacutizzazioni follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	Non cambiamenti tra pre e post nel numero di riacutizzazioni			
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	Non cambiamenti tra prima e dopo nella FEV1			

Appendix 2

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Aderenza alla terapia valutato con: aderenza follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita valutato con: CFQ-R follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Riacutizzazioni valutato con: numero riacutizzazioni follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Funzionalità polmonare valutato con: FEV1 follow up: intervallo 1 giorni a 12 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- b. Downgraded by one level for imprecision because of no data available for analysis

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources



Allegato 16. Flowchart PRISMA degli studi inclusi nella revisione sistematica Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare

Allegato 17. Caratteristiche degli studi inclusi per Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare

First Author, year Contry of enrollement PICO	Study design Single or multicenter	Population of interest	Age and Sex	Period of enrollmen t	Intervention	Comparison	Inclusion criteria	Exclusion criteria	number of population enrolled	duration of FU	Outcome of interest		Results	
											Primary outcome	Secondary outcome	Primary outcome	Secondary outcome
Elif Gözetici, 2024 Turkey [96] PICO 1 PICO 4	One-group quasi-experimental, pretest–posttest study Single center	Children with tracheostomy who were followed-up in the pediatric pulmonology outpatient clinic of a university hospital and their mothers	≤3 years 14 37.8 4–8 years 10 27.0 ≥9 years 13 56.8% male	Not reported	Digital education–supported telehealth application was provided to mothers for 6 weeks (The program consisted of two weeks of education sessions followed by four weeks of interaction sessions)	Pre-implementation period	(1) the mother having a child aged ≤18 years with a tracheostomy whom she cared for at home, (2) the mother having been caring for her child with a tracheostomy for at least 6 months, (3) mothers having internet access, (4) mothers having no communication barriers, (5) mothers consenting to participate in the study	(1) mothers being illiterate (2) mothers being unable to actively continue to care for their children	37	Before, immediately after, and 3 months after the education	Number of complication, hospital admission status, burden of caregiver, knowledge level		There was no significant difference between the mean number of complications (p=0.286) and number of hospital admissions (p=0.079) in the pretest, posttest, and follow-up measurements, although a reduction was observed. The mean CBS score of the mothers decreased in the pretest (36.08± 12.04), posttest (33.27±9.58), and follow-up (32.76± 11.18) measurements; there was no significant difference (p=0.058). The mean Tracheostomy Care Knowledge Level posttest (13.73 ± 1.28) and follow-up (13.97 ± 1.14) scores increased significantly compared with the pretest (12.14 ± 1.55) scores (p < 0.001).	
Juan I Munoz-Bonet, 2018 Spain (Valencia) [95]	Prospective clinical study Single center	Chronic respiratory	15.6 +/- 6.4. months at the time of admission to PIHAU Sex Not specified	Oct 2007 - May 2017	PIHAU	One year before PIHAU implementation	All tracheostomised children who required continuous MV at the time of discharge from PICU	Not specified	12	/	1) Relationship of events with the patient's age and the season of the year. 2)Child's level of respiratory support at the	Improvement after	1) No relationship with age or with the season of the year (event more frequent in patients ventilated for more than 12h/day p<0.001).	Significant and sustained improvement in PICU care indicators, significant and sustained reduction in home nursing,

PICO 1											time of the event. 3)Detection of the event. 4)Initial care mode. 5)Level of care required. 6)Main diagnosis. 7)Admission avoided.		3) Detection by parents (p<0.001) followed by telemedicine and home nurse. 4) Telemedicine principal care mode (p<0.001) 5) Telemedicine principal FU mode 6) Main causes: respiratory diseases (p<0.001) followed by ORL diseases 7) Patients hospitalized in 11 events. In 38 events (27%) the patient would have required hospital admission if the telemedicine tool had not been available Reduction in days of PICU and in nursing home resources	improvement of parents' employment status.
Patricia M Notario, 2019 USA [93] PICO 1	Single-center feasibility study nonblinded randomized clinical trial design Single center	English-speaking caregivers of children within a pediatric complex care program with home Wi-Fi were eligible for participation	Mean age years control 9.32 +/- 6.67 cases 8.81 +/- 5.74 Female controls 66.67 (6) intervention s 46.67 (7)	September 2016	Telehealth device (Tyto Home) As clinically indicated, the clinician would direct the caregiver to use the telehealth device to provide temperature, lung sounds, heart sounds, oropharyngeal examination, skin examination, and/or ear examination.	Standard of care	Age 1 month to 18 years, enrolled in the complex care program; parent consent; at least one English-speaking parent; and in-home Wi-Fi connectivity.	Children were excluded if caregivers expressed their inability to comply with study requirements.	Twenty-four patients were enrolled (9 controls, 15 in the intervention group)		Primary outcomes of this study were feasibility, defined as successful connectivity with clinicians, and usability, the ability to complete a physical examination facilitated by caregivers, including transmitting real-time images, temperature, and sound.	Impact of the telehealth device, including changes in patient management, hospitalizations, family and clinician satisfaction, and costs associated with inpatient and outpatient care. [by measuring the total number of visits per patient by type of visit (outpatient; ED without subsequent admission, general pediatric ward, PICU) as determined through chart review]	In the observation period, device connection was successful in 92% of attempted encounters. In >92% of uses, ease of use, image and sound quality were acceptable	In the intervention group, five patients required nine hospitalizations. In the control group, five patients accounted for six hospitalizations. The PICU hospitalization rate was lower for the intervention group compared with the control group (0.77 vs. 1.14 intensive care unit days/patient-months). Similarly, the pediatric floor hospitalization rate was lower for the intervention group compared with the control group (0.32 vs. 0.67). The rate of ED visits and acute office visits

														was higher for the intervention group than for the control group. Length of hospitalization as tested with a negative binomial regression showed that the control group had a higher occurrence of events though the difference was not statistically significant (Beta 0.69, Wald 95% confidence interval -0.14 to 1.5, p = 0.10). Using Kaplan–Meier survival analysis, 67% of the intervention group remained out of the hospital compared with 44% in the control group. Calculated cost rates (direct cost of encounter multiplied by the visit rate) showed a \$44,751.65/USD (\$9,425/USD per patient) cost savings for the intervention group. Based on our direct cost for the ED visits, acute outpatient visits, and 21 days in the ICU, the prevented services resulted in \$58,300/USD in potential direct cost savings
Federica Trucco, 2018 Italy [94] PICO 1 PICO 4	Multicentre longitudinal case-control trial, with randomly assignement Istituto Pediatrico G.Gaslini, Genoa (Unit of Paediatric	Home-ventilated NMD young patients (NMD disease onset<18 years)	Median age 16.4 years (IQR 8.9–22.1) 62.5% Male in intervention 75% male in control	15 September 2014 to 15 September 2016	Telemetric monitoring device Teox Pro system --> Sapio LifeTM (Milano, Italy) TM Facile-Care interactive	Standard of care	(a) a confirmed diagnosis of NMD with paediatric onset (<18 years of age) (b) the regular use of HMTV, either invasive or non-invasive, established	Patients whose parents/caregivers were unable to manage respiratory acute exacerbations according to commonly used protocols, and were not confident enough to manage a	48 patients in the intervention group (42 patients Sapio, 6 patients vivisoITM) 48 patients in the control group		Number of ward and emergency admissions of TM patients compared with controls (TM patient hospitalisations firstly with those of the same patients	Patient/caregiver satisfaction and caregiver burden (feasibility, identification of early clinical indicators of exacerbations, potential seasonality of respiratory infections,	Hospitalisations due to respiratory infections were significantly fewer in TM patients during TM than pre-TM (11 versus 24, p=0.04) Emergency admissions significantly	The three-item questionnaire showed excellent satisfaction in parents/caregivers and a very good level of communication between home and hospital. Baseline median CBI score was

	Neurology and Neuromuscular Disease), Ospedale Pediatrico SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria (Paediatric Intensive Care Unit) Ospedale Vittorio Emanuele, Catania (Paediatric Unit)				digital platform --> ViviSolTM (Monza, Italy) When the overnight monitoring was completed, data were sent either manually or automatically to a stored data platform. TM staff had access to this platform via a customised log-in and could perform, if needed, a remote real-time consultation by phone or video calls; otherwise, they downloaded and reviewed the scheduled overnight monitoring the following morning		before 18 years of age.	home ventilator and/or MI-E device were excluded.			over the same time period prior to the beginning of the TM trial and secondly with those of an age-disease-matched control population). Score for exacerbation	patients'/caregivers' overall satisfaction and caregivers' burden.) CBI score	reduced during the TM trial (from 12 to 2, $p<0.05$) while ward admissions were not significantly lower during TM compared with pre-TM (from 12 to 9 $p>0.05$). Exacerbations occurring in the low- and moderate severity groups were managed almost entirely (28/30 and 8/11) by the combination of first-line non-physicians with medical advice and supervision. The episodes occurring in the high-severity patients were resolved by the on-site medical team both by directly contacting parents/caregivers, prescribing antibiotics and by discussing the therapeutic approach with the patient's GP or paediatrician who assessed the patient. Out of the 59 episodes, 11 (18.6%) required hospitalisation, 2 (3.4%) of which were emergency admissions (both occurred in "moderate severity" patients), whereas 9 (15.2%) were to the ward (6 occurring in low-severity and 3 in moderate-severity subjects). Exacerbations in controls were 53 (24 in low-, 12 in moderate- and 17 in high severity group). Of those, 21 (39.6%)	32.5 (IQR 25–41), while post-TM score was 35.5 (IQR 25.5–41.8). Comparison of CBI scores pre- and post-TM did not show significant differences ($p=0.06$); however, parents/caregivers often verbally reported an increased "ease in decision-making" and improved communication with the on-site health care professionals.

													required hospitalisation. Therefore, hospital admissions in TM patients were also significantly fewer than in controls (11 vs 21, p=0.03). A comparison of ward and emergency admissions between TM patients and controls did not achieve statistical significance (9 versus 15 ward and 2 versus 6 emergency, p=0.4 and p=0.08, respectively). TM patients had a significantly lower rate of emergency admissions (p=0.001). The total number of days of hospitalisation were 108 in TM patients and 219 in controls, respectively, with a significantly lower median duration in days in TM patients (6 versus 7, p=0.03). Hospital admissions in low- and moderate-severity patients was not different between TM and controls (p=0.09 and p=0.97), whereas was significantly lower in high-severity TM patients (p=0.033).	

Table legend. PIHAU (Paediatric Intensive Home Assistance Unit); MV (mechanical ventilation); PICU (Pediatric intensive care unit); FU (follow-up); ORL (Otorhinolaryngoogic); NMD (neuromuscular disease); TM (Tele-monitoring); HMT (Home mechanical ventilation); IQR (Interquantile range); CBI (Caregiver Burden Inventory); ED (Emergency department).

Allegato 18. Valutazione Rischio di Bias degli studi inclusi per la revisione su Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare

Tabella 1. Assessment dei bias per gli studi di coorte

	Selection				Comparability	Outcome				
Authors	Representativeness of the exposed cohort	Selection of the non exposed cohort	Ascertainment of exposure	Demonstration that outcome of interest was not present at start of study	Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis	Assessment of outcome	Was follow-up long enough for outcomes to occur	Adequacy of follow up of cohorts	Total	Assessment
Munoz-Bonet [95]	*	*	*	*					4*	moderate
Elif Gözetici [96]	*	*					*	*	4*	moderate

Tabella 2. Assessment dei bias per gli studi caso-controllo

	Selection				Comparability	Exposure				
Authors	Is the Case Definition Adequate?	Representativeness of the Cases	Selection of Controls	Definition of Controls	Comparability of Cases and Controls on the Basis of the Design or Analysis	Ascertainment of Exposure	same method of ascertain for cases and controls	Non-Response Rate	Total	Assessment
Federica Trucco [94]	*	*	*		*				4*	Moderate

Figura 1. Assessment dei bias per gli studi randomizzati controllati



Allegato 19. GRADE Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare

PICO 1.1

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell’aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina/telemonitoraggio	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Numero di riacutizzazioni (valutato con: numero di riacutizzazioni)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	48 pazienti inclusi in ciascun gruppo 59 riacutizzazioni tra i casi 53 riacutizzazioni tra i controlli				⊕○○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Valutazioni in PS (valutato con: numero di visite in PS)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	48 pazienti inclusi in ciascun gruppo 2 PS tra i casi 6 PS tra i controlli				⊕○○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Necessità di ricovero (valutato con: Numero di ricoveri)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	48 pazienti inclusi in ciascun grupo11 ospedalizzazioni tra i casi21 ospedalizzazioni tra i controlli p=0.03				⊕○○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Durata ricovero (valutato con: giorni di ricovero)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	108 giorni nel gruppo di intervento 219 giorni nel gruppo di controllo Mediana 6 giorni gruppo di intervento 7 giorni gruppo di controllo p=0.03				⊕○○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Tasso di ospedalizzazione per paziente (valutato con: Ospedalizzazioni/pazienti)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	Tasso ospedalizzazione per pazienteTelemonitoring0.2, 0.4, 0 in basso, medio e alto grado di severitàPreTM0.6, 0.2, 0.4 in basso medio e alto grado di severitàControlli0.5,0.3,0.7 in basso, medio e alto grado di severità				⊕○○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Tasso giorni di ospedalizzazione per paziente (valutato con: giorni/paziente)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	Tosso di giorni di opedalizzazione per paziente Telemonitoring 1.1, 5, 0 in basso, medio e alto grado di severità Controlli 5.7, 1, 5.2 in basso, medio e alto grado di severità				⊕○○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO
Necessità di ricovero (valutato con: Ipotetici ricoveri evitati)												
1 ²	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	38 eventi acuti, in assenza della telemedicina, avrebbero comportato un ricovero ospedaliero				⊕○○○○ Molto bassa ^{a,b}	CRITICO

Necessità di ricovero (follow up: intervallo 1 giorni a 4 mesi; valutato con: numero di ricoveri)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina/telemonitoraggio	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^d	serio ^b	nessuno	5 pazienti hanno necessitato di nove ricoveri nel gruppo di intervento, di soli 6 ricoveri Tasso di ospedalizzazione ini PICU ridotto nel gruppo di intervento rispetto al controllo (0.77-1.14).				⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,d}	CRITICO

Visite in PS e dal pediatra (follow up: intervallo 1 giorni a 4 mesi; valutato con: tasso di visite)

1 ³	studi randomizzati	serio ^c	non importante	serio ^d	serio ^b	nessuno	Il tasso di visite in PS e dal medico di base è risultato maggiore nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo				⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,d}	CRITICO

Rischio di sviluppare complicanze (follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane; valutato con: complicanze tracheo)

1 ⁴	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	37	37	-	MD 0 (0.66 inferiore a 0.66 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

Rischio di sviluppare complicanze (follow up: intervallo 6 settimane a 3 mesi; valutato con: numero di complicanze)

1 ⁴	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	37	37	-	MD 0.4 inferiore (1.03 inferiore a 0.23 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

Necessità di ricovero (follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane; valutato con: ricoveri medi)

1 ⁴	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	37	37	-	MD 0.05 inferiore (0.61 inferiore a 0.51 maggiore)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

Necessità di ricovero (follow up: intervallo 6 settimane a 3 mesi; valutato con: ricoveri medi)

1 ⁴	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	37	37	-	MD 0.49 inferiore (0.98 inferiore a 0)	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}	CRITICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Spiegazioni

- a. moderate risk of bias
- b. no data available for analysis
- c. high risk of bias in detection bias, unclear risk in performance bias
- d. children with medical complexity (4/9 with tracheostomy in the control group, 7/15 in the intervention group)
- e. CI crosses the null effect

References

- Trucco F, Pedemonte M, Racca F, et al. Tele-monitoring in paediatric and young home-ventilated neuromuscular patients: A multicentre case-control trial. J Telemed Telecare. 2019;25(7):414–424.
- Muñoz-Bonet JI, López-Prats JL, Flor-Macián EM, et al. Usefulness of telemedicine for home ventilator-dependent children. J Telemed Telecare. 2020;26(4):207–215.
- Notario PM, Gentile E, Amidon M, et al. Home-Based Telemedicine for Children with Medical Complexity. Telemedicine and e-Health. 2019;25(11):1123–1132.
- Gözetici E, Dönmez H. Digital education–supported telehealth intervention in mothers of children with tracheostomy: A quasi-experimental study. J Pediatr Nurs. 2024;77:e319–e326.

PICO 4

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina, quali ad esempio incontri educativi e formativi, invece delle consuete visite di controllo per migliorare l’educazione e la formazione dei genitori e dei caregivers in merito alla patologia e alla sua gestione in acuto e cronico?

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certezza	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	telemedicina	standard of care	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Qualità della vita dei genitori (valutato con: CBI score)												
1 ¹	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	Nessuna differenza nel valore mediano di CBI stata osservata pre e post intervento di telemonitoring			 Molto bassa ^{a,b}	CRITICO	
Qualità della vita (follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane; valutato con: CBI score)												
1 ²	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	37	37	-	MD 2.81 inferiore (7.77 inferiore a 2.15 maggiore)	 Molto bassa ^{a,c}	CRITICO
Qualità della vita (follow up: intervallo 6 settimane a 3 mesi; valutato con: CBI)												
1 ²	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^c	nessuno	37	37	-	MD 0 (5.09 inferiore a 5.09 maggiore)	 Molto bassa ^{a,c}	CRITICO
Livello di conoscenze sulla tracheostomia (follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane; valutato con: scala conoscenze)												
1 ²	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	37	37	-	MD 1.59 maggiore (0.94 maggiore a 2.24 maggiore)	 Molto bassa ^a	CRITICO
Livello di conoscenze sulla tracheostomia (follow up: intervallo 6 settimane a 3 mesi; valutato con: scala conoscenze)												
1 ²	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	37	37	-	MD 1.83 maggiore (1.21 maggiore a 2.45 maggiore)	 Molto bassa ^a	CRITICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Spiegazioni

- a. moderate risk of bias
- b. no data available for the analysis
- c. CI crosses the null effect

References

1. Trucco F, Pedemonte M, Racca F, et al. Tele-monitoring in paediatric and young home-ventilated neuromuscular patients: A multicentre case-control trial. J Telemed Telecare. 2019;25(7):414–424.
2. Gözetici E, Dönmez H. Digital education–supported telehealth intervention in mothers of children with tracheostomy: A quasi-experimental study. J Pediatr Nurs. 2024;77:e319–e326.

Allegato 20. GRADE EtD framework per Insufficienza respiratoria cronica e patologie polmonari croniche rare

PICO 1

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare
INTERVENTION:	telemedicina/telemonitoraggio
COMPARISON:	standard of care
MAIN OUTCOMES:	Numero di riacutizzazioni; Valutazioni in PS; Necessità di ricovero; Durata ricovero; Rischio di sviluppare complicanze;
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	I progressi in pediatria hanno aumentato la sopravvivenza dei bambini con malattie gravi, ma molti rimangono dipendenti dalla tecnologia, in particolare dalla ventilazione meccanica, con un'incidenza in crescita. La complessità della loro assistenza spesso prolunga i ricoveri ospedalieri per motivi non strettamente medici, con impatti significativi su pazienti, famiglie e sistema sanitario. Il supporto ai genitori è essenziale per prepararli alla gestione quotidiana e alle emergenze. La telemedicina, il telemonitoraggio a domicilio e le applicazioni digitali potrebbero rappresentare strumenti preziosi per il monitoraggio remoto, migliorando la sicurezza del rientro a casa e riducendo i ricoveri ospedalieri.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemonitoraggio domiciliare e piattaforme educative si è dimostrato utile nella gestione di bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i medicalmente complesse, in particolare con ventilazione meccanica a domicilio. Tali interventi sembrerebbero infatti portare ad una riduzione del numero di accessi in Pronto Soccorso e di ricoveri ospedalieri, permettendo un confronto diretto tra la famiglia e il centro che ha in carico il bambino, con la possibilità di gestire eventi acuti o monitoraggio cronici a domicilio senza necessità di ricovero in ospedale. Anche in caso di necessità di ricovero sembrerebbero essere di minor durata, poichè la disponibilità del telemonitoraggio domiciliare permette di proseguire l'osservazione ed il monitoraggio continuativo anche a domicilio. La formazione dei caregivers rappresenta un elemento fondamentale per imparare a riconoscere e prevenire le complicanze acute. <i>See Appendix 1</i>	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò in parte è legato alla bassa qualità degli studi, nella maggior parte dei casi osservazionali, in parte alla popolazione arruolata da uno studio che coinvolgeva bambini medicalmente complessi, senza specificare esattamente quanti di questi fossero in ventilazione meccanica. <i>See Appendix 2</i>	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile.	

uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability		

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione di bambine/i, adolescenti e giovani adulti/e con insufficienza respiratoria cronica o malattie respiratorie rare. Solo alcuni studi raccoglievano l'opinione dei partecipanti sull'intervento tramite survey, e nella maggior parte dei casi emergeva un buon livello di apprezzamento (dati non inclusi nella revisione).	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina per il monitoraggio domiciliare e l'educazione dei caregivers è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, considerando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Favors the comparison ☐ Probably favors the comparison ☐ Does not favor either the intervention or the comparison ☐ Probably favors the intervention ☐ Favors the intervention ☐ Varies ☒ No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity What would be the impact on health equity?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Reduced ☐ Probably reduced ☐ Probably no impact ☐ Probably increased ☐ Increased ☒ Varies ☐ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability Is the intervention acceptable to key interest-holders?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies ☐ Don't know	Gli studi sull'accettabilità degli interventi di telemedicina indicano che, nella maggior parte dei casi, questi sono stati positivamente accolti dai caregiver (dati non inclusi nella revisione).	

Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ No ☐ Probably no ☒ Probably yes ☐ Yes ☐ Varies	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina per la gestione di bambine/i, adolescenti e giovani adulti/e con insufficienza respiratoria cronica o malattie respiratorie rare.	

o Don't know	Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention	Conditional recommendation against the intervention	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison	Conditional recommendation for the intervention	Strong recommendation for the intervention

○	○	○	●	○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce l'uso di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio e piattaforme educative in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio ogni qualvolta il caregiver o il paziente stesso o il Curante ne ravveda la necessità per migliorare la qualità della vita e ridurre la necessità di ricovero, in particolare dei ricoveri in elezione per monitoraggio.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali telemonitoraggio ed educazione dei caregivers si è dimostrato un valido strumento per migliorare la gestione in cronico della malattia, ma il suo utilizzo deve essere concordato congiuntamente tra team multidisciplinare e famiglia qualora se ne ravveda la necessità e non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti

APPENDICES

Appendix 1

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina/telemonitoraggio	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Numero di riacutizzazioni valutato con: numero di riacutizzazioni	48 pazienti inclusi in ciascun gruppo 59 riacutizzazioni tra i casi 53 riacutizzazioni tra i controlli			
1	Studi osservazionali	Valutazioni in PS valutato con: numero di visite in PS	48 pazienti inclusi in ciascun gruppo 2 PS tra i casi 6 PS tra i controlli			
1	Studi osservazionali	Necessità di ricovero valutato con: Numero di ricoveri	48 pazienti inclusi in ciascun gruppo 11 ospedalizzazioni tra i casi 21 ospedalizzazioni tra i controlli p=0.03			
1	Studi osservazionali	Durata ricovero valutato con: giorni di ricovero	108 giorni nel gruppo di intervento 219 giorni nel gruppo di controllo Mediana 6 giorni gruppo di intervento 7 giorni gruppo di controllo p=0.03			
1	Studi osservazionali	Tasso di ospedalizzazione per paziente valutato con: Ospedalizzazioni/pazienti	Tasso ospedalizzazione per paziente Telemonitoring 0.2, 0.4, 0 in basso, medio e alto grado di severità PreTM 0.6, 0.2, 0.4 in basso medio e alto grado di severità Controlli 0.5, 0.3, 0.7 in basso, medio e alto grado di severità			
1	Studi osservazionali	Tasso giorni di ospedalizzazione per paziente valutato con: giorni/paziente	Tasso di giorni di opedalizzazione per paziente Telemonitoring 1.1, 5, 0 in basso, medio e alto grado di severità Controlli 5.7, 1, 5.2 in basso, medio e alto grado di severità			
1	Studi osservazionali	Necessità di ricovero valutato con: Ipotetici ricoveri evitati	38 eventi acuti, in assenza della telemedicina, avrebbero comportato un ricovero ospedaliero			
1	Studi randomizzati	Necessità di ricovero valutato con: numero di ricoveri follow up: intervallo 1 giorni a 4 mesi	5 pazienti hanno necessitato di nove ricoveri nel gruppo di intervento, di soli 6 ricoveri Tasso di ospedalizzazione in PICU ridotto nel gruppo di intervento rispetto al controllo (0.77-1.14).			

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina/telemonitoraggio	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi randomizzati	Visite in PS e dal pediatra valutato con: tasso di visite follow up: intervallo 1 giorni a 4 mesi	Il tasso di visite in PS e dal medico di base è risultato maggiore nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo			
1	Studi osservazionali	Rischio di sviluppare complicanze valutato con: complicanze tracheo follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	La media rischio di sviluppare complicanze era 0	La media rischio di sviluppare complicanze nel gruppo di intervento era 0 (0,66 inferiore a 0,66 maggiore)	MD 0 (0.66 inferiore a 0.66 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Rischio di sviluppare complicanze valutato con: numero di complicanze follow up: intervallo 6 settimane a 3 mesi	La media rischio di sviluppare complicanze era 0	La media rischio di sviluppare complicanze nel gruppo di intervento era 0,4 inferiore (1,03 inferiore a 0,23 maggiore)	MD 0.4 inferiore (1.03 inferiore a 0.23 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Necessità di ricovero valutato con: ricoveri medi follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	La media necessità di ricovero era 0	La media necessità di ricovero nel gruppo di intervento era 0,05 inferiore (0,61 inferiore a 0,51 maggiore)	MD 0.05 inferiore (0.61 inferiore a 0.51 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Necessità di ricovero valutato con: ricoveri medi follow up: intervallo 6 settimane a 3 mesi	La media necessità di ricovero era 0	La media necessità di ricovero nel gruppo di intervento era 0,49 inferiore (0,98 inferiore a 0)	MD 0.49 inferiore (0.98 inferiore a 0)	-

Appendix 2

Numero di studi	Disegno dello studio	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Numero di riacutizzazioni valutato con: numero di riacutizzazioni	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Valutazioni in PS valutato con: numero di visite in PS	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Necessità di ricovero valutato con: Numero di ricoveri	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Durata ricovero valutato con: giorni di ricovero	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Tasso di ospedalizzazione per paziente valutato con: Ospedalizzazioni/pazienti	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Tasso giorni di ospedalizzazione per paziente valutato con: giorni/paziente	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Necessità di ricovero valutato con: Ipotetici ricoveri evitati	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi randomizzati	Necessità di ricovero valutato con: numero di ricoveri follow up: intervallo 1 giorni a 4 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,d}
1	Studi randomizzati	Visite in PS e dal pediatra valutato con: tasso di visite follow up: intervallo 1 giorni a 4 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{b,c,d}
1	Studi osservazionali	Rischio di sviluppare complicanze valutato con: complicanze tracheo follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}
1	Studi osservazionali	Rischio di sviluppare complicanze valutato con: numero di complicanze follow up: intervallo 6 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}
1	Studi osservazionali	Necessità di ricovero valutato con: ricoveri medi follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}
1	Studi osservazionali	Necessità di ricovero valutato con: ricoveri medi follow up: intervallo 6 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,e}

a. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias

b. Downgraded by one level for imprecision due to lack of available data for analysis

c. Downgraded by one level for risk of bias because of high risk of bias in detection bias, unclear risk in performance bias

- d. Downgraded by one level for indirectness because the study enrolled children with medical complexity (4/9 with tracheostomy in the control group, 7/15 in the intervention group)
- e. Downgraded by one level for imprecision because of CI crosses the null effect

PICO 2

DOMANDA

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per l'intercettazione precoce delle riacutizzazioni?

POPULATION:	bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare
INTERVENTION:	telemedicina
COMPARISON:	standard of care
MAIN OUTCOMES:	
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	I progressi in pediatria hanno aumentato la sopravvivenza dei bambini con malattie gravi, ma molti rimangono dipendenti dalla tecnologia, in particolare dalla ventilazione meccanica, con un'incidenza in crescita. La complessità della loro assistenza spesso prolunga i ricoveri ospedalieri per motivi non strettamente medici, con impatti significativi su pazienti, famiglie e sistema sanitario. Il supporto ai genitori è essenziale per prepararli alla gestione quotidiana e alle emergenze. La telemedicina, il telemonitoraggio a domicilio e le applicazioni digitali potrebbero rappresentare strumenti preziosi per il monitoraggio remoto, migliorando la sicurezza del rientro a casa e riducendo i ricoveri ospedalieri.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati articoli che andassero a valutare direttamente interventi di telemedicina per riconoscere ed intercettare precocemente le riacutizzazioni. Tuttavia, nello studio di Munoz-Bonet è riportato che gli eventi acuti sono stati riconosciuti nel 60% dai genitori, ma in un 30% dei casi tali eventi erano già prevedibili dall'osservazione dei dati del telemonitoraggio notturni.	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile.	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ● Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione di bambine/i, adolescenti e giovani adulti/e con insufficienza respiratoria cronica o malattie respiratorie rare.	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina per il monitoraggio domiciliare e l'educazione dei caregivers è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, considerando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi sull'accettabilità degli interventi di telemedicina indicano che, nella maggior parte dei casi, questi sono stati positivamente accolti dai caregiver (dati non inclusi nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina per la gestione di bambine/i, adolescenti e giovani adulti/e con insufficienza respiratoria cronica o malattie respiratorie rare. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Indicazioni per la buona pratica clinica

Gli esperti suggeriscono l'utilizzo di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio ogni qualvolta il caregiver o il paziente stesso o il Curante ne ravveda la necessità per consentire l'eventuale gestione di pazienti che alternativamente avrebbero necessitato di ricovero per monitoraggio riacutizzazione con necessità di ricovero e avvio di terapia antibiotica parenterale.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali telemonitoraggio ed educazione dei caregivers si è dimostrato un valido strumento per migliorare la gestione in cronico della malattia, ma il suo utilizzo deve essere concordato congiuntamente tra team multidisciplinare e famiglia qualora se ne ravveda la necessità e non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti

PICO 3

DOMANDA

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare in scarso controllo si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina e di teleriabilitazione invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare in fase di instabilità clinica
INTERVENTION:	telemedicina
COMPARISON:	standard of care
MAIN OUTCOMES:	
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	I progressi in pediatria hanno aumentato la sopravvivenza dei bambini con malattie gravi, ma molti rimangono dipendenti dalla tecnologia, in particolare dalla ventilazione meccanica, con un'incidenza in crescita. La complessità della loro assistenza spesso prolunga i ricoveri ospedalieri per motivi non strettamente medici, con impatti significativi su pazienti, famiglie e sistema sanitario. Il supporto ai genitori è essenziale per prepararli alla gestione quotidiana e alle emergenze. La telemedicina, il telemonitoraggio a domicilio e le applicazioni digitali potrebbero rappresentare strumenti preziosi per il monitoraggio remoto, migliorando la sicurezza del rientro a casa e riducendo i ricoveri ospedalieri.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati articoli che andassero a valutare interventi di telemedicina o telemonitoraggio in soggetti con insufficienza respiratoria cronica o patologie polmonari croniche rare in fase di instabilità.	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile.	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina per il monitoraggio domiciliare e l'educazione dei caregivers è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, considerando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi sull'accettabilità degli interventi di telemedicina indicano che, nella maggior parte dei casi, questi sono stati positivamente accolti dai caregiver (dati non inclusi nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina per la gestione di bambine/i, adolescenti e giovani adulti/e con insufficienza respiratoria cronica o malattie respiratorie rare. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Indicazioni per la buona pratica clinica

Gli esperti suggeriscono di utilizzare applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio in aggiunta allo standard of care in bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio in fase di instabilità per migliorare i sintomi e raggiungere la stabilità clinica.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali telemonitoraggio ed educazione dei caregivers si è dimostrato un valido strumento per migliorare la gestione in cronico della malattia, ma il suo utilizzo deve essere concordato congiuntamente tra team multidisciplinare e famiglia qualora se ne ravveda la necessità e non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti

PICO 4

DOMANDA

In bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare, si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina, quali ad esempio incontri educativi e formativi, invece delle consuete visite di controllo per migliorare l'educazione e la formazione dei genitori e dei caregivers in merito alla patologia e alla sua gestione in acuto e cronico?

POPULATION:	educazione dei genitori
INTERVENTION:	telemedicina
COMPARISON:	standard of care
MAIN OUTCOMES:	Qualità della vita dei genitori; Livello di conoscenze;
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	I progressi in pediatria hanno aumentato la sopravvivenza dei bambini con malattie gravi, ma molti rimangono dipendenti dalla tecnologia, in particolare dalla ventilazione meccanica, con un'incidenza in crescita. La complessità della loro assistenza spesso prolunga i ricoveri ospedalieri per motivi non strettamente medici, con impatti significativi su pazienti, famiglie e sistema sanitario. Il supporto ai genitori è essenziale per prepararli alla gestione quotidiana e alle emergenze. La telemedicina, il telemonitoraggio a domicilio e le applicazioni digitali potrebbero rappresentare strumenti preziosi per il monitoraggio remoto, migliorando la sicurezza del rientro a casa e riducendo i ricoveri ospedalieri.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ● Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemonitoraggio domiciliare e piattaforme educative si è dimostrato utile nel migliorare le conoscenze e il carico di lavoro dei genitori di bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i medicalmente complessi, in particolare con ventilazione meccanica a domicilio. Tali interventi sembrerebbero infatti portare ad un miglioramento delle conoscenze, elemento fondamentale per imparare a riconoscere e prevenire le complicanze acute e croniche, e ad una riduzione del carico e del peso gestionale di questi bambini sulla famiglia.	

	See Appendix 1	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La certezza delle evidenze è risultata in generale molto bassa. Ciò è per gran parte legato alla bassa qualità degli studi osservazionali inclusi. See Appendix 2	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile.	

variability		
Balance of effects Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Favors the comparison ☐ Probably favors the comparison ☐ Does not favor either the intervention or the comparison ☒ Probably favors the intervention ☐ Favors the intervention ☐ Varies ☐ Don't know	Non sono state trovate evidenze relative ad un effetto indesiderato della telemedicina, che apparentemente può solo portare ad un miglioramento nella gestione di bambine/i, adolescenti e giovani adulti/e con insufficienza respiratoria cronica o malattie respiratorie rare. Solo alcuni studi raccoglievano l'opinione dei partecipanti sull'intervento tramite survey, e nella maggior parte dei casi emergeva un buon livello di apprezzamento (dati non inclusi nella revisione).	
Resources required		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Large costs ☐ Moderate costs ☐ Negligible costs and savings ☐ Moderate savings ☐ Large savings ☐ Varies ☒ Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina per il monitoraggio domiciliare e l'educazione dei caregivers è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, considerando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	
Certainty of evidence of required resources What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
☐ Very low ☐ Low ☐ Moderate ☐ High ☒ No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	
Cost effectiveness Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi sull'accettabilità degli interventi di telemedicina indicano che, nella maggior parte dei casi, questi sono stati positivamente accolti dai caregiver (dati non inclusi nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina per la gestione di bambine/i, adolescenti e giovani adulti/e con insufficienza respiratoria cronica o malattie respiratorie rare. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Si suggerisce l'uso di applicazioni per il telemonitoraggio a domicilio e interventi educativi di telemedicina per tutti i genitori di bambine/i, adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio per migliorare le conoscenze e la qualità della vita dei genitori/caregivers.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali telemonitoraggio ed educazione dei caregivers si è dimostrato un valido strumento per migliorare la gestione in cronico della malattia e ridurre il carico sui caregivers, ma il suo utilizzo deve essere concordato congiuntamente tra team multidisciplinare e famiglia qualora se ne ravveda la necessità e non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti

APPENDICES

Appendix 1

Esiti	Con standard of care	Esiti	Con standard of care	Con telemedicina	Differenza	Effetto relativo (95% CI)
1	Studi osservazionali	Qualità della vita dei genitori valutato con: CBI score	Nessuna differenza nel valore mediano di CBI stata osservata pre e post intervento di telemonitoring			
1	Studi osservazionali	Qualità della vita valutato con: CBI score follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	La media qualità della vita era 0	La media qualità della vita nel gruppo di intervento era 2,81 inferiore (7,77 inferiore a 2,15 maggiore)	MD 2.81 inferiore (7.77 inferiore a 2.15 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Qualità della vita valutato con: CBI follow up: intervallo 6 settimane a 3 mesi	La media qualità della vita era 0	La media qualità della vita nel gruppo di intervento era 0 (5,09 inferiore a 5,09 maggiore)	MD 0 (5.09 inferiore a 5.09 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Livello di conoscenze sulla tracheostomia valutato con: scala conoscenze follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	La media livello di conoscenze sulla tracheostomia era 0	La media livello di conoscenze sulla tracheostomia nel gruppo di intervento era 1,59 maggiore (0,94 maggiore a 2,24 maggiore)	MD 1.59 maggiore (0.94 maggiore a 2.24 maggiore)	-
1	Studi osservazionali	Livello di conoscenze sulla tracheostomia valutato con: scala conoscenze follow up: intervallo 6 settimane a 3 mesi	La media livello di conoscenze sulla tracheostomia era 0	La media livello di conoscenze sulla tracheostomia nel gruppo di intervento era 1,83 maggiore (1,21 maggiore a 2,45 maggiore)	MD 1.83 maggiore (1.21 maggiore a 2.45 maggiore)	-

Appendix 2

Esiti	Con standard of care	Esiti	Importanza	Certezza delle prove (GRADE)
1	Studi osservazionali	Qualità della vita dei genitori valutato con: CBI score	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,b}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita valutato con: CBI score follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}
1	Studi osservazionali	Qualità della vita valutato con: CBI follow up: intervallo 6 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^{a,c}
1	Studi osservazionali	Livello di conoscenze sulla tracheostomia valutato con: scala conoscenze follow up: intervallo 1 giorni a 6 settimane	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a
1	Studi osservazionali	Livello di conoscenze sulla tracheostomia valutato con: scala conoscenze follow up: intervallo 6 settimane a 3 mesi	CRITICO	⊕○○○ Molto bassa ^a

- a. Downgraded by one level for risk of bias because of moderate risk of bias
- b. Downgraded by one level for imprecision due to lack of available data for the analysis
- c. Downgraded by one level for imprecision because CI crosses the null effect

PICO 5

DOMANDA

In adolescenti e giovani adulte/i con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare e con adeguato sviluppo neurocognitivo si dovrebbero utilizzare interventi di telemedicina invece delle consuete visite di controllo per il monitoraggio e il miglioramento dei sintomi, per il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità della vita, e per la riduzione delle ospedalizzazioni e delle assenze da scuola/lavoro?

POPULATION:	adolescenti e giovani adulti/e con insufficienza respiratoria cronica o con malattie respiratorie rare
INTERVENTION:	telemedicina
COMPARISON:	standard of care
MAIN OUTCOMES:	
SETTING:	outpatient
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

VALUTAZIONE

Problem

Is the problem a priority?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	I progressi in pediatria hanno aumentato la sopravvivenza dei bambini con malattie gravi, ma molti rimangono dipendenti dalla tecnologia, in particolare dalla ventilazione meccanica, con un'incidenza in crescita. La complessità della loro assistenza spesso prolunga i ricoveri ospedalieri per motivi non strettamente medici, con impatti significativi su pazienti, famiglie e sistema sanitario. Il supporto ai genitori è essenziale per prepararli alla gestione quotidiana e alle emergenze. La telemedicina, il telemonitoraggio a domicilio e le applicazioni digitali potrebbero rappresentare strumenti preziosi per il monitoraggio remoto, migliorando la sicurezza del rientro a casa e riducendo i ricoveri ospedalieri.	

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati articoli che andassero a valutare interventi di telemedicina o telemonitoraggio in soggetti con insufficienza respiratoria cronica o patologie polmonari croniche rare in fase di instabilità.	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi che andassero a valutare effetti indesiderati legati all'implementazione di strumenti di telemedicina.	

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ● Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Gli outcome considerati rappresentano aspetti fondamentali relativi alla gestione in cronico di questa patologia. L'importanza di tali outcome è stata definita dal panel di esperti sulla base delle conoscenze e della letteratura disponibile.	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● Don't know	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Resources required

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	L'utilizzo di strumenti di telemedicina per il monitoraggio domiciliare e l'educazione dei caregivers è sicuramente costosa, tuttavia pochissimi studi riportano i costi legati allo sviluppo e all'implementazione, e ancora meno studi valutano il costo-beneficio dell'intervento, considerando non soltanto il costo in sé dell'applicazione o della piattaforma, ma la possibile riduzione dei costi legata al miglioramento degli outcome.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Non sono stati trovati studi da includere relativi a questo argomento	

Equity

What would be the impact on health equity?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ Reduced ○ Probably reduced ○ Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ● Varies ○ Don't know	L'introduzione della telemedicina potrebbe avere un impatto significativo sull'equità sanitaria, offrendo opportunità per ridurre le disuguaglianze nell'accesso alle cure. La telemedicina può superare le barriere geografiche, permettendo a persone che vivono in aree rurali o remote di accedere a consulenze mediche specialistiche senza dover viaggiare lontano. Tuttavia, l'efficacia della telemedicina nell'incrementare l'equità dipende dalla disponibilità di tecnologie adeguate e dalla capacità delle persone di utilizzarle. Se non si garantisce un accesso universale a internet e a dispositivi tecnologici, si rischia di escludere le persone con meno risorse, aumentando il divario tra chi ha accesso alla tecnologia e chi no. Per promuovere una vera equità, è essenziale che la telemedicina sia accompagnata da politiche che garantiscano a tutti i cittadini le risorse necessarie per beneficiarne appieno.	

Acceptability

Is the intervention acceptable to key interest-holders?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Gli studi sull'accettabilità degli interventi di telemedicina indicano che, nella maggior parte dei casi, questi sono stati positivamente accolti dai caregiver (dati non inclusi nella revisione).	

Feasibility

Is the intervention feasible to implement?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE DI EVIDENZA	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	Non sono stati trovati studi che valutassero la fattibilità dell'implementazione di strumenti di telemedicina per la gestione di bambine/i, adolescenti e giovani adulti/e con insufficienza respiratoria cronica o malattie respiratorie rare. Vi sono sicuramente delle barriere alla sua implementazione, legate alla necessità di apparecchiature adeguate, di fondi per lo sviluppo e l'implementazione delle applicazioni, di personale dedicato.	

SUMMARY OF JUDGEMENTS

	GIUDIZI						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ●	Strong recommendation for the intervention ○

CONCLUSIONI

Recommendation

Indicazioni per la buona pratica clinica

Il panel di esperti suggerisce l'uso di applicazioni per il monitoraggio dei sintomi e del telesupporto psicologico in aggiunta allo standard of care per migliorare la qualità della vita e il benessere psicologico in adolescenti e giovani adulte/i affetti da patologia respiratoria cronica o con ventilazione a domicilio con sufficiente sviluppo neurocognitivo.

Il panel di esperti suggerisce l'utilizzo di applicazioni o piattaforme dedicate all'educazione, al monitoraggio e al controllo dei sintomi per facilitare la condivisione dei dati tra il centro pediatrico e quello per adulti durante il processo di transizione e per migliorare la consapevolezza della malattia, le conoscenze e l'autogestione della patologia nelle/negli adolescenti e giovani adulte/i con sufficiente sviluppo neurocognitivo coinvolti nella transizione.

Justification

L'utilizzo di interventi di telemedicina quali telemonitoraggio ed educazione dei caregivers si è dimostrato un valido strumento per migliorare la gestione in cronico della malattia, ma il suo utilizzo deve essere concordato congiuntamente tra team multidisciplinare e famiglia qualora se ne ravveda la necessità e non può rappresentare un sostituto delle visite di controllo periodiche con i medici specialisti

Revisore #1

Il documento rappresenta un contributo estremamente valido e ben strutturato, capace di offrire raccomandazioni chiare e applicabili sulla telemedicina pediatrica. La solidità metodologica, la multidisciplinarietà del gruppo di lavoro e l'approccio inclusivo garantiscono un alto livello di qualità e affidabilità scientifica.

Un aspetto che potrebbe ulteriormente rafforzarne la portata riguarda la valutazione della sostenibilità. In Italia, infatti, la distribuzione territoriale dei centri di riferimento clinici è molto eterogenea e la distanza da percorrere per le famiglie può incidere in modo significativo sull'accessibilità delle cure. Evidenziare come la telemedicina, in tali contesti, contribuisca a ridurre disuguaglianze e costi indiretti, non solo per i pazienti ma anche per il sistema sanitario, arricchirebbe la comprensione dell'impatto reale degli interventi proposti.

Inoltre, la sezione dedicata alla transizione dall'assistenza pediatrica a quella dell'adulto, pur affrontando in modo puntuale il tema della condivisione dei dati, potrebbe beneficiare di una maggiore attenzione alla continuità della presa in carico. Sottolineare l'invarianza dell'uso degli strumenti di telemedicina durante questa fase delicata aiuterebbe a evidenziare il valore aggiunto delle raccomandazioni e a sostenere le scelte relative alla forza attribuita alle stesse.

Nel complesso, il documento risulta già estremamente utile per clinici e decisori, ma l'inclusione di queste ulteriori considerazioni ne aumenterebbe l'aderenza alle esigenze del contesto italiano e la sua capacità di orientare in modo concreto politiche e pratiche assistenziali.

Kyriakoula Petropulacos

Consulente organizzazione sanitaria

Regione Calabria

Revisore #2

Questo documento rappresenta un contributo prezioso e di grande rilevanza per la comunità scientifica e clinica, poiché affronta in modo sistematico e multidisciplinare il tema della telemedicina e dell'innovazione digitale nella gestione delle malattie respiratorie croniche pediatriche. L'approccio utilizzato, basato sulla revisione critica delle evidenze scientifiche e sull'integrazione del parere di esperti di numerose società scientifiche, garantisce un equilibrio solido tra rigore metodologico e applicabilità pratica.

Il valore di queste raccomandazioni risiede nella capacità di tradurre strumenti tecnologici – come app, piattaforme digitali, dispositivi di monitoraggio e teleconsulti – in soluzioni concrete a supporto

del bambino, della famiglia e dei professionisti sanitari. L'attenzione posta non solo agli aspetti clinici, ma anche a quelli educativi, psicologici, organizzativi ed etici, conferma una visione centrata sul paziente e realmente orientata alla continuità di cura.

Particolarmente apprezzabile è l'attenzione rivolta alla sostenibilità e all'equità, con la consapevolezza che la telemedicina può ridurre le disuguaglianze di accesso e migliorare la qualità di vita dei pazienti anche in contesti territoriali complessi. Inoltre, la chiarezza con cui vengono presentati obiettivi, metodi e raccomandazioni rende il documento uno strumento operativo facilmente consultabile, utile sia per la pratica clinica quotidiana sia per la programmazione sanitaria. In sintesi, si tratta di un lavoro che non solo colma un vuoto normativo e metodologico in un ambito di crescente importanza, ma che contribuisce concretamente a costruire un modello di assistenza più moderno, integrato e vicino ai bisogni reali dei pazienti pediatrici e delle loro famiglie.

Alberto Villani

Direttore Dipartimento di Emergenza-Accettazione, Ospedale Bambino Gesù, Roma

Professore associato di Pediatria, Università Tor Vergata, Roma