

Best Practice

Evidence Based Practice Information Sheets for Health Professionals

Prevenzione e trattamento della mucosite orale nei pazienti neoplastici

Introduzione

La mucosite orale, chiamata anche stomatite, e' una complicanza comune e debilitante della chemioterapia e radioterapia che si riscontra nel 40% dei pazienti. E' il risultato degli effetti sistemici degli agenti citotossici chemioterapici e degli effetti locali delle radiazioni sulla mucosa orale. La mucosite orale e' un' infiammazione della mucosa della bocca che va dall'arrossamento a severe ulcerazioni. I sintomi della mucosite variano dal dolore e disagio, all'impossibilita' di tollerare cibo e fluidi. La mucosite puo' inoltre limitare l'abilita' del paziente a tollerare sia la chemioterapia che la radioterapia. La mucosite puo' essere cosı' severa da ritardare il trattamento e limitare cosı' l'efficacia della terapia per il cancro. I pazienti con mucosa orale danneggiata e immunodepressione, che deriva dalla chemioterapia e radioterapia, sono inoltre inclini a sviluppare infezioni opportunistiche alla bocca.

La mucosite puo' colpire la gengiva e la condizione dentale del paziente; la parola e l'autostima sono ridotte, inoltre compromette la risposta del paziente al trattamento e/o alle cure palliative.

È, quindi, estremamente importante che la mucosite sia prevenuta ogniqualvolta sia possibile, o almeno

Questo Foglio Informativo sulla Pratica riguarda i seguenti concetti

1. Qualità della ricerca
2. Opzioni di trattamento
3. Cosa è efficace
4. Raccomandazioni – protocollo di cura orale
5. Altre opzioni di trattamento

trattata per ridurre la sua severità e possibili complicazioni.

Attualmente c'è un numero sconcertante di interventi tra cui scegliere, ma non sintesi di alta qualità delle migliori evidenze derivanti da ricerche per questi interventi. Questi fogli informativi di Best Practice sono stati sviluppati per presentare la migliore evidenza scientifica disponibile collegata specificatamente alla prevenzione e trattamento della mucosite orale indotta da chemioterapia e radioterapia nei pazienti neoplastici. L'informazione presentata in questo documento e' basata su una revisione sistematica intrapresa dal

Livelli di evidenza

Tutti gli studi sono stati categorizzati secondo la forza dell'evidenza basata sul seguente sistema di classificazione.

- Livello I Evidenza ottenuta da una revisione sistematica di tutti i trials randomizzati controllati rilevanti.
- Livello II Evidenza ottenuta da almeno uno studio randomizzato e controllato ben disegnato.
- Livello III.1 Evidenza ottenuta da trials controllati ben disegnati senza randomizzazione.
- Livello III.2 Evidenza ottenuta da studi analitici di coorte o caso controllo ben disegnati preferibilmente eseguiti da più di un centro o gruppo di ricerca.
- Livello III.3 Evidenza ottenuta da serie multiple nel tempo con o senza intervento. Risultati rilevanti in esperimenti non controllati.
- Livello IV Opinione di autorità rispettate, basate su esperienze cliniche, studi descrittivi, o reports di comitati di esperti.

Joanna Briggs Institute per Evidence Based Nursing and Midwifery.

Qualità Della Ricerca

La revisione sistematica della letteratura ha identificato un vasto numero di interventi che devono essere indagati per determinare l'efficacia nella prevenzione o

trattamento della mucosite orale nei pazienti con cancro.

E' ovvio che molti interventi nella pratica clinica non sono stati rigorosamente valutati, inoltre molte combinazioni di agenti sono sostenute da esperti locali senza evidenze che supportino il loro uso. La qualità delle pubblicazioni e' variabile e, sebbene un largo numero di studi sperimentali siano stati identificati, alcuni sono stati rifiutati a causa di carenze nel disegno di studio o nel rapporto. Combinare i risultati da differenti studi durante la revisione sistematica e la meta analisi fu limitato principalmente a causa di differenze tra i partecipanti degli studi, gli interventi, il tempo e il metodo di misura degli esiti.

Sebbene alcuni interventi usati per il trattamento o la prevenzione della mucosite abbiano alcune evidenze che ne supportino l'uso, nessun intervento e' stato validato in modo definitivo dalla ricerca. Conseguentemente le raccomandazioni in questo foglio informativo, sono state basate sulle conclusioni della ricerca e integrate dall'opinione di clinici esperti.

Opzioni Di Trattamento

Sono usati molti differenti trattamenti per prevenire o trattare la mucosite. Per favorire la discussione delle conclusioni, questi interventi sono stati categorizzati nei seguenti titoli:

- protocolli generali di cura orale;
- interventi per ridurre la tossicità dei farmaci chemioterapici sulla mucosa;
- sciacquo con azione combinata;
- agenti immunomodulatori;
- anestetici topici;
- antisettici;
- antibatterici, antimicotici e agenti antivirali;
- barriere per la mucosa e agenti di rivestimento;
- citoprotettori;

- stimolatori delle cellule mucose;
- psicoterapia;
- analgesici.

Protocolli Di Cura Orale

Molto e' stato scritto sui sistemi di cura orale e molti studi hanno riportato regimi sviluppati a livello locale. Questi trattamenti includono tipicamente le cure dentali per eliminare la carie e le malattie gengivali esistenti prima di cominciare un trattamento antineoplastico, seguite da minuziosa e frequente pulizia della cavità orale con diversi prodotti, alcuni prodotti anestetici, trattamenti antinfiammatori se richiesti e trattamenti antimicrobici aggressivi per ogni nuova infezione della bocca. Tuttavia, ci sono pochissimi studi sperimentali per testare l'efficacia di particolari protocolli di cura orale. E' inoltre da notare che molti degli interventi specifici per la prevenzione e trattamento della mucosite, analizzati di seguito, sono stati testati rispetto alla buona igiene orale. Sembra esserci un ampio supporto per alcune forme di protocolli di cura orale come le misure di prevenzione comune, ma sono necessarie ulteriori ricerche per ottimizzare specifici regimi di cura orale.

Interventi Che Riducono La Tossicità Sulle Mucose Dei Farmaci Chemioterapici

Gli interventi usati per minimizzare la tossicità sulla mucosa includono l'allopurinolo e la crioterapia.

Gli sciacqui con allopurinolo 4-6 volte al giorno sono stati valutati come profilassi verso le mucositi derivanti in modo specifico dall'azione del chemioterapico 5 fluorouracile.

I risultati della meta analisi supportano l'uso dello sciacquo con

allopurinolo per prevenire la mucosite.

La crioterapia, il raffreddamento rapido del cavo orale usando ghiaccio, causa vasocostrizione locale e dunque riduce il flusso sanguigno alla mucosa orale per i farmaci citotossici e antineoplastici come il 5 fluorouracile, che hanno emivita breve e alcune volte somministrate con iniezione in bolo, la crioterapia può ridurre la quantità del farmaco che raggiunge le membrane della mucosa orale, e può, quindi, ridurre la mucosite causata dalla attività citotossica locale di questi farmaci. Gli studi supportano l'uso della crioterapia come un metodo economico ed efficace per minimizzare la mucosite indotta dai boli di 5 fluorouracile, ma non e' efficace per le infusioni continue.

Sciacqui Con Azioni Miste

Diversi tipi di sciacqui con azioni miste sono stati valutati e includono benzidamide idrocloridrato, corticosteroidi e camomilla.

Il benzidamide idrocloridrato e' un farmaco che ha un'azione antinfiammatoria, antidolorifica, antipiretica e antimicrobica ed è stato usato come gargarismo o sciacquo per prevenire e trattare la mucosite orale. Ci sono buone evidenze che sostengono che lo sciacquo con benzidamide idrocloridrato e' efficace nel miglioramento dei sintomi della mucosite indotti da radiazioni nei pazienti con cancro testa/collo. Tuttavia, e' necessario un ulteriore lavoro per valutare l'efficacia di questo agente per la mucosite indotta da chemioterapici e per comparare il benzidamide con altri preparati.

Si dice che la camomilla abbia effetti antinfiammatori e spasmolitici e promuova la guarigione della mucosa, ma non ci sono evidenze per supportarne l'uso.

I corticosteroidi sono stati utilizzati in preparazioni per sciacqui orali come

trattamento per la mucosite ma vi sono limitate evidenze a favore di questo trattamento.

Agenti Immunomodulatori

È stata valutata l'efficacia dei fattori stimolanti le colonie e delle immunoglobuline.

I fattori stimolanti le colonie di granulociti macrofagi (GM-CSF) e i fattori stimolanti le colonie di granulociti (G-CSF) sono citochine che stimolano l'emopoiesi e modulano le funzioni dei leucociti.

Non ci sono effetti benefici dimostrati usando sciacqui contenenti GM-CSF, ma i risultati di un piccolo studio ne suggeriscono la somministrazione sottocutanea di G-CSF che può essere efficace per prevenire e ridurre la durata della mucosite.

È stato suggerito che la somministrazione di immunoglobuline umane può conferire immunità passiva nei pazienti immunocompromessi e perciò ridurre la severità della mucosite. Mentre c'è qualche evidenza che ne supporta l'uso per i pazienti con carcinoma testa/collo sottoposti a chemio/radioterapia, non ci sono dimostrazioni che sia efficace nei pazienti sottoposti a sola radioterapia.

Anestetici Topici

Gli agenti topici anestetici sono stati inclusi come parte di alcuni protocolli per la cura orale, ma la loro efficacia è stata raramente valutata.

La lidocaina viscosa e la xilocaina per lo sciacquo della bocca sono raccomandati per i pazienti il cui dolore da mucosite orale è severo, ma attualmente non ci sono evidenze che ne supportino l'uso.

Un confronto tra diclonina HC1, lidocaina viscosa con 1% di cocaina e una soluzione contenente caolinpectina, Difenidrammina e soluzione fisiologica ha dimostrato che la diclonina fornisce miglior sollievo al dolore.

Antisettici

Una gamma di soluzioni antisettiche sono state usate incluso la clorexidina, lo iodio povidone e il perossido di idrogeno.

La clorexidina è forse una delle soluzioni più comunemente usate per gli sciacqui identificate negli studi e viene usata come profilassi per la mucosite indotta da chemioterapia e radioterapia.

Tuttavia, le evidenze non supportano il suo uso, infatti si suggerisce che gli sciacqui con acqua siano efficaci come la clorexidina.

È stato identificato un singolo studio non controllato che studia l'uso del gargarismo con iodio povidone per prevenire la mucosite nei pazienti leucemici.

Vi sono 2 studi che valutano gli sciacqui con acqua ossigenata nei pazienti neoplastici e concludono che la cura sistematica del cavo orale è molto più importante che lo specifico agente usato per risciacquare la bocca.

Attualmente non ci sono evidenze che supportino l'uso dello iodio povidone piuttosto che lo sciacquo con perossido di idrogeno.

Antibatterici, Antimicotici E Agenti Antivirali

Molti regimi di cura orale includono la profilassi antibatterica e/o trattamenti antimicotici per pulire la bocca dalla microflora orale prima e durante la chemio/radioterapia.

Gli agenti antimicrobici utilizzati includono nistatina, clotrimazolo e pastiglie PTA (Polimixina E, Tobramicina, Anfotericina B).

La nistatina è un agente antifungino a largo spettro, e un confronto tra lo sciacquo con nistatina, soluzione fisiologica o placebo non è riuscito a dimostrare significative differenze nella severità della mucosite o nel punteggio delle lesioni orali.

Sono stati valutati il clotrimazolo da solo o in combinazione con polimixina B e tobramicina e anche

se un unico studio indica che è più efficace rispetto alla clorexidina, è difficile tracciare conclusioni sicure a causa di problemi relativi alla qualità metodologica di questi studi.

Sono stati sviluppati antibiotici in compresse da dissolvere in bocca per decontaminare la mucosa orale e sono ampiamente raccomandati per ridurre le infezioni orali associate alla mucosite.

Le pastiglie contengono polimixina E, tobramicina e anfotericina B che insieme forniscono un largo spettro antibatterico e copertura antifungina.

Sono comunemente conosciute come pastiglie PTA.

Vi sono alcune evidenze che supportano l'uso delle pastiglie PTA nella prevenzione delle complicanze infettive della mucosite nei pazienti neoplastici sottoposti a radioterapia, ma finora non ci sono evidenze relative alla loro efficacia nei pazienti trattati con chemioterapia.

L'aciclovir è un agente antivirale che è attivo contro i diversi tipi di Herpes che comunemente infetta le membrane della mucosa orale nei pazienti neoplastici immunodepressi.

Sembra che la profilassi con aciclovir abbia qualche rilevanza nella riduzione delle lesioni orali dovute all'Herpes nei pazienti suscettibili, ma la maggioranza delle lesioni da mucosite che non sono determinate da un virus e non sono sensibili a questo agente.

Barriere Della Mucosa E Agenti Di Rivestimento

Vari agenti sono stati usati per fungere da barriera per la mucosa, tra i quali il sucralfato è il soggetto della maggior parte degli studi.

Il sucralfato è un solfato disaccaride che non è assorbito, ma si lega elettrostaticamente alle ulcere gastriche agendo come una barriera alle sostanze irritanti e favorendo la guarigione.

Ciò può indicare che il sucralfato può anche proteggere la superficie della mucosa della bocca nei pazienti a rischio di sviluppare mucosite, ma le evidenze disponibili non ne supportano l'uso.

Una quantità di altri agenti usati come barriera sulla mucosa sono stati suggeriti come possibile strategia per prevenire e minimizzare la mucosite indotta da chemioterapia e radioterapia. Questi includono il sodio alginato, caolinpectina, film barriera plastici, agenti di protezione dalle radiazioni e antiacidi.

Tuttavia nessuno di questi è stato rigorosamente testato in sperimentazioni cliniche e non sono ancora stati fatti commenti sulla loro relativa efficacia.

Citoprotettori

Beta-carotene (provitamina A), vitamina E e pentossifillina hanno proprietà citoprotettive e sono state usate nei pazienti neoplastici nel tentativo di migliorare la mucosite derivante dai trattamenti citotossici, ma attualmente non ci sono evidenze che ne supportino l'uso.

L'azelastina idrocloridrato ha attività stabilizzante sulle membrane e attività soppressiva sui leucociti. Uno studio che valuta l'efficacia di 2mg al giorno durante tutto il trattamento citotossico, suggerisce che esso riduce significativamente la durata e la severità della mucosite.

Le prostaglandine E1 e E2 hanno molte attività, inclusa l'azione citoprotettiva.

Anche se un'osservazione precoce e studi pilota sulla efficacia delle applicazioni locali di prostaglandine erano promettenti, le evidenze non ne supportano l'uso, e in realtà, le prostaglandine E possono esacerbare la mucosite in questi pazienti.

Stimolanti Delle Cellule Mucose

Il trattamento con laser a bassa energia può promuovere la

proliferazione delle cellule della mucosa, e la guarigione delle lesioni ed è stato sperimentato come trattamento per le mucositi indotte da chemio/radioterapia.

Le limitate evidenze disponibili ne supportano l'uso nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo, ma per i pazienti non trapiantati è necessaria ulteriore ricerca.

Il nitrato di argento è stato anche utilizzato per stimolare la proliferazione delle cellule della mucosa epiteliale, ma le evidenze disponibili suggeriscono che il nitrato di argento è un elemento discutibile nella prevenzione della mucosite da radioterapia.

La glutammica, che è la maggiore risorsa energetica per le cellule epiteliali della mucosa e ne stimola la guarigione e la crescita, è stata valutata e le limitate evidenze disponibili suggeriscono che può diminuire la durata della mucosite anche se è necessaria maggiore ricerca.

Psicoterapia

L'intervento di supporto psicologico per la gestione del persistere del dolore neoplastico è stato sostenuto come aggiunta alle tecniche farmacologiche, ma pochi lavori sono stati fatti per valutare questi interventi.

Le tecniche psicoterapiche testate includono addestramento cognitivo comportamentale, rilassamento e addestramento immaginativo, ipnosi e il supporto di terapeuta.

L'ipnosi riduce il dolore orale nei pazienti, ma l'assunzione di analgesici oppioidi non dà significative differenze.

Il rilassamento e l'addestramento immaginativo riducono significativamente la percezione del dolore da mucosite, ma la riduzione del dolore non corrisponde a una riduzione della severità della mucosite o dell'assunzione di

oppioidi per il sollievo del dolore al cavo orale.

Analgesici

I pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo solitamente sviluppano una mucosite severa che richiede analgesici aggressivi con oppioidi per uso endovenoso.

Una variazione dell'analgesia controllata dal paziente, dove i profili farmacocinetici individuali per la morfina furono utilizzati per determinare la velocità di infusione per ogni paziente, è stata comparata con la tradizionale analgesia per boli controllata dai pazienti. L'analgesia controllata dal paziente in base alla farmacocinetica si dimostrò più efficace della analgesia convenzionale controllata dal paziente in termini di sollievo del dolore da mucosite orale, e anche se fu usata più morfina dal primo gruppo non ci furono aumenti negli effetti collaterali della morfina.

Uno studio ulteriore fu condotto dallo stesso gruppo di ricerca per comparare la morfina con l'alfentanil usando questo sistema e la morfina fu significativamente molto più potente dell'alfentanil per l'alleviamento del dolore.

La capsaicina, che è l'ingrediente attivo dei peperoncini e agisce come desensibilizzante di alcuni neuroni e provvede a un sollievo temporaneo del dolore, è stata inoltre testata.

Caramelle contenenti capsaicina sono state suggerite come trattamento analgesico alternativo per la mucosite indotta da chemioterapici.

Attualmente, non ci sono evidenze sufficienti per trarre conclusioni sui possibili benefici delle caramelle alla capsaicina.

Cosa e' efficace?

E' veramente difficile per i clinici scegliere fra questa moltitudine di opzioni di trattamento. Alcuni interventi sono pubblicati con piccole evidenze che supportano la loro efficacia, mentre altri hanno una piccola quantità di evidenze a loro

Raccomandazioni- Protocollo Di Cura Orale

Tutti i pazienti a rischio di sviluppare la mucosite devono ricevere un regime standard di cura del cavo orale come componente continua delle sue cure. L'obiettivo di questo regime è di raggiungere e mantenere la bocca pulita e limitare le infezioni opportunistiche che si determinano sulla mucosa danneggiata. Queste informazioni sono basate su evidenze di IV livello (opinione di esperti).

1) Valutazione Della Mucosite

Valutazione giornaliera delle condizioni della bocca del paziente. Anche se non ci sono evidenze che supportano l'uso di uno strumento di valutazione piuttosto che un altro, di seguito è riportata la scala di valutazione della mucosite dell'Organizzazione Mondiale della Sanità come esempio di tipico strumento di valutazione.

Grado	Segni e Sintomi
0	Nessun sintomo
1	Dolore alla bocca, senza ulcere
2	Dolore alla bocca con ulcere, ma è in grado di mangiare normalmente
3	Solamente dieta liquida
4	Non è possibile mangiare o bere

2) Prima Dell'inizio Della Terapia

Gli interventi che possono essere di beneficio prima di cominciare il trattamento includono:

- trattamento delle carie e delle malattie dentali;
- educazione sulla importanza della igiene orodentale, come mantenere l'igiene orale e sviluppare una routine giornaliera di cura del cavo orale.

3) Dopo La Terapia

Gli interventi che possono essere utili dopo il trattamento includono:

- pulire i denti e le gengive dopo i pasti e prima di dormire con uno spazzolino o tamponi in base al grado di tollerabilità del paziente;
- risciacquare la bocca regolarmente;
- se le protesi dentarie sono usurate rimuoverle e pulirle giornalmente e non riposizionarle durante il riposo;
- evitare stimoli dolorosi con cibi e bevande calde, cibi piccanti, alcolici e fumo;
- effettuare un'ispezione regolare della bocca sia da parte del paziente che del personale sanitario;
- riportare tutti gli arrossamenti, la presenza di aree dolenti, o piaghe sulle labbra o in bocca;
- fornire il comfort con lubrificanti delle labbra, anestesia topica e analgesici;
- pronto trattamento dei sintomi della mucosite e delle infezioni orali.

Altre Opzioni Di Trattamento

In aggiunta all'uso di un protocollo di cura orale, i seguenti interventi possono offrire alcuni benefici.

Si deve considerare che il supporto di alcuni di questi interventi si basa su limitate evidenze di II livello, e con ulteriori ricerche ci potrebbero essere dei cambiamenti. Alcuni di questi prodotti non sono disponibili attualmente in Australia.

1) Per i pazienti con neoplasia testa/collo e sottoposti a radioterapia

- | | |
|-------------------------------|---|
| a) prevenzione della mucosite | b) trattamento dei sintomi della mucosite |
| • benzidamide | • benzidamide |
| • compresse PTA | • diclonina HCL |

2) Pazienti sottoposti a chemioterapia, associata o meno a radioterapia

- | | |
|--|---|
| a) prevenzione della mucosite | b) trattamento dei sintomi della mucosite |
| • Allopurinolo per i pazienti trattati con 5-fluoruracile | • Diclonina topico o lidocaina |
| • Crioterapia per i pazienti trattati con 5-fluoruracile in bolo | |

3) Pazienti sottoposti ad alte dosi di chemioterapia per trapianto di midollo osseo

- somministrazione controllata dal paziente di oppioidi adeguata alle esigenze individuali per la gestione del dolore.

sostegno. Nessun intervento ha dimostrato alla fine di essere efficace. Al contrario solamente le prostaglandine E hanno mostrato di essere potenzialmente dannose in termini di mucosite in questo gruppo di pazienti. Questa situazione si è presentata perché la proliferazione di piccoli studi che mancano di potere per valutare adeguatamente gli interventi.

Ha contribuito a questa situazione il fatto che pochi studi sono stati ripetuti, e ogni successiva sperimentazione ha utilizzato interventi, popolazioni o misure di esito differenti. Infine, alcuni studi non riescono a fornire sufficienti informazioni riguardo il progetto di ricerca, rendendo impossibile la valutazione della qualità.

Così quali sono gli interventi che potrebbero servire per prevenire o minimizzare la severità e la durata della mucosite?

Ci sono alcune evidenze che suggeriscono che l'allopurinolo e la crioterapia durante i boli di 5 fluorouracile possono ridurre la tossicità alla mucosa. Le evidenze supportano lo sciacquo contenente benzidamide per la riduzione degli effetti delle mucositi indotte da

radiazioni. Ci sono inoltre limitate evidenze che supportano l'uso dello sciacquo contenente corticosteroidi. Anche se la somministrazione sottocutanea di G-CSF appare efficace, lo sciacquo con GM-CSF invece no. Le immunoglobuline somministrate per via intramuscolare riducono la severità della mucosite nei pazienti sottoposti a chemio/radioterapia ma non nel caso della sola radioterapia. In termini di agenti anestetici topici, la diclonina sembra fornire migliore sollievo del dolore rispetto alla lidocaina o al difenildrammina. Le pastiglie di PTA sembrano minimizzare le complicanze infettive nei pazienti sottoposti a radioterapia, ma la loro utilità nella chemioterapia è incerto. L'azelastina può ridurre la durata e la severità della mucosite. Ci sono limitate evidenze che suggeriscono che il laser a bassa energia può essere efficace nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo. La glutammina può ridurre la durata della mucosite.

L'ipnosi e il rilassamento e la terapia per immagini ridussero l'esperienza dolorosa dei pazienti affetti da mucosite, ma non l'uso di analgesici o la severità della mucosite.

La morfina somministrata attraverso l'analgesia controllata dal paziente sembra essere efficace per ridurre il dolore da mucosite.

Quali interventi non hanno evidenze che ne supportino l'uso?

Sebbene la clorexidina sia comunemente raccomandata e usata la sua efficacia rimane incerta.

Il sucralfato è stato oggetto di molti studi, tuttavia la sua efficacia deve essere ancora dimostrata. Non ci sono evidenze che supportino l'uso del beta-carotene o della vitamina E, e le prostaglandine E possono esacerbare la mucosite.

Il nitrato d'argento non è supportato e così con insufficienti evidenze è impossibile valutare l'efficacia della capsaicina.

Poiché non ci sono interventi che hanno dimostrato in modo definitivo la loro efficacia, le seguenti raccomandazioni per la prevenzione e la gestione della mucosite orale sono basate sulle evidenze disponibili e integrate dall'opinione di clinici esperti.

Acknowledgments

The Joanna Briggs Institute would like to acknowledge and thank the review panel members whose expertise was invaluable during the conduct of the systematic review and developing this *Best Practice* Information Sheet. The review panel consisted of a multi-disciplinary team that included:

- Nursing Directors
- Specialist Cancer nurses
- Pharmacist
- Dentist
- Haematologist
- Oncologist

This publication was produced based on a systematic review of the research literature undertaken by the Joanna Briggs Institute under the guidance of a review panel of clinical experts. It has been subject to peer review by experts nominated by the Joanna Briggs Institute centres throughout Australia, New Zealand and Hong Kong and was led by Dr Inge Kowanko - The Joanna Briggs Institute; Mr Brent Hodgkinson - The Joanna Briggs Institute; Dr Leslye Long - Royal Adelaide Hospital; Mr David Evans - The Joanna Briggs Institute.

- The Joanna Briggs Institute for Evidence Based Nursing and Midwifery, Margaret Graham Building, Royal Adelaide Hospital, North Terrace, South Australia, 5000.
<http://www.joannabriggs.edu.au> ph: (+61 8) 8303 4880, fax: (+61 8) 8303 4881

Disseminated collaboratively by:



The information contained within *Best Practice* is based on the best available information as determined by an extensive review of the research literature and expert consensus. Great care is taken to ensure that the content accurately reflects the findings of the information source, however the Joanna Briggs Institute for Evidence Based Nursing and Midwifery and organisations from which information may be derived, cannot be held liable for damages arising from the use of *Best Practice*.