

# L'Evidence based Medicine e l'evoluzione nell'uso delle conoscenze in medicina

Alessandro Liberati

*Convegno A.I.O.P.*

*Bologna, 2 Marzo 2004*

# Decisione Clinica Tradizionale: 'SCIENZA E COSCIENZA'

- **SCIENZA:** Opinione (indipendente) del medico
- **COSCIENZA:** Esclusivo interesse del paziente (stabilito dal medico)



**CONTRATTO TERAPEUTICO**

# Elementi cruciali del contratto terapeutico tradizionale

- Rapporto medico-paziente di tipo paternalistico (fiduciale e individuale)
- Indipendenza del medico da condizionamenti esterni (finanziari, strutturali, etc.)
- **OPINIONE DEL MEDICO**

# CONSEGUENZE

- Comportamenti eterogenei tra medici
- Garanzie per il paziente?
- Valore della competenza del singolo medico
  - Competenza ?
  - Costi?
  - Preferenze e ruolo del paziente?

# Crisi medicina deterministica e paradigma terapeutico moderno

- La malattia e' un processo caotico di estrema complessita' a esito imprevedibile (nel singolo caso)
- Non e' possibile prevedere l'effetto di una terapia sulla base di considerazioni fisiopatologiche
- Il comportamento delle malattie puo' essere descritto solo in termini probabilistici
- L'effetto di una terapia nel singolo paziente puo' essere descritto solo in termini probabilistici
- Grandi numeri, studi metodologicamente corretti

# Contratto terapeutico moderno

1. L'esperienza individuale del medico da sola ha limitato valore nella scelta terapeutica

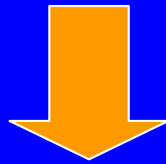
La valutazione dell'operato di un medico si concentra sugli aspetti procedurali:

- Selezione delle procedure appropriate
- Corretta applicazione di queste procedure

2. I valori e le preferenze del paziente sono centrali nella scelta terapeutica

# Procedure appropriate ?

Chi e come stabilisce che cosa e'  
appropriato ?



METODO SCIENTIFICO



La valutazione dell'efficacia di una  
terapia richiede sperimentazioni  
formali, basate su principi statistici

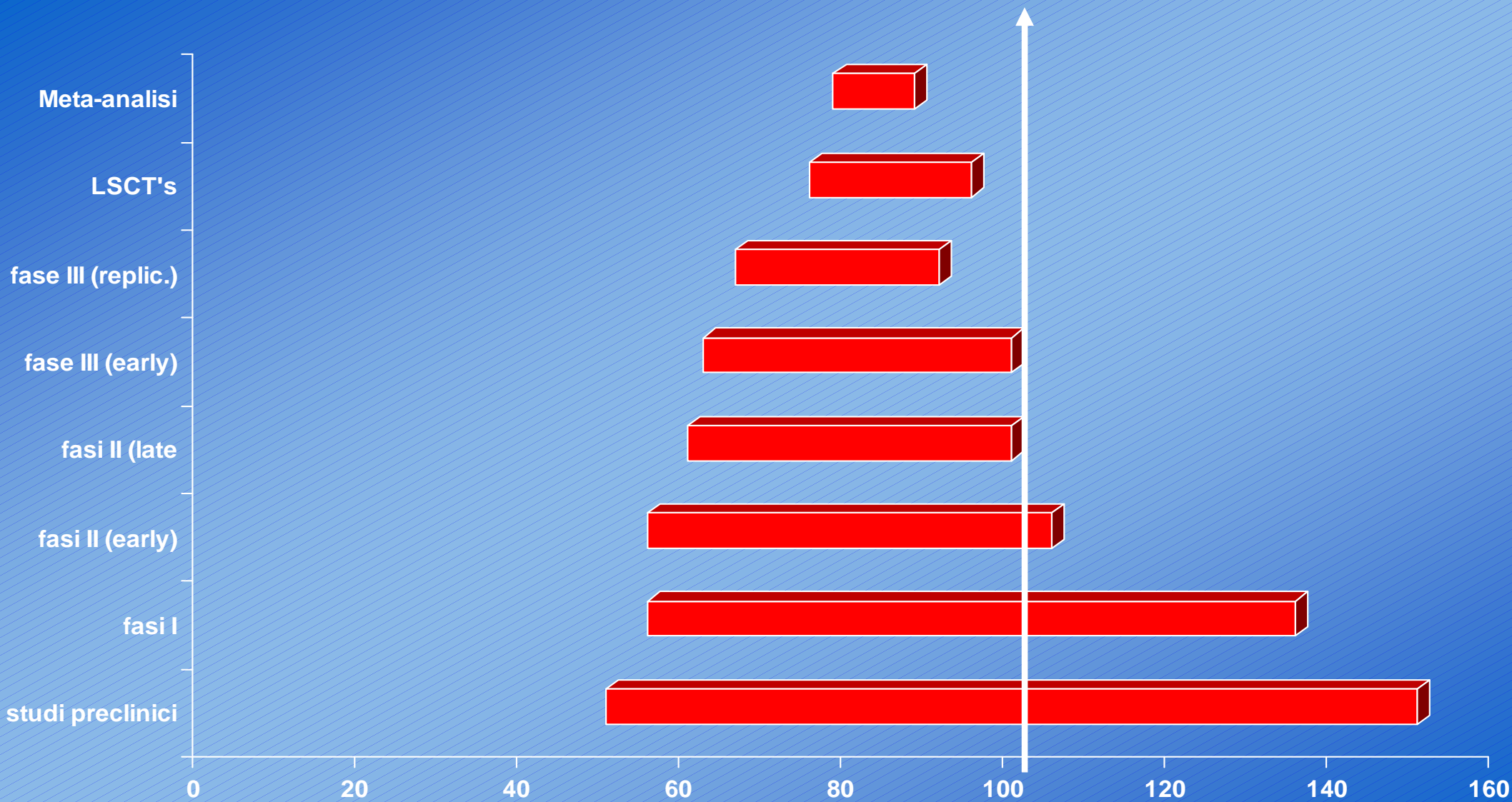


"BE' FACCIAMO IL 72% DI QUESTI INTERVENTI VISTO CHE E' STATO OSSERVATO CHE IL 28% DELLA CHIRURGIA NON E' NECESSARIA"

# Problemi nell'applicazione dei risultati della ricerca

- Molteplici studi con risultati contrastanti
- Studi di qualità non omogenea (falsi positivi e falsi negativi)
- Studi di dimensioni insufficienti (falsi negativi)
- Publication bias
- Eccessivo riduzionismo dei quesiti

# Evoluzione delle conoscenze sull'efficacia di un trattamento



Range dei valori plausibili dell'efficacia

# Evidence-based Medicine

Sforzo collettivo della comunità medica per rifondare la pratica della medicina su principi scientifici.

Il suo aspetto qualificante è la valutazione critica di tutte le informazioni disponibili utilizzando criteri, sia qualitativi che quantitativi, espliciti e riproducibili

# CHE COS'È EBM

Integrazione tra l'esperienza dell'operatore sanitario e l'utilizzo esplicito delle prove di efficacia esistenti, modulate dalle preferenze del paziente, relativamente a :

- accuratezza dei test diagnostici
- potenza dei fattori prognostici
- efficacia e sicurezza di trattamenti preventivi, terapeutici e riabilitativi

# CHE COS'È EBM

L'EBM, migliorando la comunicazione tra ricerca e pratica si pone come soluzione scientifica e razionale per assicurare la qualità dell'assistenza in un regime di risorse limitate

# CHE COSA NON È EBM

- Non è solo studi clinici controllati
- Non è la tirannia dei numeri a scapito della esperienza clinica
- Non è un modo per "congelare" il progresso delle conoscenze

# I LIMITI DELLA SOLA ESPERIENZA

- Mancanza di protezione da errori sistematici di varia natura
- La conoscenza dei meccanismi fisiopatologici è necessaria ma non sufficiente per predire l'efficacia di un test o di un trattamento

# DIFFICOLTÀ NELL'USO DELLA INFORMAZIONE SCIENTIFICA

- Poco tempo, scarsa attitudine mentale
- Volume delle informazioni prodotte
  - crescita esponenziale (incremento 6-7 %)
  - obsoleta
  - frammentata
- Qualità delle informazioni
- Mancanza di competenze per la valutazione critica (bilancio tra vantaggi e svantaggi)

# CARATTERISTICHE DELLA INFORMAZIONE SCIENTIFICA "UTILE"

- Rilevanza  
potenzialmente utile per la pratica  
patient -oriented e non disease-oriented  
incorporabile nella pratica modificandola
- Validità
- Fattibilità  
tempo  
impegno/risorse mentali  
costi

# IL POSSIBILE IMPATTO DELL'EBM

- Sulla ricerca
  - identificare le "aree grigie"
- Sulla formazione
  - enfasi su metodo e contenuti
- Sulla pratica clinica
  - produzione di linee guida

# LIMITI DELL'EBM

- Estremizzazione di alcuni principi (scarsa attenzione per l'esperienza, le scienze di base e l'obiettività clinica)
- Riduzionismo delle metodologie disponibili
- "Aree grigie" di incertezza
  - scarsa qualità della letteratura
  - studi contraddittori e non conclusivi

# LO STUDIO CLINICO CONTROLLATO

POPOLAZIONE 'TARGET'

```
graph TD; A[POPOLAZIONE 'TARGET'] --> B[RANDOM]; B --> C[TRATT. A]; B --> D[TRATT. B]; C --> E[ESITO]; D --> F[ESITO]; E --> G[Analisi qualità metodologica e statistica]; F --> G;
```

The diagram illustrates the flow of a controlled clinical trial. It starts with a 'POPOLAZIONE TARGET' (Target Population) box, which leads to a 'RANDOM' box. From 'RANDOM', the flow splits into two parallel paths: 'TRATT. A' (Treatment A) and 'TRATT. B' (Treatment B). Each treatment path leads to an 'ESITO' (Outcome) box. Finally, arrows from both 'ESITO' boxes point towards the text 'Analisi qualità metodologica e statistica' (Methodological and statistical analysis).

RANDOM

TRATT. A

TRATT. B

ESITO

ESITO

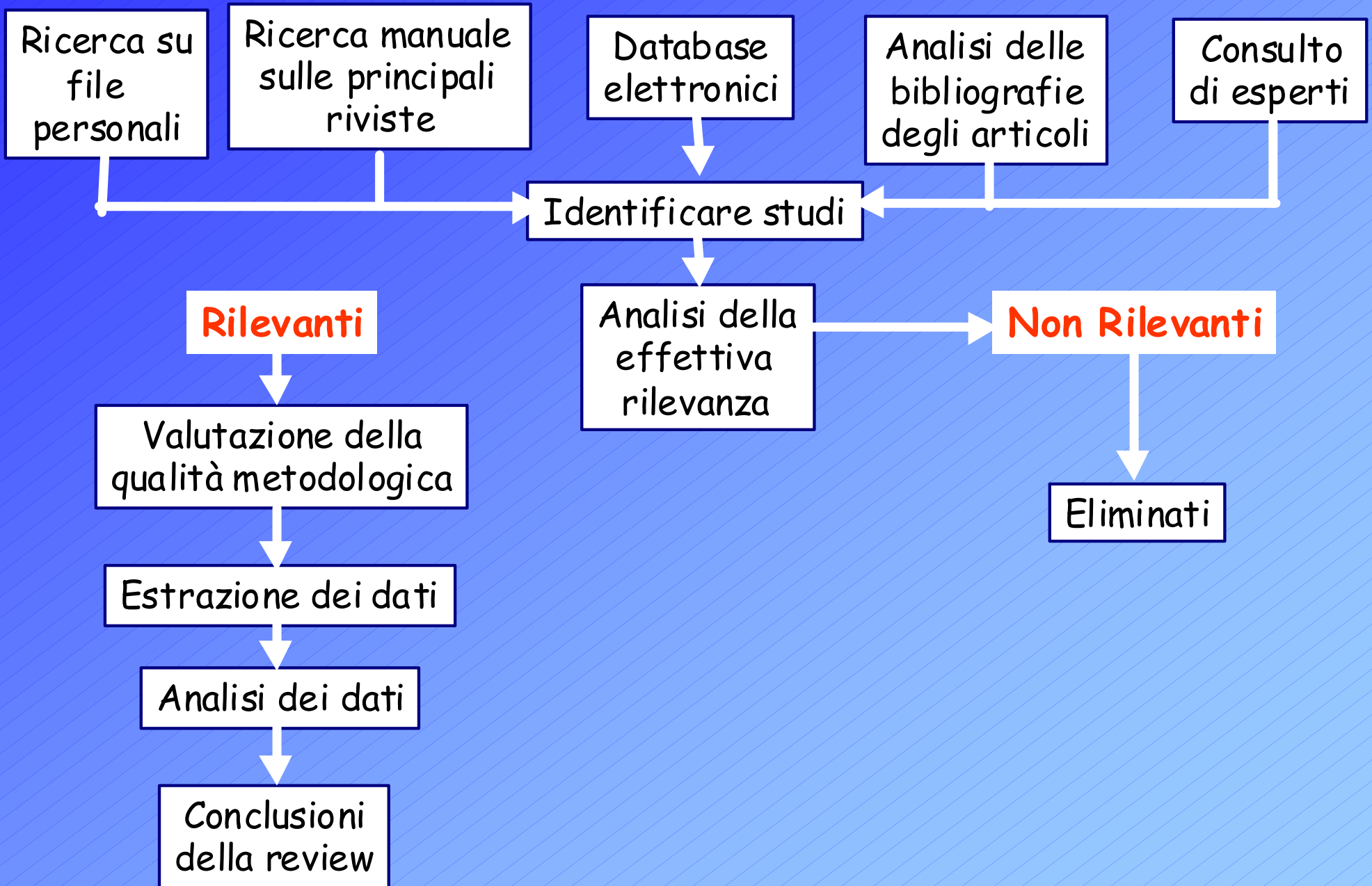
Analisi qualità metodologica e statistica

# REVISIONE SISTEMATICA:

*Studio 'epidemiologico' degli studi rilevanti rispetto a un quesito clinico*

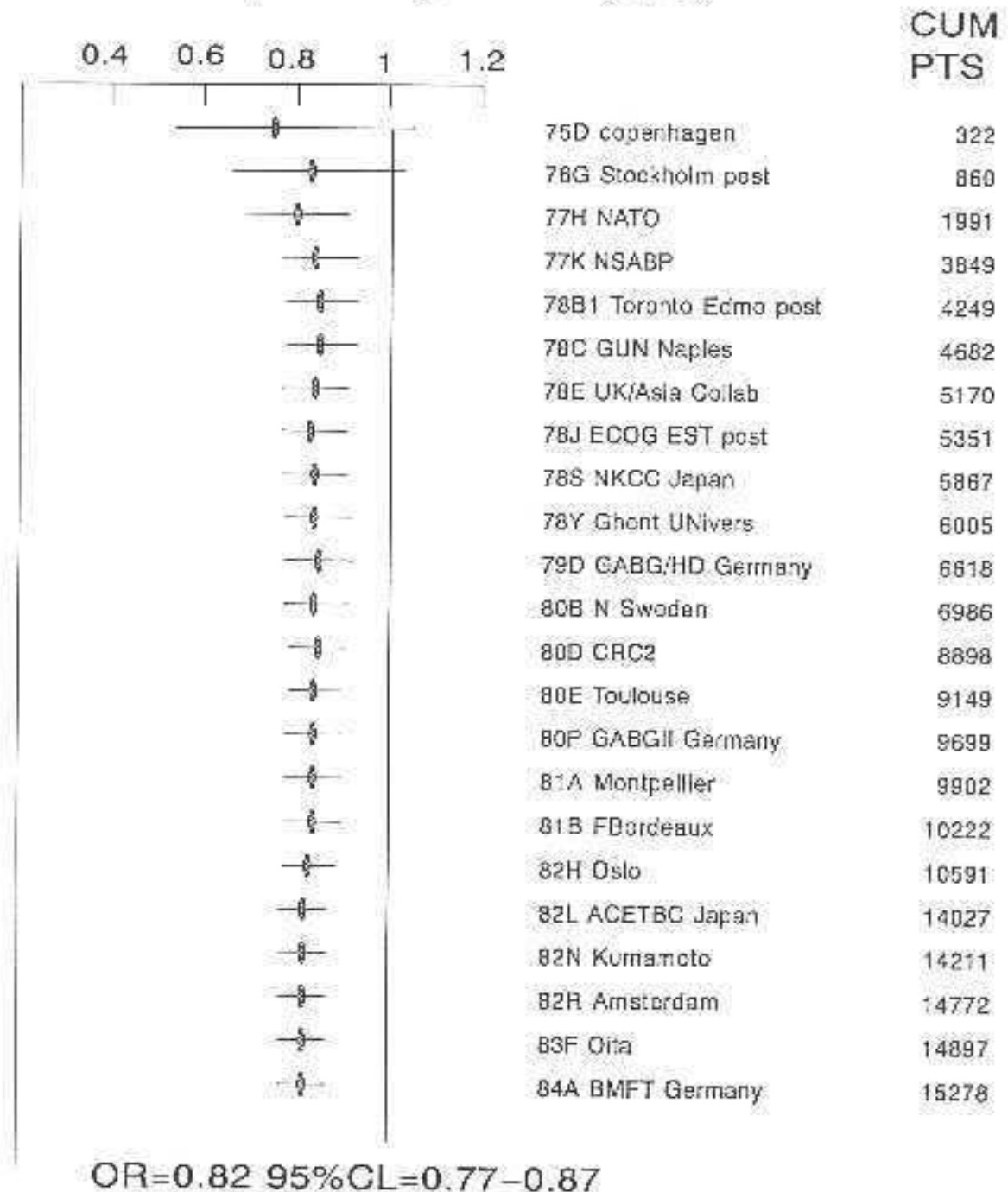
- Ricerca esaustiva
- Valutazione sistematica della qualità
- Uso efficiente delle informazioni
- Analisi riassuntiva (Meta-analisi) di tutte le prove disponibili

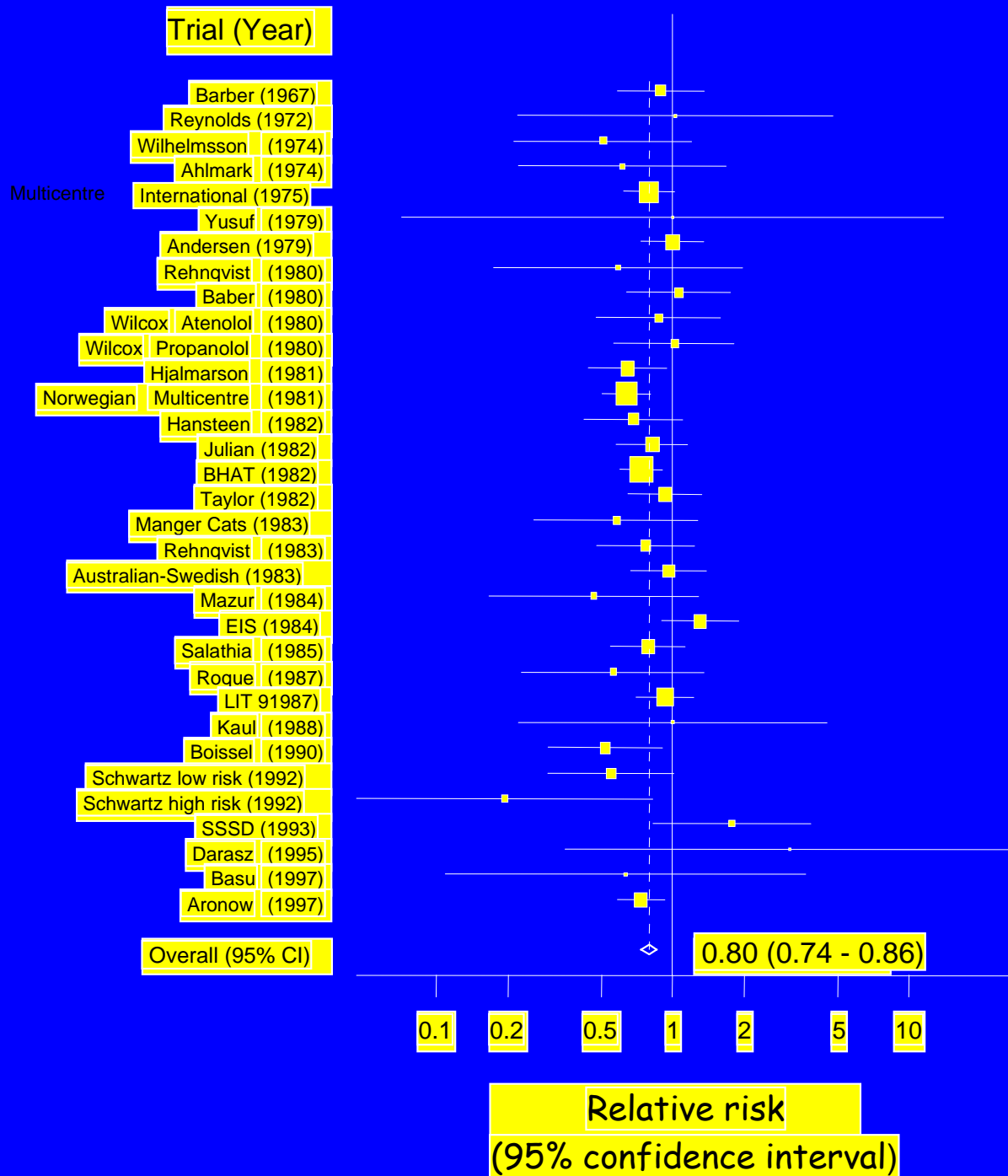
# Le tappe di una revisione sistematica



Meta-analisi  
cumulativa dei  
trials che  
hanno  
valutato  
l'efficacia del  
Tamoxifen dal  
1975 al 1984

Mortality (all ages) in tamoxifen trials  
(for average of two years)



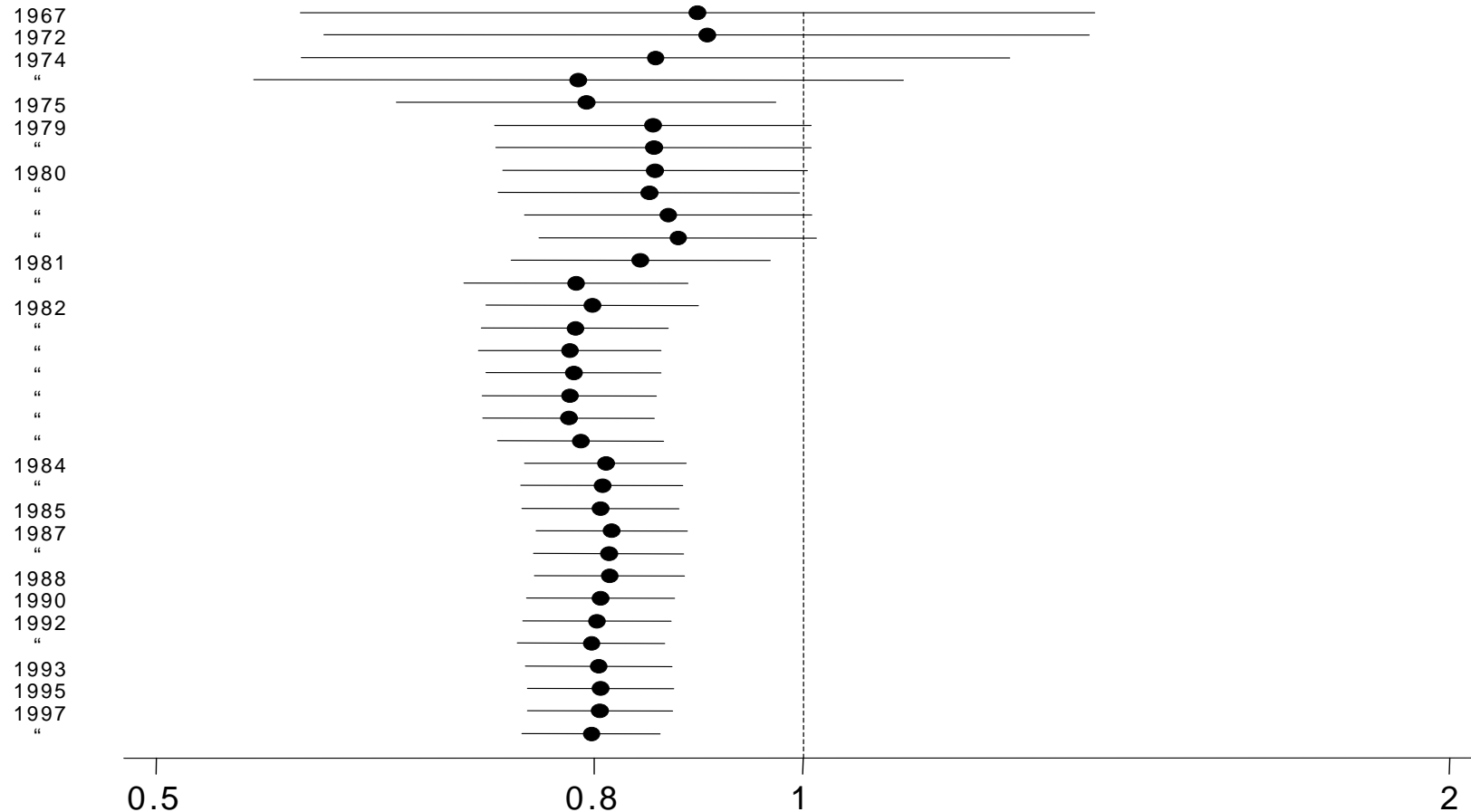


Mortality results from 33 trials of beta-blockers in secondary prevention after myocardial infarction.

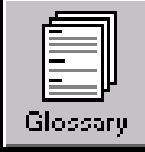
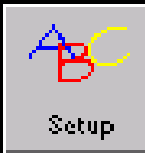
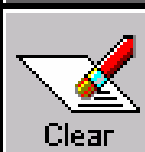
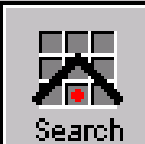
Adapted from Freemantle et al *BMJ* 1999

# Cumulative meta-analysis of 33 trials of beta-blockers in secondary prevention after myocardial infarction

Year

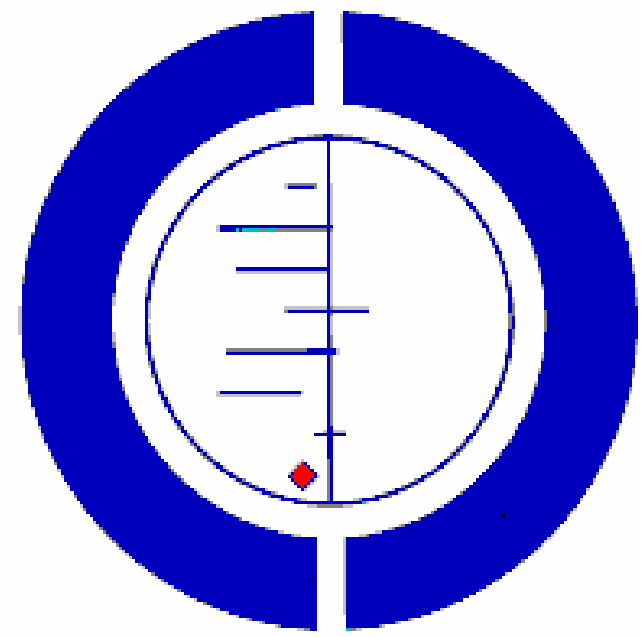


Relative Risk (95% Confidence Interval)



- [▶ The Cochrane Database of Systematic Reviews](#) (0 hits, 1014 total)
- [▶ Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness](#) (0 hits, 1895 total)
- [▶ The Cochrane Controlled Trials Register \(CENTRAL/CCTR\)](#) (0 hits, 218355 total)
- [▶ The Cochrane Review Methodology Database](#) (0 hits, 866 total)
- [▶ About the Cochrane Collaboration](#) (0 hits, 92 total)
- [▶ Other sources of information](#) (0 hits, 524 total)

[Comments/Criticisms](#)
[Back](#)
[Find](#) 
[Outline](#)



# THE COCHRANE LIBRARY

**1999 Issue 1**

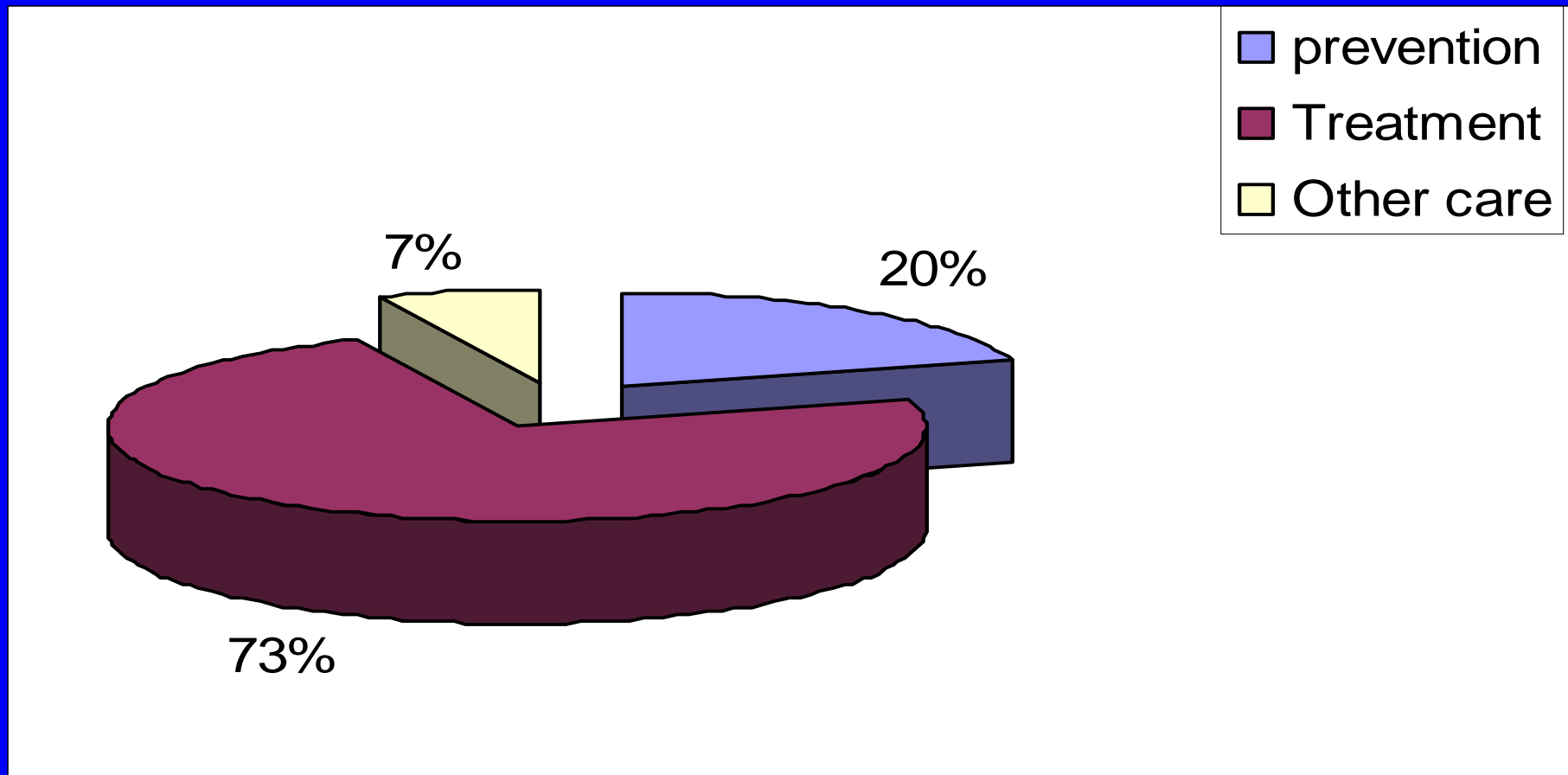
ISSN 1464-780X

*The best single source of reliable evidence  
about the effects of health care*

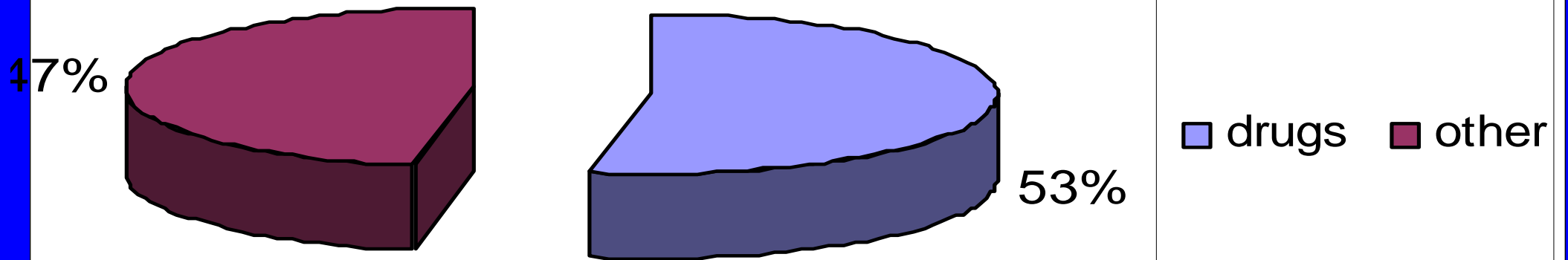
[Release notes](#) - [Comments and Criticisms](#) - [About The Cochrane Library](#)

[Getting Started](#) - [Subscription Information](#) - [Technical Support](#)

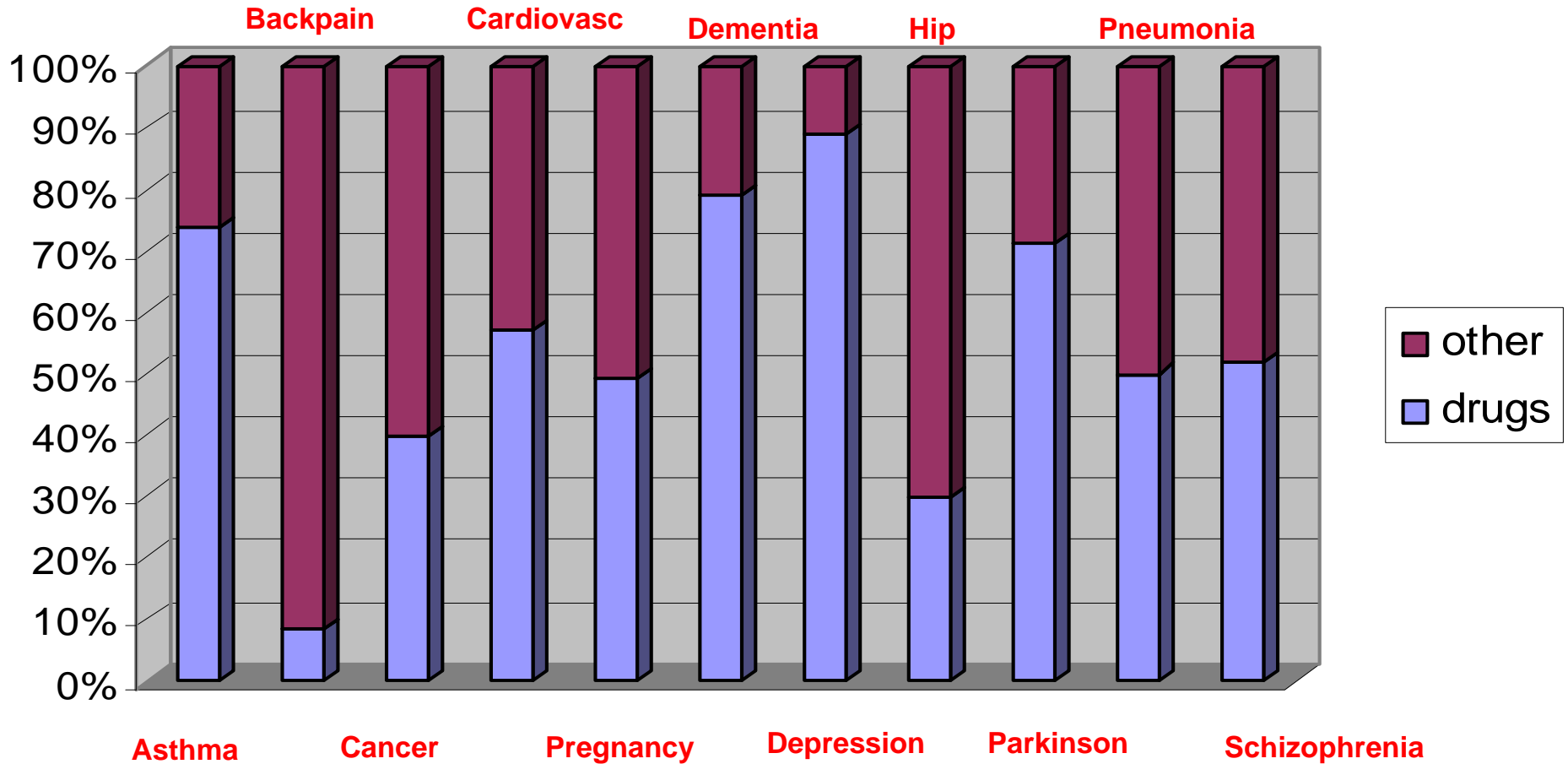
# Tipi di interventi



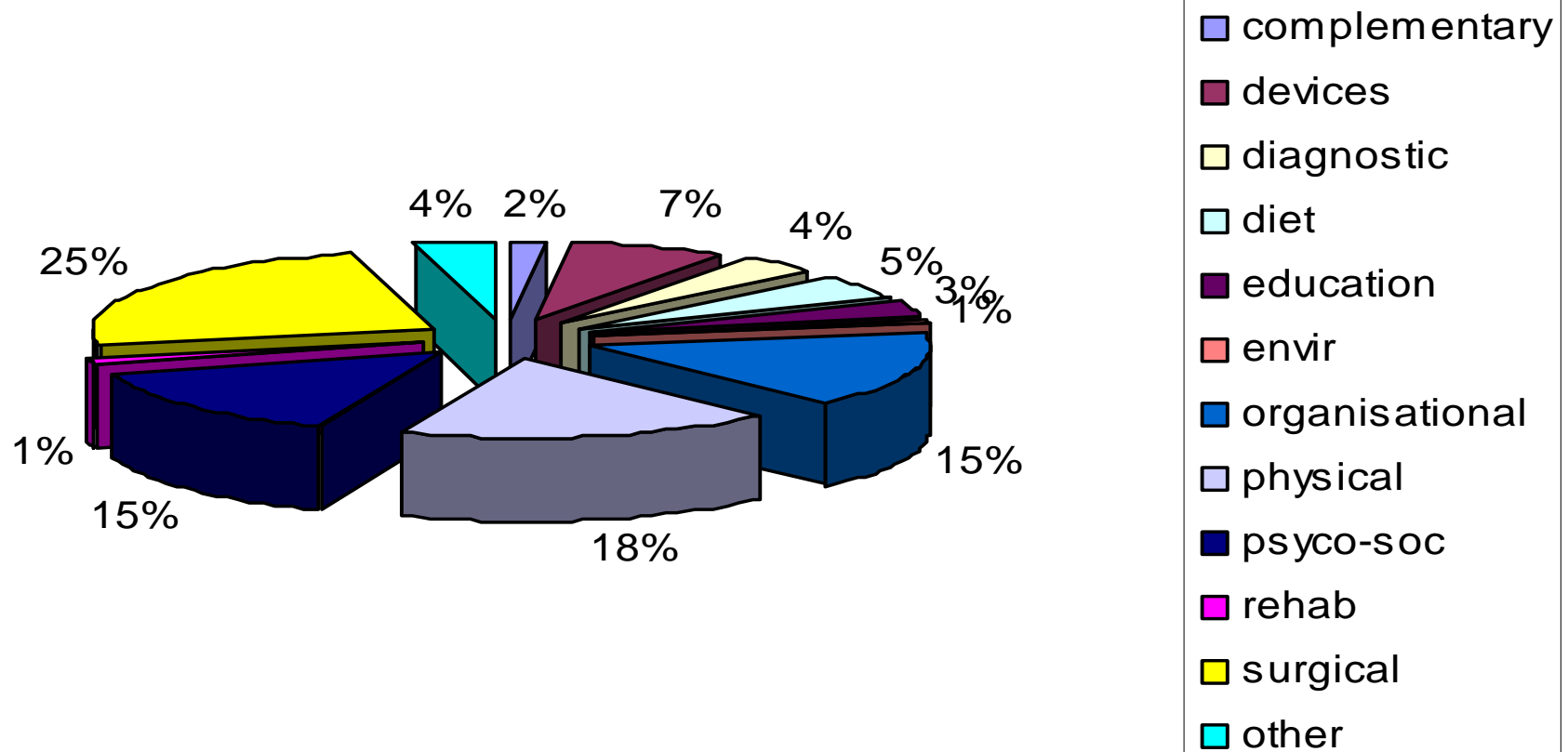
# Tipi di interventi



# Interventi per area clinica



# Caratteristiche degli interventi diversi da quelli farmacologici



# Tipi di interventi considerati nelle revisioni sistematiche



# Tipi di esiti considerati nelle analisi



Informazioni  
dalla ricerca

Livello decisionale

Meso/organizzativo

13%

Micro/clinico

87%

# ESEMPIO

- Clinical Evidence è il testo internazionale di riferimento della medicina basata sulle prove (EBM) aggiornato continuamente per stare al passo della ricerca clinica
- Strutturato in quesiti clinici analizza oltre mille interventi, classificandoli in base alla loro efficacia



# I Problemi delle prove

- Adattamento al singolo paziente (età, varianti della malattia, condizioni del pz., etc.) e alle risorse disponibili (!?)
- Terapie standard insoddisfacenti
- Preferenze del paziente
- Area Grigia: molte decisioni cliniche non possono essere basate su prove solide

Conseguenza: Incertezza

# Scenario ideale

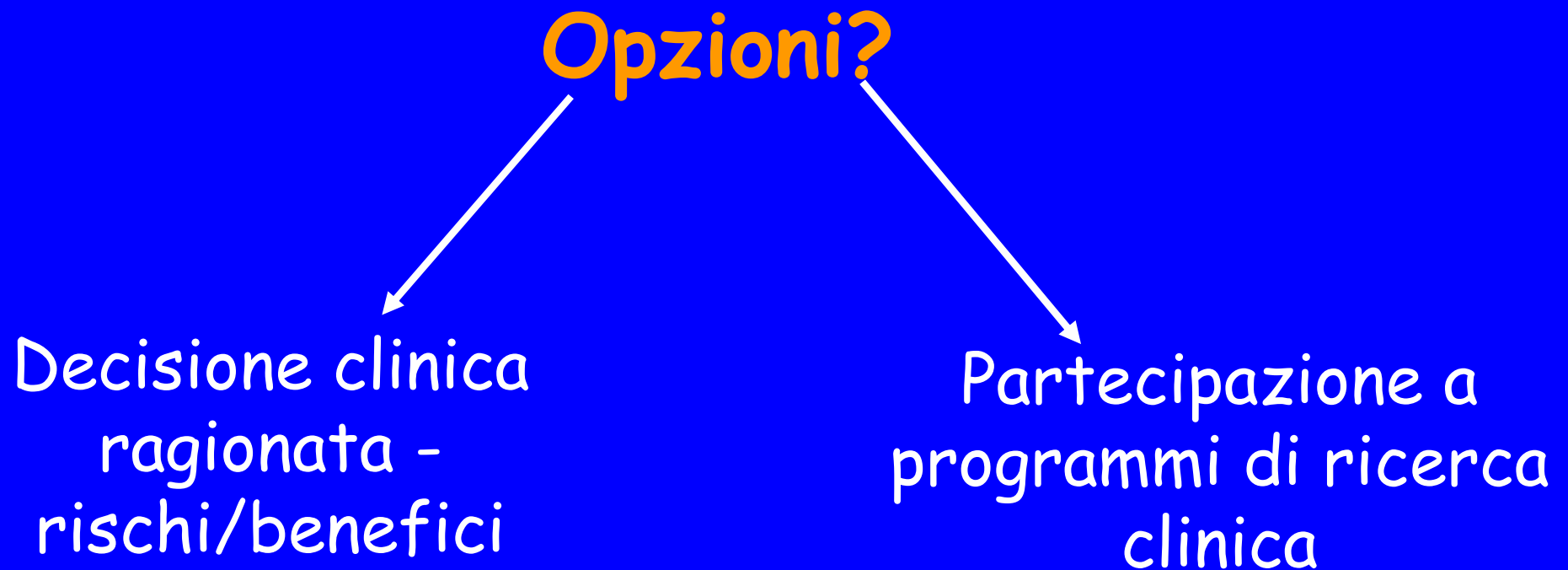
- Studio clinico randomizzato: fondamento della Medicina Moderna
- Nella sua rappresentazione ideale: risposte statisticamente valide e generalizzabili (in relazione al disegno di studio)
- Revisione sistematica e meta-analisi: strumenti per sintetizzare in maniera obiettiva e riproducibile le evidenze disponibili

# Realta'

- Nessuno studio e' esente da difetti (pianificazione, conduzione, analisi)
- Generalizzabilita' sempre discutibile
- Nessuno studio o revisione sistematica sono in grado di consegnarci "la verita assoluta"
- Sono strumenti difettosi che forniscono una stima approssimativa dell'effetto 'medio di un trattamento relativa al periodo e alle condizioni di esecuzione dei vari studi
- In molte aree importanti semplicemente non si fa ricerca

# Pratica clinica, incertezza e ricerca

- Pratica clinica in presenza di incertezza  $\approx$  sperimentazione
- Consapevolezza del medico e condivisione dell'incertezza con il paziente



# IN ASSENZA DI "PROVE".....

Le decisioni possono comunque essere prese sulla base di criteri espliciti (consenso tra esperti, modelli di analisi decisionali ecc.)  
ma con la consapevolezza dell'incertezza