

Evidence-based Medicine

Nuove metodologie per la Sanità del terzo millennio

Milano, 5 Maggio 1998

Il trasferimento dei risultati della ricerca alla pratica clinica

Antonino Cartabellotta

per il

Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - **GIMBE®**

Dalla ricerca all'informazione biomedica

- La produzione della ricerca
- La pubblicazione della ricerca
- L'espansione del volume della letteratura
- L'archiviazione della letteratura

Dall'informazione biomedica alla pratica clinica

- Le caratteristiche dell'informazione biomedica
- Il bisogno d'informazione del medico
- L'utilizzo dell'informazione biomedica
 - I limiti della memoria umana
 - I limiti delle fonti tradizionali d'aggiornamento
 - I limiti per adattare i risultati dei trials al paziente individuale

La produzione della ricerca

La ricerca biomedica - promossa e finanziata in prevalenza dall'industria farmaceutica e tecnologica - non viene pianificata in relazione alle necessità di salute pubblica.



- La maggior parte della ricerca prodotta non ha alcun impatto sulla medicina clinica
- In molte aree della medicina non esiste ricerca di buona qualità, ma numerose ed ampie zone grigie

*Gray zones of clinical practice.
Some limits to evidence-based medicine.*

Naylor CD. Lancet 1995



- Evidence-based medicine in toxicology. Where's the evidence?

Buckely NA, et al. Lancet 1996

- Alternative medicine. Where's the evidence?

Beyerstein. BL Can J Public Health 1997

- Evidence-based nursing. Where is the evidence?

Castledine, G. Br J Nurs 1997

- Systematic reviews. Insufficient evidence on which to base medicine

Gardosi J. Br J Obstet Gynaecol 1998

What evidence do we need for evidence-based medicine?

Hart JT. J Epidemiol Comm Health 1997

Problems in the "evidence" of "evidence-based medicine"

Feinstein AR, Horwitz RI. Am J Med 1997



Medicine based evidence.

A prerequisite for evidence based medicine.

Knottnerus JA, et al. BMJ 1997

La EBM richiede di fondare le decisioni cliniche sulle “migliori evidenze disponibili” e non sulle “migliori evidenze possibili”

In numerose aree della medicina gli studi clinici randomizzati, potrebbero non essere mai disponibili per motivazioni etiche, metodologiche o economiche

La pubblicazione della ricerca

Due fattori da valutare:

- *Publication bias*: autori, editori e *supporters* hanno scarso interesse a pubblicare studi con risultati negativi
- I limiti della *peer review*

Peer review. Crude and understudied, but indispensable

Kassirer JP. JAMA 1994

I limiti della *peer review*

Competition, greed, dishonesty



Good science sometimes does not make it through the peer-review process

Wide flexibility



Frequently poor and even invalid research getting published

L'espansione del volume della letteratura

Ogni anno vengono pubblicati circa due milioni di articoli, di cui la maggior parte non riguarda la medicina clinica.

- Ricerca di base (studi in vitro, su animali da laboratorio)
- Comunicazioni tra ricercatori
- Reazioni agli studi primari (editoriali, lettere, etc)
- Altro

Anatomia dell'informazione biomedica

Fonti primarie (studi primari)

- Eziologia
- Diagnosi
- Prognosi
- Terapia

Fonti secondarie (studi integrativi)

- Revisioni sistematiche
- Linee-guida
- Analisi economiche
- Analisi decisionali

Fonti terziarie (*opinion-based*)

- Trattati
- Revisioni tradizionali
- Editoriali
- Colleghi esperti

Distorsione dei risultati originali della ricerca



L'archiviazione della letteratura

- MEDLINE ed EMBASE indicizzano circa 6.000 delle 20.000 riviste esistenti.
- Esistono altre banche dati, ognuna con differenti criteri di indicizzazione, riviste indicizzate, interfacce di ricerca, costi ed accessibilità.
- Tutte le banche dati hanno un'architettura obsoleta.
- L'indicizzazione umana è poco riproducibile.
- È impossibile ottenere una lista di citazioni ordinate in base alla loro rilevanza clinica.

L'archiviazione della letteratura

“Medicine lacks an information infrastructure to efficiently connect those who produce and archive medical knowledge to those who must apply that knowledge”

Weed LL.. BMJ 1997

Caratteristiche dell'informazione biomedica

1. Crescita esponenziale

- Circa 2.000.000 di articoli pubblicati ogni anno in oltre 20.000 riviste
- Sino a 400.000 citazioni aggiunte annualmente nel MEDLINE
- Tempo di raddoppiamento del volume della letteratura: circa 19 anni

2. Obsolescenza

- Progresso scientifico e tecnologico
- Ritardo nella disseminazione ed utilizzazione delle conoscenze

3. Frammentazione

- Articoli che trattano lo stesso argomento sono pubblicati in riviste ed annate diverse

4. Basso rapporto segnale/rumore

- La maggior parte della produzione scientifica è irrilevante per la pratica clinica

Il bisogno d'informazione del medico

- Nella pratica quotidiana i quesiti clinici insorgono con frequenza ampiamente variabile.
- La reazione a questo “bisogno d'informazione” non è sempre adeguata: infatti gli stessi medici che affermano di utilizzare la letteratura medica per risolvere i problemi clinici, quando vengono osservati direttamente lo fanno solo in maniera sporadica.
- Gli ostacoli principali sono la mancanza di tempo e la difficoltà a ricavare indicazioni di comportamento pratico dalla letteratura originale.

- Covell DG et al. *Ann Intern Med* 1986
- Richardson WG, et al.. *ACP J Club* 1995
- Smith R. *BMJ* 1996

L'utilizzo dell'informazione biomedica

Un modello *patient-oriented*

Esigenza

Strategia

Mezzi

Mantenersi
aggiornato

*Pro-active
knowledge management*

Sorveglianza riviste e/o
pubblicazioni secondarie

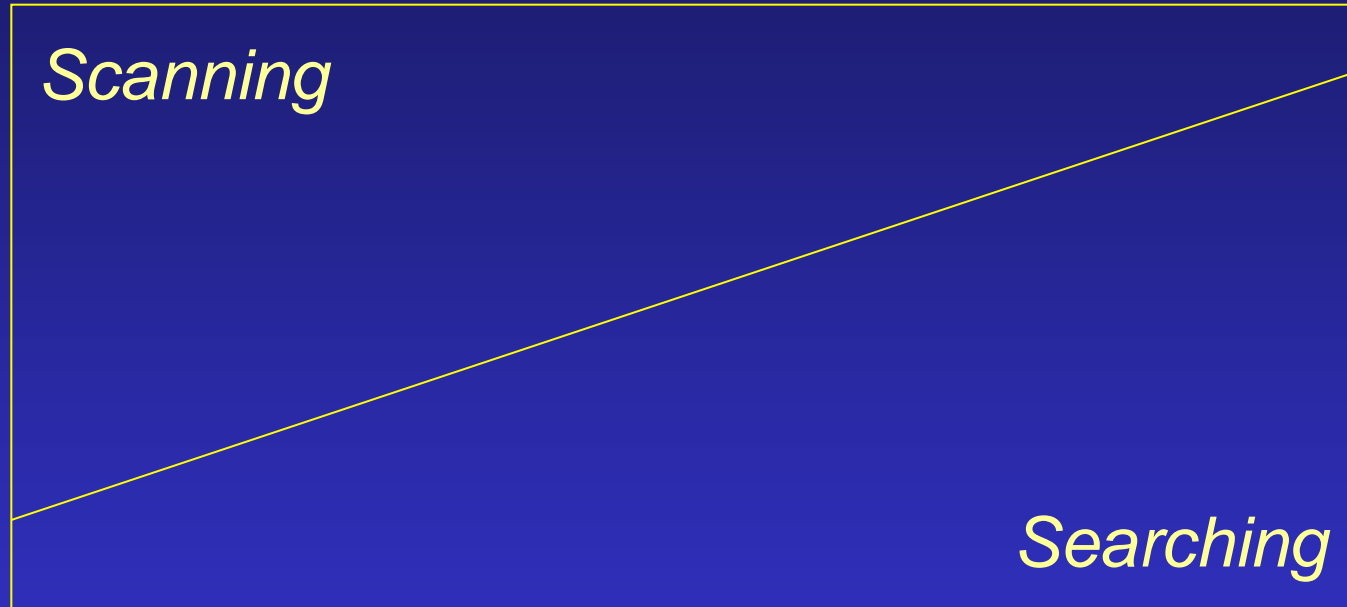


Risolvere
problemi clinici

*Reactive
knowledge management*

Banche dati
elettroniche

Knowledge management



Pro-active

Reactive

I limiti della memoria umana

- Per trasmettere al paziente le conoscenze prodotte dalla ricerca, il medico si affida tradizionalmente alle sue capacità di apprendimento e memorizzazione.
- Tuttavia, un settore come la biomedicina caratterizzato dalla crescita esponenziale della letteratura, enfatizza la “capacità lillipuziana della mente umana di memorizzare e richiamare le conoscenze acquisite”.

- Haynes RB, et al. *Ann Intern Med* 1986
- Weed LL. *BMJ* 1997

I limiti della memoria umana

“There are serious “voltage drops” along the transmission line for medical knowledge in the present healthcare system”

Weed LL.. BMJ 1997

- La mente umana è in grado di apprendere una quantità limitata di conoscenze
- Non tutte le conoscenze apprese vengono memorizzate
- La maggior parte delle conoscenze memorizzate diventano presto obsolete

I limiti delle fonti tradizionali d'aggiornamento

- Collega esperto

Smith R. BMJ 1996

- Trattati

Antmann EM, et al. JAMA 1992

- Riviste *unsolicited*

Rennie D, et al. Council of Biology. Editor Views 1990

- Riviste *peer-review*

- Volume

- Frammentazione

- Rarità di studi definitivi

Haynes RB et al. Ann Intern Med 1989

- Revisioni narrative

Mulrow CD. Ann Intern Med 1987

I limiti per adattare i RCTs al paziente individuale

- Popolazioni estremamente selezionate

Gurwitz JH. JAMA 1992

- Competenza, motivazioni e condizioni organizzativo-assistenziali ideali

Grilli R, et al. Il Pensiero Scientifico Editore, 1995

- Risultati “medi” che non prevedono la risposta nel paziente individuale

Rothwell PM. Lancet 1995

- *End-point* misurati (surrogati vs clinicamente significativi)

Fleming TR, et al. Ann Intern Med 1996

- Misure utilizzate per riportare i risultati (relative vs assolute)

Bobbio M, et al. Lancet 1994

The evidence-gaps

Ricerca prodotta



Ricerca utilizzata

**Ruolo del
medico**

The evidence-gaps



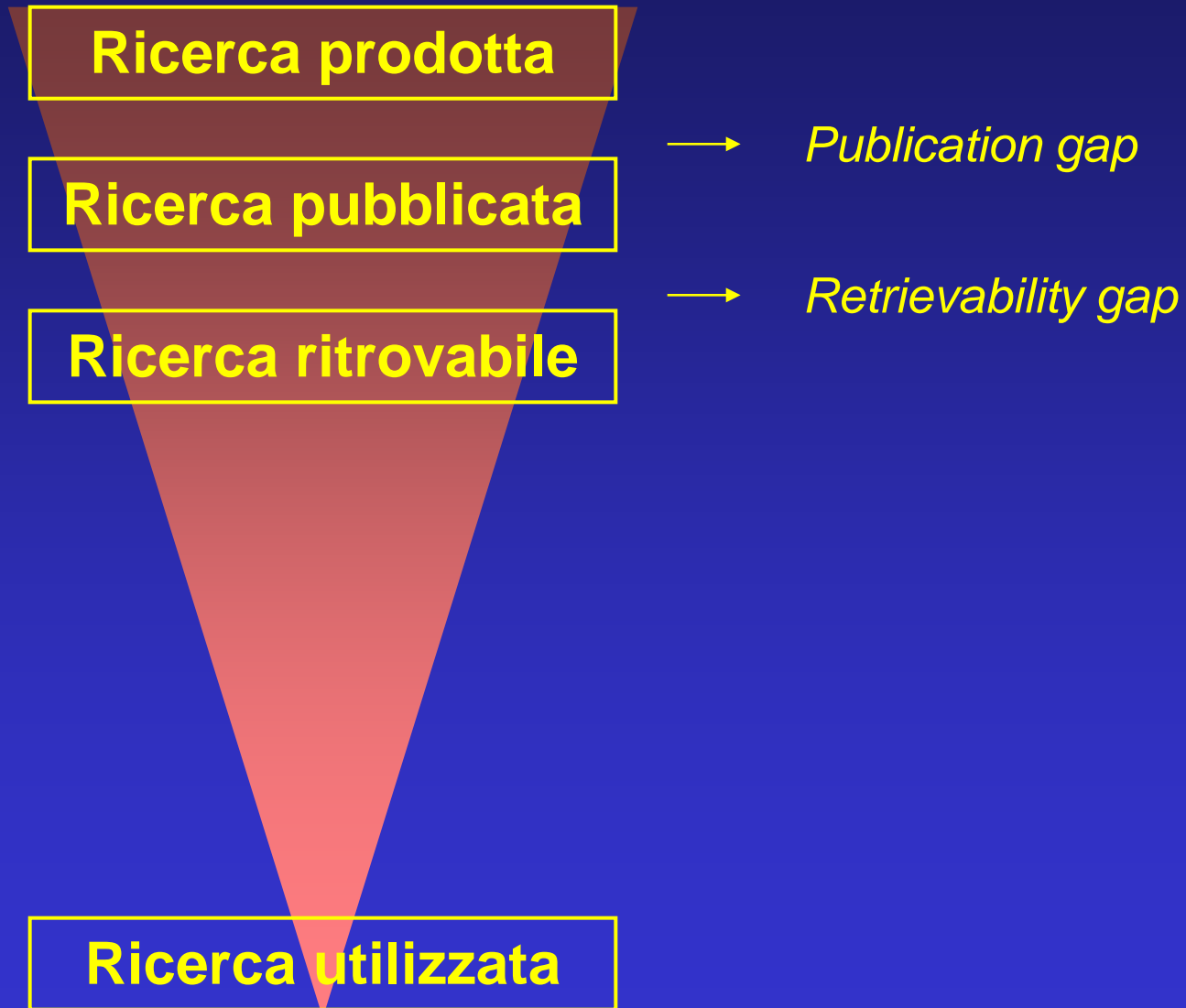
→ *Publication gap*

**Ruolo del
medico**
-

Publication gap

- Creazione di registri di RCTs *Dickersin K. Control Clin Trials 1992*
 - *Cochrane Controlled Trial Register*
 - Altri registri
- *Medical Editors Trials Amnesty* *Horton R. Lancet 1997*
- Inclusione di studi non pubblicati nelle revisioni sistematiche *Cook DJ, et al. JAMA 1993*

The evidence-gaps



Ruolo del medico

-

* *

Retrievability gap

- Strategie di ricerca MEDLINE

Haynes RB. J Am Med Inform Assoc 1994

- Revisioni sistematiche della *Cochrane Collaboration*.

- Registri di RCTs

- Migliorare l'indicizzazione delle banche dati

“È al momento poco realistico pensare ad una banca dati che archivi tutta la produzione scientifica esistente e consenta di ritrovare le informazioni in base alla loro rilevanza clinica”

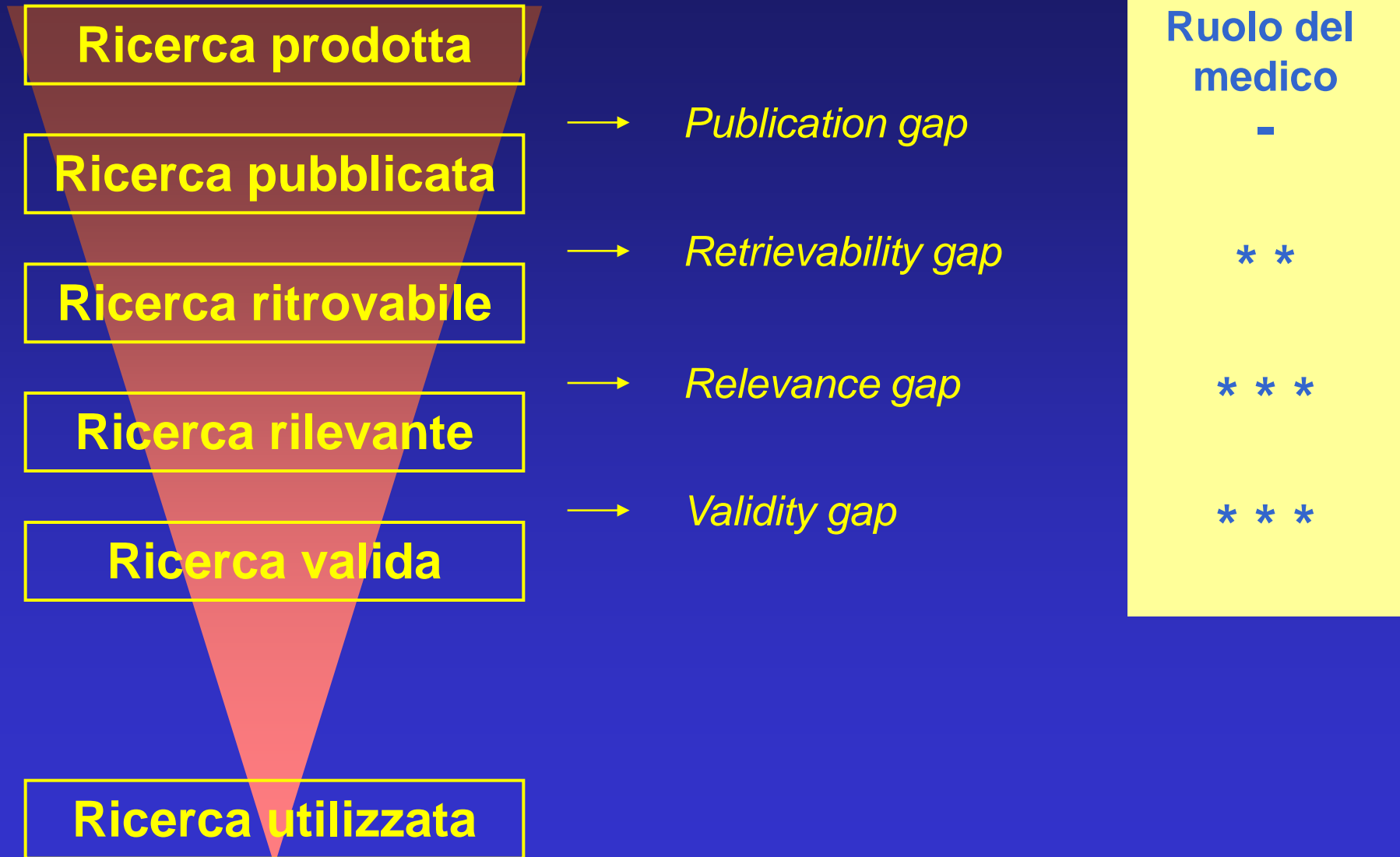
Cartabellotta A. Rec Prog Med 1998

The evidence-gaps



Ruolo del medico
-
* *
* * *

The evidence-gaps



Relevance gap and validity gap

- Uso dei filtri nelle ricerche bibliografiche
- *Critical appraisal*
- Pubblicazioni secondarie
 - *ACP Journal Club*
 - *Evidence-based Medicine*
 - *Evidence-based Cardiovascular Medicine*
 - *Evidence-based Mental Health*
 - *Evidence-based Nursing*
 - *Evidence-based Health Policy and Management*
 - Altri 10 titoli già registrati
- Revisioni sistematiche
 - *Cochrane Database of Systematic Reviews*
 - *Database of Abstract of Reviews of Effectiveness*
 - Altre pubblicazioni del *Centre for Reviews and Dissemination*

The evidence-gaps



Applicability gap

- RCTs di *effectiveness*

Epstein RS, et al. Ann Intern Med 1996

- Arte di applicare i risultati della ricerca al paziente individuale

Kenny NP. Can Med Assoc J 1997

*Does good science make good medicine?
Incorporating evidence into practice is complicated
by fact that clinical practice is as much art as science*

Kenny NP. Can Med Assoc J 1997

The evidence-gaps



Good intention gap

È l'inadeguatezza della buona volontà, che invalida la EBM se il medico:

- Non avverte il bisogno d'informazione
- Non è disponibile ad integrare i risultati della letteratura nelle decisioni cliniche

Considerato che la pratica clinica consolidata è difficilmente modificabile perchè regolata dalle esperienze formative universitarie e dei primi anni post-laurea...

- *Sullivan FM, et al. Lancet 1996*
- *Davis DA, et al. JAMA 1995*

Good intention gap

- Utilizzare interventi educazionali complessi, “rinforzati” da adeguate strategie di implementazione

- *Oxman AD, et al. CMAJ 1995*
- *Davis DA, et al. JAMA 1995*
- *Cochrane Collaboration on Effective Professional Practice*

- Introdurre la EBM nei programmi di formazione universitaria e specialistica

- *Bordley DR, et al. Am J Med 1997*

La realtà italiana

- I limiti della formazione universitaria

Pagliari L. Lancet 1996

- Passati (Pre-Tabella XVIII)
- Presenti (Tabella XVIII)
- Futuri (Tabella XVIII bis)

- Gli “ostacoli” informatici

Haynes RB et al. CMAJ 1997

- Limitata diffusione di mezzi
- Scarsa familiarità dei medici
- Turnover tecnologico elevato

- Le barriere linguistiche

- Il numero esiguo di biblioteche attrezzate

- L'informazione scientifica dgli utenti

*Domenighetti G, et al.
Int J Technol Assess Health Care 1998*