

GIMBE/ Il punto sulle priorità all'International conference for Evidence-based health care

Più qualità per la nuova Ebm

Informare i professionisti e spazio a ricerca comparativa indipendente

BRIEF REPORT

Comunicare la scienza, focus a Taormina



La Fondazione Gimbe ha ospitato a Taormina l'ottava edizione della International conference for Evidence-based health care (Ebhc) Teachers and Developers, che ha messo a confronto oltre 150 professionisti provenienti da 24 Paesi di tutti i continenti sul rivoluzionario concetto di "ecosistema delle evidenze scientifiche" presentato in esclusiva in questo servizio. In particolare, **Nino Cartabellotta** (Fondazione Gimbe) ha posto l'enfasi sulla necessità di migliorare e integrare produzione, sintesi e trasferimento delle evidenze alle pratiche professionali, all'organizzazione dei servizi sanitari e alle politiche sanitarie, tenendo conto del contesto (sociale, culturale, economico e politico) e di competizioni, collaborazioni e conflitti di interesse degli innumerevoli stakeholders che popolano il mondo della ricerca e della sanità. La conferenza è stata illuminata dalle relazioni di leader mondiali nell'ambito dell'Ebhc.

John Ioannidis (Stanford University) ha spiegato perché oggi ci troviamo di fronte a un sistema "malato" che genera troppe pubblicazioni e poche evidenze scientifiche utili a migliorare la salute delle persone. **Paul Glasziou** (Bond University, Australia) ha illustrato la necessità aumentare il valore e ridurre gli sprechi della ricerca biomedica, grazie alle raccomandazioni della campagna Reward, già lanciata in Italia dalla Fondazione Gimbe. **Douglas Altman** (University of Oxford, UK) ha enfatizzato la necessità di un reporting completo e trasparente della ricerca e presentato l'Equator Network, banca dati internazionale di linee guida per il reporting. **Howard Bauchner** (editor di Jama) ha focalizzato ruolo e responsabilità delle riviste biomediche nel garan-

Venticinque anni dopo la nascita dell'Evidence-based medicine (Ebm), a dispetto dei numerosi e rilevanti progressi metodologici, le critiche nei confronti del movimento non accennano a placarsi: l'Ebm viene infatti "accusata" di focalizzarsi sui benefici e ignorare gli eventi avversi, di fornire solo risultati medi ignorando l'estrema variabilità del rischio e della risposta terapeutica nel singolo paziente, di trascurare eccessivamente la relazione medico-paziente e il giudizio clinico, di essere influenzata da fenomeni corruttivi e conflitti di interesse. In realtà, l'Ebm oggi sta pagando il prezzo del suo successo in quanto viene spesso manipolata e sfruttata per obiettivi meno nobili con conseguente perdita della sua reputazione.

Fortunatamente la comunità scientifica ha progressivamente spostato il dibattito dalle generiche (e spesso ingiustificate) critiche al movimento dell'Ebm, alle reali problematiche che condizionano produzione, sintesi e trasferimento delle evidenze alla pratica dei singoli professionisti sanitari e alle decisioni relative a gruppi di pazienti o intere popolazioni. In particolare, la ricerca metodologica ha dimostrato che i processi di produzione, sintesi e utilizzo delle evidenze, oltre a presentare numerose criticità, sono scarsamente armonizzati, dimostrando che il problema reale non è la crisi dell'Ebm sbandierata dai numerosi detrattori del movimento. Infatti, accanto alla inutile e costosa duplicazione sia di studi primari che secondari (revisioni sistematiche, linee guida), persistono ampie zone grigie (assenza di evidenze) che impediscono di formulare raccomandazioni a favore o contro un intervento sanitario. Inoltre, consistenti gap tra ricerca e pratica determinano al tempo stesso esiti di salute sub-ottimali e sprechi da sovra- e sotto-utilizzo di farmaci, dispositivi, test diagnostici e altri interventi sanitari.

In occasione della 8ª Ebhc International conference la Fondazione Gimbe ha proposto l'innovativo approccio dell'ecosistema delle evidenze scientifiche, che prende spunto dalla definizione di ecosistema (naturale), ovvero una comunità di organismi viventi con le loro sinergie e competizioni insieme a componenti non viventi (aria, acqua, minerali, etc.) che caratterizzano l'ambiente dei vari ecosistemi presenti in natura.

Secondo la definizione proposta da Gimbe l'ecosistema delle evidenze è influenzato da:

- **Organismi viventi**, ovvero gli innumerevoli stakeholder che popolano il mondo della sanità e della ricerca con le loro competizioni, collaborazioni e conflitti di interesse (figura 1);
- **Ambiente**, ovvero le determinanti sociali, culturali econo-

miche e politiche che caratterizzano i vari contesti;

- **Componente non vivente**, ovvero le evidenze scientifiche attraverso i processi di produzione, sintesi e integrazione nelle decisioni professionali, manageriali e di politica sanitaria, oltre che nelle scelte di cittadini e pazienti (figura 2).

La Fondazione Gimbe ha innanzitutto analizzato punti di forza e di debolezza che oggi caratterizzano produzione (box 1), sintesi (box 2) e implementazione (box 3) delle evidenze scientifiche, presentando quindi specifiche proposte alla comunità scientifica internazionale.

Evidence generation. Per aumentare il valore e ridurre gli sprechi della ricerca biomedica la Fondazione Gimbe ha auspicato la pubblicazione di più linee guida per il reporting dei protocolli, in particolare degli

studi osservazionali e di accuratezza diagnostica. L'attenzione è stata poi rivolta alla necessità di produrre evidenze sull'impatto delle linee guida per il reporting e di estendere lo statement Oms e le policy dell'Icmje sulla registrazione dei trial clinici agli studi osservazionali. Ancora, l'invito ad esplorare strategie per ridurre l'estrema frammentazione degli aspetti regolatori della ricerca e mettere in pratica tutte le opportunità per aumentare la riproducibilità della ricerca biomedica. Infine, per raggiungere l'obiettivo "meno pubblicazioni, più evidenze di elevata qualità", è indispensabile cambiare le modalità per misurare l'impatto della ricerca biomedica e il relativo meccanismo di finanziamento, aumentare l'efficienza della ricerca di base e raggiungere un ottimale equi-

brato tra ricerca di base, traslazionale, clinica e organizzativa.

Evidence synthesis. Rispetto alle revisioni sistematiche (Rs) servono nuove policy internazionali per far convergere gli sforzi sulle Cochrane reviews, riducendo al tempo stesso la proliferazione incontrollata di Rs assolutamente irrilevanti. Gimbe ha auspicato l'elaborazione di un nuovo statement da parte dell'International Committee of medical journals editors (Icmje) che renda innanzitutto obbligatorio per la pubblicazione delle Rs il numero di registrazione Prospero, analogamente a quanto è previsto per i trial clinici; in secondo luogo, l'Icmje dovrebbe incoraggiare la produzione di Cochrane reviews consentendo agli autori di pubblicare una sintesi nelle riviste affiliate all'Icmje. Infine, l'attenzione è

stata richiamata sull'inderogabile necessità di un database unico per le Rs di elevata qualità.

Relativamente alle linee guida (Lg) Gimbe ha enfatizzato la necessità di una governance internazionale per evitare la proliferazione di Lg di bassa qualità, l'opportunità di migliorare la gestione dei conflitti di interesse utilizzando gli standard del Guidelines international network (Gin), la necessità di includere la multimorbilità nelle raccomandazioni delle Lg e di migliorare l'utilizzabilità delle Lg in particolare integrando le raccomandazioni in sistemi informatizzati di supporto alle decisioni cliniche. Infine, è stata enfatizzata l'esigenza di mettere a punto un database centralizzato di Lg che permetta di filtrare la loro ricerca secondo criteri di qualità interna-

zionali (Agree II, Gin, Institute of Medicine)

Evidence translation. Gimbe ha rilevato innanzitutto che servono più evidenze di buona qualità su trasferimento delle evidenze, processo decisionale condiviso, compliance del paziente. Inoltre, è necessario definire standard internazionali per definire priorità a livello locale, sviluppare Pdta attraverso l'adattamento locale di Lg e identificare ostacoli e fattori facilitanti finalizzati alla elaborazione di adeguate strategie multifattoriali di implementazione. Rispetto alla valutazione dell'impatto del trasferimento delle evidenze, la misurazione delle performance deve sempre utilizzare affidabili indicatori di processo e di esito e, soprattutto, allinearli insieme ai relativi sistemi premiati attraverso il trasferimento delle evidenze



tiore qualità e trasparenza della ricerca pubblicata. **Walter Ricciardi** (presidente Istituto superiore di Sanità) si è soffermato sulle difficoltà di integrare le migliori evidenze nelle decisioni di politica sanitaria e sulla necessità di utilizzare nuove modalità per comunicare la scienza al mondo della politica. **David Tovey** (editor della Cochrane Library) ha riportato le innovazioni utilizzate dalla Cochrane Collaboration nella produzione delle revisioni sistematiche, una scienza in evoluzione continua. **Gordon Guyatt** (McMaster University, Canada) ha illustrato le innovazioni metodologiche più recenti del metodo Grade, utilizzato da oltre 100 organizzazioni in tutto il mondo per produrre raccomandazioni cliniche. **Amir Qaseem** (American College of Physicians, Usa) ha descritto l'impegno del Guidelines international network (Gin) nel definire standard internazionali

per la produzione di linee guida affidabili e trasparenti attraverso una metodologia rigorosa e un'adeguata governance dei conflitti di interesse. **Trish Greenhalgh** (University of Oxford, UK) ha affrontato la complessità dell'applicazione delle evidenze al singolo paziente nel rispetto delle sue preferenze, valori e aspettative. **Angela Coulter** (University of Oxford, UK) ha approfondito le modalità per coinvolgere attivamente i pazienti nella produzione e utilizzo delle evidenze scientifiche. **Per Vandvik** (University of Oslo, Norvegia) ha analizzato pro e contro dei sistemi digitali per accedere e orientarsi nel complesso ecosistema delle evidenze.

Tutte le presentazioni sono disponibili a: www.ebhc.org

© RIPRODUZIONE RISERVATA

BOX 1

Evidence generation

Punti di forza

- **Raccomandazioni Reward**, finalizzate a ridurre gli sprechi e aumentare il valore della ricerca biomedica
- **James Lind alliance** che coinvolge attivamente i pazienti per definire le priorità di ricerca sulle aree grigie
- **Ebr Network** con il suo framework per evitare la pianificazione di nuovi studi primari senza revisioni sistematiche delle evidenze disponibili
- **Linee guida** per il reporting finalizzate a uniformare i protocolli di trial clinici (Spirit) e revisioni sistematiche (Prisma-P)
- **Statement dell'Academy of medical sciences** che identifica le criticità e propone gli strumenti per aumentare riproducibilità e affidabilità della ricerca
- **Iniziativa per favorire la registrazione** di tutti i trial clinici e la pubblicazione di tutti i risultati: AllTrials, statement dell'Organizzazione mondiale della Sanità (Oms) e dell'International committee of medical journal editors (Icmje), la International clinical trials registry platform dell'Oms

- La proposta dell'Icmje di condividere pubblicamente tutti i dati dei trial clinici entro 6 mesi dalla pubblicazione
- **Equator network** e il suo database di linee guida per il reporting della ricerca biomedica

Punti di debolezza

- **Scarsa aderenza** dei finanziatori alle raccomandazioni Reward
- **Evidenze limitate** sulle strategie ottimali per coinvolgere i pazienti nella ricerca
- **Processi di regolamentazione e gestione** della ricerca estremamente frammentati e burocratizzati
- **Limitata riproducibilità** della ricerca
- **Troppi studi** primari condotti senza revisioni sistematiche delle evidenze disponibili
- **Mancato reporting** dei risultati dei trial registrati (Trialtracker)
- **Modifica degli outcome** nei trial clinici (COMPare)
- **Linee guida per il reporting:** numero troppo elevato, impatto non noto
- **Interpretazione poco frequente** dei risultati degli studi nel contesto delle evidenze già disponibili

Figura 1

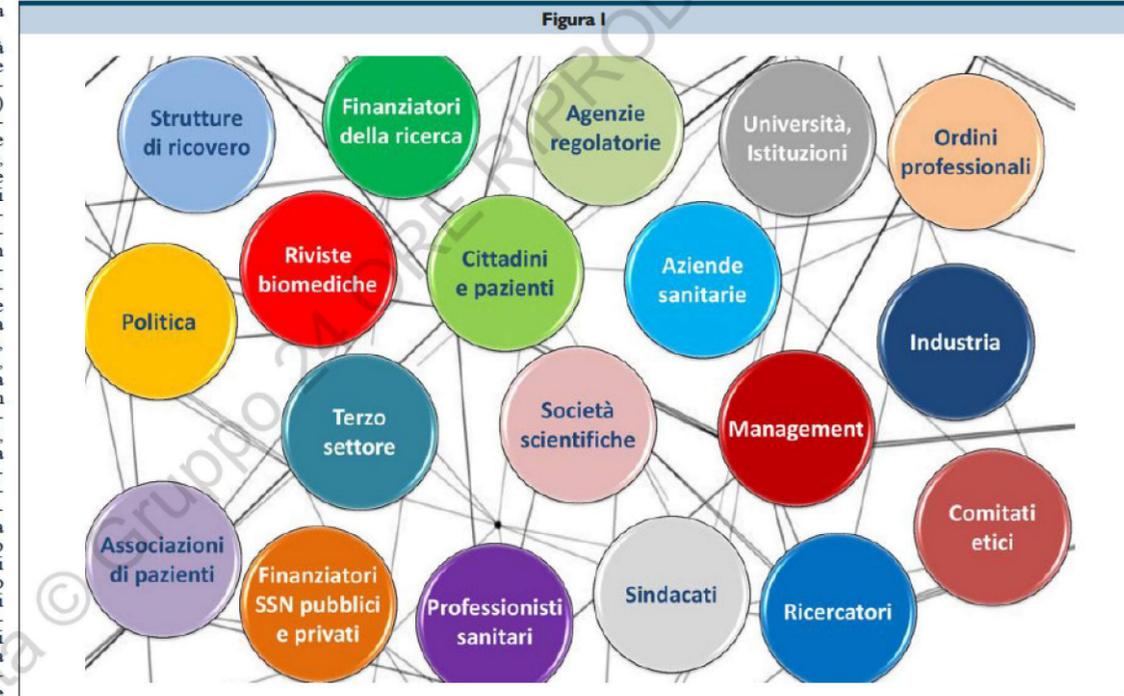
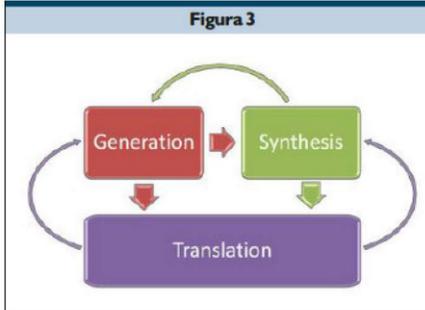


Figura 2



Figura 3



inista al team, all'organizzazione sanitaria, sino all'intero sistema sanitario regionale e quindi nazionale. Ovviamente, è indispensabile aumentare l'alfabetizzazione di cittadini e pazienti sull'efficacia, appropriatezza e sicurezza degli interventi sanitari, al fine di ridurre le loro aspettative per una medicina mitica e una sanità infallibile.

Infine, all'interno dell'ecosistema delle evidenze è necessario passare dall'approccio unidirezionale (produzione → sintesi → trasferimento) a quello bidirezionale (figura 3), in cui la sintesi delle evidenze, attraverso le revisioni sistematiche, deve sempre informare la decisione di condurre nuovi studi primari, oltre che interpretarli alla luce delle conoscenze già disponibili. Ma ancor di più, il trasferimento delle evidenze

deve sempre informare la loro produzione e sintesi, attraverso virtuosi programmi di ricerca e sviluppo. In un momento storico caratterizzato dalla crisi di sostenibilità di tutti i sistemi sanitari, è tempo di finanziare la ricerca comparativa indipen-

dente in grado di fornire adeguate evidenze e di smetterla di rimborsare, con il denaro pubblico, interventi sanitari di efficacia non documentata.

Fondazione Gimbe

© RIPRODUZIONE RISERVATA

BOX 2

Evidence synthesis

REVISIONI SISTEMATICHE (RS)

Punti di forza

- **Manuali metodologici della Cochrane collaboration** per standardizzare produzione e aggiornamento delle Rs
- **Utilizzo del metodo Grade** nelle revisioni Cochrane
- **Linee guida Prisma e relative estensioni** per il reporting delle Rs

Punti di debolezza

- **Proliferazione di Rs** inutili, incomplete e metodologicamente inadeguate
- **Modesto incremento** del numero delle Rs Cochrane e dei protocolli
- **Esiguo aumento negli ultimi anni** dell'impact factor del Cochrane database of systematic reviews
- **Database of abstracts of reviews of effects**, banca dati revisioni sistematiche di elevata qualità, non più aggiornato da marzo 2015

LINEE GUIDA (LG)

Punti di forza

- **Espansione e leadership**

del Guidelines international network (Gin), che annovera oggi 100 organizzazioni impegnate nella produzione e implementazione di Lg

- **Standard internazionali** per la produzione e valutazione delle Lg: Gin, Agree II, Institute of Medicine (Iom)
- **Standard internazionale Gin** per la governance dei conflitti di interesse
- **Utilizzo sempre più diffuso** del Grade per la formulazione delle raccomandazioni delle Lg
- **Standard per il reporting** delle Lg: Agree II, Right

Punti di debolezza

- **Proliferazione incontrollata** di Lg sulla stessa patologia
- **Linee guida di bassa qualità** e/o non sottoposte ad aggiornamento continuo
- **Influenze dei conflitti di interesse** sulle raccomandazioni cliniche
- **Mancata considerazione** della multimorbilità nella maggior parte delle Lg
- **Limitata utilizzabilità** delle Lg
- **Assenza di un database unico** di Lg che permetta di filtrarle secondo criteri di qualità

BOX 3

Evidence translation

Punti di forza

- **Disponibilità di eccellenti framework** che includono determinanti, metodi e strumenti per il trasferimento delle evidenze alla pratica professionale e alle organizzazioni sanitarie:
 - Pipeline framework di Paul Glasziou e Brian Haynes, secondo il quale il professionista sanitario deve conoscere le evidenze, accettarle, valutarne l'applicabilità, essere capace di applicarle e integrarle nelle proprie decisioni; dal canto suo il paziente deve condividerle e garantire la compliance;
 - **Knowledge translation action cycle** di Sharon Strauss et coll. che prevede definizioni delle priorità locali, identificazione delle conoscenze e loro adattamento locale, definizione delle strategie di implementazione in relazio-

ne a ostacoli e fattori facilitanti, misurazione dell'impatto delle conoscenze su comportamenti professionali (processi) ed esiti, continuo "rinforzo" dell'uso delle conoscenze.

Punti di debolezza

- **Limitata applicabilità** delle evidenze, fortemente condizionata dal contesto
- **Scienza giovane**, non ancora inclusa nei curricula accademici
- **Comportamenti professionali** influenzati più da abitudini consolidate e conflitti di interesse che dalle evidenze scientifiche
- **Sistemi informativi frammentati** e non collegati in maniera adeguata
- **Analfabetismo scientifico** di cittadini e pazienti sull'efficacia, appropriatezza e sicurezza degli interventi sanitari