

COCHRANE NEWS

Anno 13, N° 1

www.cochrane.it

Luglio 2008

A questa Newsletter hanno contribuito: Alessandro Liberati, Rita Banzi, Sabrina Bidoli, Michela Cinquini, Lorenzo Moja, Ivan Moschetti, Vanna Pistotti, Valeria Sala
Centro Cochrane Italiano, Istituto Mario Negri, Via Giuseppe La Masa 19, 20156 Milano

EDITORIALE

RICERCA E INFORMAZIONE INDIPENDENTE: *il ruolo della Agenzia Italiana del Farmaco*

Numerose sono state le recenti prese di posizione circa l'importanza del rilancio della ricerca. Riflessioni sui mali strutturali, come la cronica questione del sottofinanziamento, hanno affiancato quelle sulla necessità di rimedi urgenti quali l'utilizzo di criteri di valutazione ex ante più rigorosi e trasparenti, la necessità di maggiore coordinamento tra soggetti erogatori di fondi (pubblici e privati) e, per quanto riguarda la ricerca sanitaria, di una maggiore rilevanza rispetto ai bisogni dei pazienti e di una maggior indipendenza dagli interessi commerciali.

In Italia un esempio di coniugazione virtuosa di questi diversi aspetti viene dalle attività di AIFA che attraverso il Bando per la Ricerca Indipendente sul Farmaco ha gestito - a partire dal 2005 - con una metodologia rigorosa e trasparente, la selezione, valutazione ed il finanziamento di circa 150 progetti di ricerca su temi di prioritario interesse per l'SSN. Questa iniziativa ha già ricevuto importanti riconoscimenti anche a livello internazionale (*A. Breckenridge Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2008;83:24-25.*).

I rapporti tra una ricerca indipendente condotta in modo rigoroso e una informazione in grado di migliorare le conoscenze disponibili sulla efficacia ed il profilo beneficio rischio dei farmaci, sono facilmente intuibili. Un'altra importante attività di AIFA in questi anni ha riguarda-

to infatti il Programma per una Informazione Indipendente sul farmaco evoluto in veri e propri programmi formativi.

Come tutti sanno, AIFA è stata in questi ultimi mesi al centro di un'attenzione negativa da parte della stampa a seguito di eventi che hanno riguardato principalmente i presunti effetti di ritardi nella sua funzione regolatoria. Purtroppo, con rare eccezioni (si veda l'informazione approfondita recentemente pubblicata su *"Il Sole 24 Ore Sanità"* del 15-21 Luglio pag.5-7), quanto riportato dai media non ha contribuito ad un'obiettiva informazione ma ha finito per dare un'immagine negativa generale dell'attività di una istituzione che ha contribuito in questi anni allo sviluppo di una nuova cultura, a partire dai settori della ricerca e dell'informazione indipendente.

Noi crediamo che all'operato di AIFA, e al ruolo fondamentale avuto dal suo ex Direttore Nello Martini, vada riconosciuto un grande merito, e vorremmo che

si evitasse di confondere fatti specifici con le importanti iniziative sopra citate. Nello spirito di una corretta informazione e valutazione dei fatti anche il CCI si è sentito chiamato in causa e vuole con questa sua presa di posizione dare un piccolo contributo a che non vengano offuscati i meriti di chi ha partecipato in modo fondamentale ad indicare una strada per il miglioramento della rilevanza della ricerca e dell'informazione nel nostro paese.

E' con questo spirito che formuliamo alla nuova direzione di AIFA i migliori auguri, sperando che quanto sin qui fatto dall'Agenzia possa essere consolidato e, possibilmente, ulteriormente sviluppato.

Potenziali Conflitti di interesse: Il CCI ha ottenuto un finanziamento per un progetto di revisione sistematica nell'ambito del programma ricerca indipendente e collabora con AIFA per l'edizione italiana di Clinical Evidence e la realizzazione del programma di formazione a distanza ECE. Alessandro Liberati fa parte della Commissione Ricerca e Sviluppo di AIFA.

ALL'INTERNO:

- Continental European Cochrane Entities Meeting
- Press-release
- Clinical Evidence: VI edizione italiana
- Progetto ICEKUBE
- Aggiornamento Cochrane Library
- Cochrane Corner
- 1-Day Cochrane workshop

Annual Continental European Cochrane Entities Meeting (CECEM) Milano, 8-9 Maggio 2008

Il Centro Cochrane Italiano ha ospitato all'inizio del mese di Maggio, nella nuova sede dell'Istituto Mario Negri, l'Annual Continental European Cochrane Entities Meeting (CECEM).

Questo incontro raduna gli staff dei gruppi di revisione e dei centri delle sole entità Cochrane presenti nell'Europa continentale. Perché un evento *small size* poco prima del ben più corposo Colloquium? Inizialmente il motivo era quello di dare l'opportunità a chi, non essendo di madre lingua inglese, veniva penalizzato nell'esposizione orale in un contesto prevalentemente di tipo anglosassone. Ora, superato in parte il problema della lingua, il CECEM rimane un appuntamento importante di scambio tra i membri Cochrane appartenenti all'Europa continentale (escludendo quindi l'UK). Ovviamente ci sono state illustri eccezioni: per Jini Hetherington e Nick Royle in rappresentanza della Cochrane Collaboration, Carol Lefebvre, come coordinatore dei Trial Search Coordinators e Jeremy Grimshaw (EPOC, Cana-

da) in quanto responsabile della revisione della Cochrane Collaboration. Il meeting si è svolto in una giornata e mezza unendo sessioni plenarie a veri e propri workshop.

La prima parte si è aperta con una relazione del Professor Silvio Garattini, direttore dell'Istituto Mario Negri, sull'importanza di una ricerca indipendente, rifacendosi ad un'esperienza triennale promossa dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

A questa è seguito un aggiornamento sulle revisioni diagnostiche a cura dei Centri Cochrane Olandese e Nordico ed infine una relazione di Lorenzo Moja (Centro Cochrane Italiano) sulle potenzialità del caso clinico sceneggiato e somministrato con modalità educativa e-learning come strumento di formazione e diffusione delle revisioni sistematiche. Subito dopo Andrew Herxheimer e Su Golder (Cochrane Adverse Effects Methods Group) hanno affrontato il problema di come incorporare gli effetti avversi nelle revisioni sistematiche e come

trattare questo tipo di dato per esprimere al meglio il rapporto rischio/beneficio di un intervento. Nel pomeriggio Fabienne Reynolds della Wiley ha aggiornato la platea sulle statistiche di uso - in costante e continuo aumento - della Cochrane Library nei vari Paesi. In questi giorni il Journal Citation Reports ha assegnato alle revisioni Cochrane un impact factor (IF) di 4.654. Questo è un risultato di grande rilievo, considerando che vi sono delle buone prospettive di crescita nei prossimi anni. Subito dopo si è svolto l'attesissimo workshop sull'uso di RevMan5 e in parallelo quello di Dave Booker (Centro Cochrane tedesco) che aveva come titolo "Formazione e informazione per i pazienti".

Il giorno seguente è stato interamente dedicato agli incontri degli appartenenti ai centri e ai gruppi di revisione che hanno discusso, prima in piccoli gruppi poi in plenaria, diverse problematiche correlate alla vita e agli obiettivi della collaborazione.

In conclusione Alessandro Liberati ha illustrato lo stato dell'arte della nuova pubblicazione delle linee guida per il reporting delle revisioni sistematiche che sostituirà il Quorum e si chiamerà Prisma.

Volendo riassumere in una frase sintetica l'esperienza del CECEM 2008 (così come raccolto dai partecipanti): *"un momento piacevole di informazione e riflessione tra vecchi e nuovi amici"*.

Il prossimo CECEM è stato annunciato per Giugno 2009 e si terrà a Maastricht.



TRADUZIONE ITALIANA DELLE COCHRANE "PRESS RELEASE"

A partire dal Maggio 2007 il Centro Cochrane Italiano, proseguendo nel suo impegno per la diffusione e la divulgazione dei risultati della ricerca Cochrane, ha deciso di tradurre le press release della Cochrane Collaboration. Si tratta di sintesi di revisioni Cochrane, scritte da giornalisti scientifici, che affrontano argomenti di particolare interesse per i media.

Prima di essere diffuse dalla Wiley (casa editrice della Cochrane Library) vengono riviste dagli autori delle revisioni. Si tratta quindi di una fonte di informazione scientifica autorevole prodotta in forma divulgativa ed accessibile. Le traduzioni delle press release sono disponibili sul sito del Centro Cochrane (www.cochrane.it) e su quello del progetto Partecipasalute (www.partecipasalute.it).

Chiunque voglia utilizzarle per scrivere articoli o a scopo informativo può farlo liberamente purché si ricordi di citare la fon-

te della revisione (ricordiamo che va riportato sia il titolo della revisione sia il nome degli autori).

Il progetto, iniziato con la traduzione di alcune press release, continua con regolarità. A partire dalla fine del mese di Ottobre 2007, infatti, sono state tradotte



tutte le nuove edizioni delle press release rilasciate in inglese dalla Wiley in concomitanza con l'uscita della Cochrane Library. Attualmente sono state tradotte 39 press release alcune delle quali sono state riprese e citate su alcune importanti testate giornalistiche italiane come *l'Espresso* e il *Corriere*

news. La traduzione delle press release continuerà per tutto il 2008-2009 insieme al monitoraggio dell'eco stampa.

Di questo progetto si occupano: Valeria Sala, Vanna Pistotti e Isabella Bordogna per il Centro Cochrane Italiano; Paola Mosconi e Gianna Costa per l'Istituto Mario Negri.

Ricordiamo che i giornalisti interessati ad approfondire le tematiche trattate possono ottenere accesso gratuito alla Cochrane Library scrivendo alla responsabile del progetto presso la casa editrice Wiley (Jennifer Beal: jbeal@wiley.co.uk) o contattando Ivan Moschetti (moschetti@marionegri.it) per qualsiasi chiarimento scientifico.

Ricordiamo inoltre a tutti che gli abstract, i plain language summary e le press releases delle revisioni Cochrane sono accessibili e consultabili gratuitamente on-line da tutti.

CLINICAL EVIDENCE (CE)

Le migliori prove di efficacia a disposizione di tutti i medici italiani



Sta per arrivare sulle scrivanie dei medici di medicina generale italiani la VI edizione di *Clinical Evidence*

italiani attraverso due strumenti diversi ma complementari: il volume cartaceo Conciso, distribuito gratuitamente a tutti i medici di medicina generale italiani, che raccoglie la sintesi di tutti i capitoli, e una versione elettronica "full text" consultabile al sito internet <http://aifa.clinev.it/>.

Un po' di storia

Le esigenze informative e formative degli operatori sanitari sono sempre più oggetto di discussione da parte sia della comunità scientifica sia dell'opinione pubblica.

All'interno di questo scenario la traduzione e adattamento italiano di *Clinical Evidence* rappresenta una delle importanti iniziative promosse dal Ministero della Salute prima e dall'Agenzia del Farmaco poi, nell'ambito del programma nazionale di sostegno alla "informazione indipendente". *Clinical Evidence*, edito dal BMJ Publishing Group, raccoglie le prove di efficacia più aggiornate su migliaia di in-

Grazie al rinnovato supporto dell'Agenzia Italiana del Farmaco, il Centro Cochrane Italiano, in collaborazione con l'Agenzia di Giornalismo Scientifico Zadig, è lieta di annunciare l'uscita della VI edizione italiana di *Clinical Evidence*.

Ancora una volta *Clinical Evidence* viene offerto ai medici



terventi, suggerendone l'efficacia attraverso un vaglio attento della letteratura medico-scientifica, condotto secondo stringenti criteri di qualità. Grazie a queste informazioni il medico potrà così decidere in autonomia che scelta fare nel singolo caso, avendo a disposizione i risultati ragionati delle ultime ricerche, pur sapendo che nella medicina esistono ancora molte aree grigie, nelle quali cioè le prove della letteratura non consentono ancora di affermare con certezza se un farmaco sia utile o meno. Partendo da questo prodotto indubbiamente di alta qualità, è stato compiuto un notevole sforzo per adattare lo strumento alla realtà italiana inserendo prefazioni strutturate alle singole sezioni, redatte da esperti membri del Comitato Scientifico, e dati epidemiologici riferiti all'Italia il più possibile aggiornati.

Le novità della VI edizione

La VI edizione italiana di *Clinical Evidence* comprende più di 250 capitoli: il volume Conciso 2008 ne riporta 150 organizzati in 21 sezioni che spaziano nelle

diverse discipline della medicina. La scelta dei capitoli da includere nella versione cartacea si è basata principalmente su criteri di aggiornamento e sulla rilevanza degli argomenti trattati per la pratica clinica, soprattutto quella del medico di medicina generale. Di questi 150 capitoli quasi un terzo (42) non erano presenti nella precedente edizione, il 77% dei capitoli ha una data di aggiornamento del capitolo inglese al 2006 e il 19% al 2007. La distribuzione del volume Conciso raggiungerà gratuitamente proprio in questi giorni circa 48000 medici di medicina generale.

La disponibilità di informazioni presente nel sito internet è ovviamente ancora più vasta: il materiale in versione "full text" è di circa 4000 pagine e il gradimento di questa versione più completa e approfondita è testimoniata dal numero di queries, oltre 70000 all'anno, fatte al sistema dai medici registrati. Il sito internet è stato recentemente rivisitato sia nella veste grafica che nella struttura logica per renderlo non solo più gradevole ma soprattutto meglio fruibile dall'utente in cerca di in-

formazioni basilari sul trattamento da prescrivere al proprio paziente. Tra le novità inserite nel sito c'è la possibilità di sapere quali capitoli sono stati aggiornati o inseriti di recente, di salvare e stampare i contenuti e di navigare agevolmente tra le diverse sezioni. Il sito è costantemente aggiornato, contiene i link alle fonti bibliografiche e diversi strumenti di supporto metodologico. La duttilità del sito consente di stare al passo con i continui arricchimenti della versione inglese: un importante e recentissimo esempio è l'inserimento della metodologia GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), approccio esplicito e sistematico per valutare la qualità delle prove disponibili a supporto di una determinata affermazione di interesse clinico.

Per chi non conoscesse *Clinical Evidence* ed. italiana, l'invito è quello di consultare uno dei capitoli "esempio" accessibili anche senza registrazione all'indirizzo <http://aifa.clinev.it/>.

ICEKUBE

Trial randomizzato sull'efficacia della formazione a distanza



Lo studio controllato randomizzato **ICEKUBE** (*Italian Clinical Evidence Knowledge Utilization Behaviour Evaluation*), mirato a valutare l'efficacia del programma di formazione a distanza ECCE-Medici, è giunto al completamento della seconda

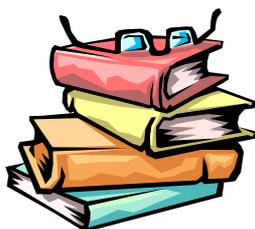
fase. L'arruolamento si era concluso il 29 Febbraio 2008, mentre la fase di follow up proseguirà fino al termine del 2008. Questo ci dovrebbe permettere di capire se i medici trattengono le informazioni EBM ... almeno per un semestre.

Nel portare a termine questo trial viviamo tutte le incertezze e i bias che valutiamo quando stiamo dall'altra parte della barriera, ovvero quando facciamo le revisioni. Per esempio, anche noi abbiamo i nostri persi al follow-up (n=56). Fortunatamente ci restano nello studio 280 medici. In fase di calcolo della di-

mensione campionaria avevamo tenuto conto che diversi medici avrebbero potuto non terminare l'intervento educativo a causa del probabile attrition bias della sperimentazione e quindi siamo ancora in grado di valutare l'effetto desiderato.

La versione completa del protocollo è pubblicata su *Implementation Science* (2008;3:37) e presenta tutte le novità metodologiche di questo complesso disegno di studio. Gli estremi della registrazione ISRCTN sono reperibili su www.controlled-trials.com/ISRCTN27453314/icekub.

AGGIORNAMENTO COCHRANE LIBRARY



Nel numero 2 del 2008 si possono consultare 3.464 revisioni complete e 1.856 protocolli su temi che vanno dalle malattie infettive a quelle cerebrovascolari, dagli interventi nel campo dell'assistenza alla gravidanza e al parto alle malattie respiratorie. La produzione annuale si può quantificare in una media di 250 articoli tra nuove revisioni e protocolli.

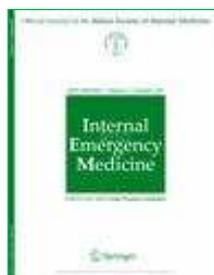
Nella banca dati dei trials clinici "Central" le citazioni su RCT e CCT sono 523.127 mentre PubMed ne riporta 325.002. Un motivo in più per consultare la Cochrane Library. Altra notizia interessante e molto attesa dagli autori delle revisioni Cochrane è quella che riguarda l'assegnazione dell'impact factor alle revisioni Cochrane, fattore di impatto assegnato dal Journal Citation Report che ha raggiunto quota 4.654: 1.126 revisioni pubblicate negli anni 2005-2006 hanno avuto 5240 citazioni solo nel 2007! Per saperne di più: http://www3.interscience.wiley.com/homepages/106568753/IF_

[FAQs_0608.pdf](#).

Secondo i dati mostrati dalla Wiley al recente convegno CEM 2008, che si è tenuto a Milano in Maggio, la revisione più "cliccata" è stata "Interventions for preventing falls in elderly people".

Nel 2007 vi è stato un incremento del 17% di documenti scaricati, con l'Italia che risulta essere il quarto paese europeo. Ricordiamo che sul sito ufficiale della Cochrane Collaboration <http://cochrane.org/reviews/index.htm> è possibile leggere gratuitamente le sintesi delle revisioni.

COCHRANE CORNER



Continua la produzione di nuovi paper su tematiche della ricerca molto calde, tematiche che originano da revisioni sistematiche Cochrane. La rubrica curata dal Centro Cochrane Italiano sulla rivista *Internal and Emergency*

Medicine, in collaborazione con la Società Italiana di Medicina Interna, è accessibile gratuitamente ed è una fonte di esempi clinici e metodologici di attualità.

Gli ultimi titoli usciti sono:

- Scales to climb borderline personalities: when science goes nowhere.
- Rimonabant for overweight and "metabolic syndrome": the attempt to supersize disease and risk by pharmaceutical marketing.
- Selecting references that match constructs: the diffi-

cult job of citing the parachute hyperbole

- When drug companies select what they want to publish patients are denied relevant therapeutic information.

I Cochrane Corner possono rivestire un importante spunto ai fini didattici o durante journal club.

Potete accedere ai Cochrane Corner anche dal sito del Centro www.cochrane.it oltre che da www.simi.it.

XVI COCHRANE COLLOQUIUM

Friburgo (Germania), 3-7 Ottobre 2008

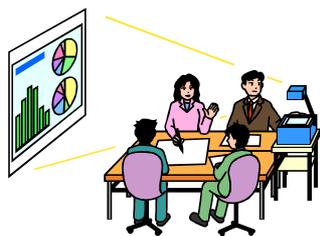


Il XVI Cochrane Colloquium si svolgerà dal 3 al 7 Ottobre 2008 a Friburgo (Germania), leggermente in anticipo rispetto al solito periodo. La sede europea dovrebbe facilitare un'ampia

partecipazione italiana come già era successo nel 2006 a Dublino. Per qualsiasi informazione consultare il sito:

www.cochrane.de/colloquium/.

1-DAY COCHRANE WORKSHOP



Negli ultimi anni il Centro Cochrane Italiano (CCI) ha progressivamente allargato la sua mission includendo una serie di attività di formazione al fine di promuovere l'utilizzo delle revisioni sistematiche, e più in generale, dell'EBM nella pratica clinica.

Nel 2007 il Centro Cochrane Italiano ha messo a punto il formato dei corsi "*Evidence Based For Health Care Decision Making*", una serie di workshop

di un giorno introduttivi all'EBM, diretti a medici specialisti, medici di medicina generale, specializzandi in medicina e volti a fornire le competenze di base per interpretare i risultati delle revisioni sistematiche e delle prove di efficacia, al fine di incentivarne l'uso nella pratica clinica.

Lo scorso anno erano stati somministrati quattro corsi, con focus su diverse discipline della medicina, cui hanno partecipato un totale di 42 medici.

Nel primo semestre del 2008 sono stati portati a termine altri 4 corsi sullo stesso modello con focus in: ortopedia-fisiatria (30 Maggio), medicina generale (12 Giugno), Neurologia e medicina interna (10 Luglio) e fisioterapia

(26 giugno). In totale hanno partecipato 45 discenti.

La soddisfazione dei discenti, valutata tramite questionario, è risultata mediamente elevata. Le lezioni si sono svolte all'Istituto Mario Negri di Milano e sono state tenute da ricercatori del CCI affiancati da esperti clinici nella disciplina di riferimento.

I corsi erogati nell'anno 2008 sono stati accreditati presso il ministero per poter conferire crediti ECM ai medici che hanno partecipato con profitto.

A partire dal prossimo anno saranno sviluppati una serie di corsi avanzati in grado di rispondere alle esigenze di formazione anche dei revisori e di chi vuole approfondire le proprie conoscenze in campo EBM.