

Medicina basata sulle evidenze

Introduzione

Lisa ha forti dolori a seguito di un intervento chirurgico. Il medico deve scegliere se prescrivere compresse, secondo l'evidenza clinica esterna, o iniezioni, secondo l'esperienza clinica personale e le preferenze della paziente. Il medico sa che, secondo l'evidenza clinica esterna, le compresse che contengono morfina sarebbero la scelta migliore. Tuttavia, un effetto collaterale comune dell'anestetico somministrato a Lisa durante l'intervento chirurgico è il vomito. Ciò significa che se Lisa prende la compressa e inizia a vomitare, rimetterà anche la compressa e non otterrà alcun sollievo dal dolore. Il medico e Lisa sanno per esperienza che Lisa probabilmente inizierà a vomitare entro i 30 minuti successivi al termine dell'anestesia. Pertanto, il medico decide invece di somministrare un'iniezione contenente morfina.

In questo esempio, il medico decide, sulla base dell'esperienza clinica personale e delle preferenze della paziente, di utilizzare un'iniezione di morfina invece delle compresse contenenti morfina, che presentano le migliori evidenze cliniche esterne. Il medico utilizza lo stesso composto medico (cioè la morfina), come suggerito nelle evidenze cliniche esterne, ma sceglie di ricorrere a una formulazione differente (cioè l'iniezione invece della compressa).

Si tratta di un esempio di come un medico matura una determinata decisione riguardo al trattamento, sulla base dell'evidenza, a seguito di una conversazione con il paziente.

Cosa è la medicina basata sulle evidenze?

La medicina basata sulle evidenze (EBM) è il processo sistematico di revisione, valutazione e utilizzo dei risultati della ricerca clinica per contribuire a somministrare cure cliniche ottimali ai pazienti. La conoscenza della medicina basata sulle evidenze da parte del paziente è importante perché consente di adottare decisioni informate migliori sulla gestione e il trattamento della malattia. Inoltre, offre al paziente una percezione più accurata del rischio, incoraggia un utilizzo appropriato delle procedure elettive e supporta il processo decisionale basato sulle evidenze da parte del medico e del paziente.

La medicina basata sulle evidenze è una combinazione di principi e metodi. Una volta applicati, questi garantiscono che le decisioni mediche, le linee guida e le strategie siano basate sulla **migliore evidenza attuale** riguardo agli effetti di diverse forme di trattamento e dell'assistenza sanitaria in generale. Per quanto riguarda i farmaci, si basa in forte misura sulle informazioni derivate dalla valutazione di benefici e rischi (efficacia e sicurezza).

Il concetto di medicina basata sulle evidenze è nato negli anni '50. Prima di allora, le decisioni mediche erano basate prevalentemente sulla formazione medica, l'esperienza clinica e la lettura di riviste specializzate. Tuttavia, gli studi hanno evidenziato che le decisioni relative ai trattamenti medici variavano significativamente tra un professionista sanitario e l'altro. Sono state quindi gettate le basi per l'implementazione di metodi sistematici intesi a raccogliere, valutare e organizzare i dati della ricerca, che hanno portato alla medicina basata sulle evidenze. Fin dalla sua attuazione, la medicina basata sulle evidenze è stata riconosciuta da medici, aziende farmaceutiche, autorità di regolamentazione e pubblico in generale.

Il decisore deve tenere conto della propria esperienza clinica e della migliore evidenza derivante dalla ricerca e dagli studi controllati. La combinazione dell'esperienza clinica e degli studi controllati nel processo decisionale è importante. Senza l'esperienza clinica, il rischio connesso a un determinato trattamento può provocare effetti indesiderati.

Modello a 5 fasi della medicina basata sulle evidenze

Un approccio alla medicina basata sulle evidenze si basa su un modello a 5 fasi:

1. Definizione della questione clinicamente rilevante (il medico ricerca informazioni per trovare la diagnosi corretta)
2. Ricerca della migliore evidenza (il medico ricerca le prove a sostegno dei risultati della Fase 1)
3. Valutazione della qualità dell'evidenza (il medico si accerta che la qualità e l'affidabilità siano elevate)
4. Azione sull'evidenza al fine di elaborare una decisione clinica (in base alle fasi da 1 a 3, il paziente e il medico, insieme, elaborano una decisione informata in merito al trattamento)
5. Valutazione del processo (il medico e il paziente valutano se è stato raggiunto il risultato atteso e adattano di conseguenza le decisioni relative al trattamento).

In riferimento all'esempio di cui all'inizio, la scelta del medico è in linea con i principi della medicina basata sulle evidenze e con le informazioni fornite dalla paziente. La decisione del medico è maturata in base a un utilizzo coscienzioso, esplicito e giudizioso della migliore evidenza allo stato attuale, tenendo conto dell'esperienza del paziente, al momento di stabilire in che modo fornire il miglior trattamento possibile a un determinato paziente.

Il coinvolgimento del paziente nei processi decisionali riveste un ruolo importante per lo sviluppo di nuove linee guida riguardanti i principi di trattamento. Ciò implica la necessità di leggere, comprendere e agire sulle informazioni sanitarie, collaborando con i medici per valutare e selezionare le opzioni di trattamento giuste e fornire le informazioni di ritorno sui risultati. I pazienti possono svolgere un ruolo attivo a tutti i livelli dell'evidenza.

Valutazione dell'evidenza per la medicina basata sulle evidenze

Per valutare la qualità delle evidenze, le informazioni raccolte vengono classificate secondo i diversi livelli di evidenza. La piramide nella figura sottostante mostra i vari livelli di evidenza e la rispettiva classificazione.

Livelli di evidenza



I livelli di evidenza sono utili quando si valuta la qualità dell'evidenza.

Editoriali e opinioni degli esperti

Si tratta di evidenze basate sulle opinioni di un gruppo di esperti allo scopo di definire una pratica medica comune.

Serie di casi e relazioni sui casi

Le serie di casi sono studi descrittivi che seguono un piccolo gruppo di persone. Sono aggiunte o supplementi delle relazioni sui casi. Una relazione sul caso è una descrizione dettagliata di sintomi, segni, diagnosi, trattamento e follow-up di un singolo paziente.

Studio caso-controllo

Uno studio caso-controllo è uno studio retrospettivo con metodo osservazionale (analizzando i dati storici) che mette a confronto pazienti affetti da una determinata patologia con pazienti che non soffrono di quella patologia. Eventi come il cancro del polmone generalmente vengono studiati ricorrendo agli studi caso-controllo. Vengono reclutati un gruppo di fumatori (il gruppo esposto) e un gruppo di non fumatori (il gruppo non esposto), che sono seguiti nel tempo. Le differenze nell'incidenza del cancro del polmone tra i gruppi vengono poi documentate, consentendo la valutazione della variabile (la "variabile indipendente", in questo caso, il fumo) al fine di isolarla come causa della "variabile dipendente" (in questo caso, il cancro del polmone).

In questo esempio, un incremento statisticamente significativo nell'incidenza del cancro del polmone nel gruppo dei fumatori rispetto al gruppo dei non fumatori sarebbe considerato come una evidenza a favore di una relazione causale tra fumo e cancro del polmone.

Studio di coorte

La definizione moderna di "coorte" negli studi clinici è quella di un gruppo di persone con caratteristiche definite che vengono seguite al fine di determinare gli esiti riguardanti la salute.

Lo studio Framingham Heart è un esempio dell'utilizzo di uno studio di coorte per rispondere a una domanda epidemiologica. Lo studio Framingham ha avuto inizio nel 1948 ed è ancora in corso. L'obiettivo è quello di studiare l'impatto di determinati fattori sull'incidenza delle patologie cardiache. La domanda a cui lo studio intende rispondere è: Fattori quali la pressione arteriosa alta, il fumo, il sovrappeso, il diabete, l'esercizio, e così via, hanno un legame con lo sviluppo della malattia cardiaca? Al fine di studiare ogni forma di esposizione (ad esempio, il fumo) i ricercatori reclutano una coorte di fumatori (il gruppo esposto) e una coorte di non fumatori (il gruppo non esposto). Le coorti poi vengono seguite per un determinato periodo di tempo. Le differenze nell'incidenza della malattia cardiaca tra le coorti al termine di tale periodo di tempo vengono quindi documentate. Le coorti sono abbinate in termini di diverse altre variabili, tra cui:

- Lo status economico (per esempio, l'educazione, il reddito e l'occupazione)
- Lo stato di salute (per esempio, la presenza di altre patologie)

Ciò significa che la variabile che viene valutata, la "variabile indipendente" (in questo caso, il fumo) può essere isolata come causa della "variabile dipendente" (in questo caso, la malattia cardiaca).

In questo esempio, un incremento statisticamente significativo nell'incidenza delle malattie cardiache nel gruppo dei fumatori rispetto al gruppo dei non fumatori è un'evidenza a

favore di una relazione causale tra fumo e lo sviluppo di una malattia cardiaca. I risultati dello studio Framingham Heart nel corso degli anni hanno fornito evidenze determinanti che le malattie cardiovascolari sono in forte misura il risultato di fattori di rischio quantificabili e modificabili e che ciascuno può assumere il controllo della proprio stato di salute cardiaca come segue: prestando attenzione alla dieta e allo stile di vita, modificando l'assunzione di grassi saturi, colesterolo e fumo; perdendo peso e mantenendosi fisicamente attivo, regolando il proprio livello di stress e pressione arteriosa. È principalmente grazie allo studio Framingham Heart che adesso si conoscono bene i legami tra determinati fattori di rischio e le cardiopatie.

Un altro esempio di uno studio di coorte che è stato portato avanti per diversi anni è il National Child Development Study (NCDS), il più largamente studiato degli studi di coorte di nascita britannici. Il più vasto studio che riguarda le donne è il Nurses Health Study. Questo studio ha avuto inizio nel 1976 e segue oltre 120.000 soggetti. I dati derivati da questo studio sono stati analizzati per numerose patologie e vari risultati differenti.

Studio clinico randomizzato

Uno studio clinico randomizzato è quello che utilizza la randomizzazione quando assegna gli individui a differenti bracci dello studio. Ciò significa che i gruppi di trattamento vengono scelti in maniera casuale utilizzando un sistema formale e ogni partecipante ha pari opportunità di essere selezionato per ciascun braccio.

Meta-analisi

Una meta-analisi è una revisione sistematica dei dati basata sulle statistiche che mette a confronto e combina i risultati provenienti da studi diversi ma correlati, nel tentativo di identificare tendenze, divergenze e altre relazioni tra i vari

studi. Una meta-analisi può supportare una conclusione più forte di qualsiasi altro singolo studio, ma può anche essere falsata a causa della parzialità della pubblicazione.

Ricerca degli outcome

Ricerca degli outcome è un termine generale ampio senza una definizione uniforme. In breve, la ricerca degli outcome studia i risultati finali della terapia medica: l'effetto del processo sanitario sulla salute e sul benessere dei pazienti. In altre parole, la ricerca degli outcome clinici cercano di monitorare, comprendere e migliorare l'impatto del trattamento medico su un paziente o su una popolazione specifica. Tipicamente, descrive la ricerca che si riferisce all'efficacia degli interventi in materia di sanità pubblica e dei servizi sanitari, vale a dire i risultati di tali servizi.

L'attenzione spesso si concentra sull'individuo interessato: in altre parole, i criteri di valutazione clinici (gli esiti globali) più rilevanti per il paziente o la popolazione. Tali criteri di valutazione potrebbero riguardare la qualità della vita o il livello di dolore. Tuttavia, la ricerca degli outcome può inoltre concentrarsi sull'efficacia dell'offerta sanitaria, con misure come il rapporto costo-efficacia, lo status sanitario e il carico della malattia (l'impatto del problema sanitario).

La differenza tra EBM e ricerca degli outcome è quella di focalizzarsi: Mentre il fulcro d'interesse principale dell'EBM è quello di fornire la migliore assistenza al paziente in funzione dell'evidenza clinica e dell'esperienza, il fulcro d'interesse principale della ricerca degli esiti sta negli endpoint predefiniti. Nella ricerca degli esiti clinici, questi endpoint sono generalmente rilevanti dal punto di vista clinico.

Esempi di endpoint rilevanti per gli studi di ricerca degli esiti

Tipo di endpoint	Esempio
Misurazione fisiologica (marcatore biologico)	Pressione arteriosa
Clinico	Insufficienza cardiaca
Sintomi	Tosse
Funzionale e assistenza	Misurazione della funzione, per esempio la capacità di svolgere compiti nella vita quotidiana, valutazioni della qualità della vita

Nella ricerca sugli outcome, gli endpoint rilevanti sono spesso sintomi o misure funzionali e terapeutiche, cose considerate importanti dal paziente che riceve il trattamento. Per esempio, un paziente con un'infezione trattata con la penicillina può essere più interessato al fatto che la febbre passi e si possa sentire meglio piuttosto che agli effetti della penicillina sui livelli effettivi dell'infezione. In questo caso, i loro sintomi e il modo di percepirli sono considerati una diretta valutazione del loro status sanitario, in altri termini, gli endpoint su cui la ricerca degli outcome si focalizzerebbe. È probabile inoltre che il paziente si interessi ai potenziali effetti collaterali associati alla penicillina, come pure al costo del trattamento. Per altre malattie, come il cancro, un esito clinico rilevante per il paziente è il rischio di morire.

Quando la durata dello studio è lunga, gli studi di ricerca degli outcome possono includere l'uso di "endpoint surrogati". Un endpoint surrogato si ha quando viene utilizzato un marcatore biologico per misurare un esito: questo funge da sostituto di un endpoint dell'efficacia clinica. Consideriamo uno studio clinico in cui l'effetto del trattamento a base di penicillina venga misurato in base alla diminuzione della quantità di una specifica proteina (chiamata proteina C-reattiva) che è sempre presente nel sangue. In un soggetto sano, la quantità di questa proteina nel sangue è molto ridotta, ma aumenta significativamente in caso di infezione

acuta. La misurazione dei livelli di proteina C-reattiva costituisce quindi una maniera indiretta di misurare l'infezione nell'organismo: in questo caso, la proteina funge da "marcatore biologico" per l'infezione. Un marcatore biologico è un indicatore misurabile di una condizione patologica. Successivamente, ciò consente di stabilire una correlazione con il rischio o il progresso di una malattia o con il modo in cui la malattia potrebbe rispondere a un determinato trattamento. Nella prassi quotidiana, si preleva un campione ematico dal paziente e si misura la quantità di marcatore biologico presente nel sangue.

Occorre sottolineare che per un endpoint surrogato da utilizzarsi ai fini della regolamentazione, il marcatore dovrebbe essere stato precedentemente confermato o convalidato. Si deve dimostrare che i cambiamenti nel marcatore biologico sono in correlazione (corrispondono) all'esito clinico di una specifica malattia e all'effetto del trattamento.

Ulteriori risorse

- World Health Organisation (2008). *Where are the patients in decision-making about their own care?* Retrieved 31 August, 2015, from <http://www.who.int/management/general/decisionmaking/WhereArePatientsinDecisionMaking.pdf>