
Cochrane News

Anno 7, Numero 1

Luglio 2002

Centro Cochrane Italiano, Istituto "Mario Negri", Via Eritrea 62, Milano, Tel. 02/39014.327

Per informazioni sulle nostre attività consultate "WWW. COCHRANE.IT"

**E' NATO IL C.I.R.B.
(Coordinamento per
l'Integrità della
Ricerca Biomedica)**



Già alla fine del 2000 il Centro Cochrane Italiano (CCI) aveva sollevato con forza il problema della trasparenza e indipendenza e del conflitto di interessi nella ricerca biomedica, dedicando a questo tema la V Riunione Annuale.

Nel Settembre 2001, con la pubblicazione di un Editoriale apparso contemporaneamente sulle nove più importanti riviste biomediche internazionali (tra cui *New England Journal of Medicine*, *Lancet*, *British Medical Journal*, *JAMA*, *Annals of Internal Medicine*) il tema è stato rilanciato in modo molto forte. E' necessario, a parere dei Direttori di queste riviste, stabilire al più presto regole chiare relative alla trasparenza per quanto riguarda l'ideazione, la conduzione, l'analisi e la pubblicazione dei risultati degli studi clinici sponsorizzati.

Il tema della indipendenza della ricerca e del conflitto di interessi va evidentemente ben al di là del problema delle sperimentazioni cliniche e coinvolge in modo più complessivo il problema del finanziamento della ricerca, della disseminazione dei risultati, della produzione delle linee guida e ora in Italia anche dell'educazione medica continua (ECM).

Per questo motivo, subito dopo la pubblicazione dell'Editoriale congiunto, un gruppo di persone ha lavorato per preparare una iniziativa italiana su questi temi e, dopo alcuni mesi, grazie al contributo iniziale di alcuni gruppi e Società Scientifiche (Associazione Italiana di Epidemiolo-

gia, Associazione Italiana di Oncologia Medica, Centro Cochrane Italiano, Federazione Italiana di Cardiologia, Editore Zadig, Società Italiana di Ematologia, Società Italiana di Medicina Interna) hanno dato vita al C.I.R.B. (Coordinamento per l'Integrità della Ricerca Biomedica) il cui *battesimo ufficiale* è avvenuto il 17 Maggio 2002 presso l'Istituto Superiore di

Sanità (ISS) nel corso di un seminario cui ha partecipato uno dei firmatari dell'Editoriale, Harold Sox, Direttore di *Annals of Internal Medicine*.

Nel secondo semestre dell'anno in corso il C.I.R.B. ha in programma la promozione di tre iniziative conoscitive:

- a) una sulle Società Scientifiche italiane per sapere quali regole adottano per prevenire e controllare i conflitti di interesse nelle attività da esse promosse;

All'interno

- ◆ In ricordo di Chris Silagy
- ◆ La distribuzione di *Clinical Evidence* edizione italiana, volume I
- ◆ Forum Sanità Futura 2002: il Centro Cochrane Italiano a Cernobbio
- ◆ "Il ruolo dei Comitati Etici in Italia" VII Riunione Network Cochrane Italiano
- ◆ Master in Metodologia delle Revisioni Sistematiche
- ◆ Le ultime sulla Cochrane Library
- ◆ La qualità nelle Revisioni Cochrane: un progetto di ricerca del Centro Cochrane Italiano
- ◆ Appuntamenti Cochrane II semestre 2002

- b) una rivolta ai Direttori generali di Azienda sanitaria ed ospedaliera per conoscere come essi si pongono per la salvaguardia e la promozione della ricerca clinica indipendente;
- c) una rivolta ai giornalisti scientifici e, più in generale, a chi si occupa di comunicazione in sanità, per valutare il grado di consapevolezza su questo tema.

Il C.I.R.B. si è anche dotato di un sito web (www.cirb.it) che contiene un'estesa bibliografia (oltre 400 referenze) di articoli ed editoriali sul tema del conflitto di interessi in campo scientifico apparsi su riviste scientifiche internazionali e che servirà da canale di comunicazione delle proprie attività.

Inoltre sul sito sono disponibili il manifesto iniziale del C.I.R.B. ed una sintesi delle relazioni presentate nella riunione di Maggio all'ISS.

IN RICORDO DI CHRIS SILAGY
Direttore Centro Cochrane Australiano
(1960-2001)

«...E' con profonda tristezza che comunichiamo la notizia della scomparsa di Chris Silagy, morto serenamente dopo una lunga e coraggiosa lotta con un linfoma non-Hodgkin. Coloro che lo hanno conosciuto, come collega o come amico, sono stati certamente stupiti dalla sua capacità di mantenersi positivo, di guardare sempre avanti e di sostenere chi gli stava accanto, anche nei momenti peggiori. Chris era una persona eccezionale, un leader meraviglioso e ci mancherà molto. I nostri pensieri vanno alla moglie Jane e alla loro giovane famiglia». Così scrivevano i membri dell'Australasian Cochrane Centre nel Dicembre 2001, annunciando la scomparsa di Chirs Silagy.

Iain Chalmers, direttore dell'UK Cochrane Centre, ha ricordato sul *British Medical Journal* del Dicembre 2001 il contributo di Chris Silagy alla EBM ed alla Cochrane Collaboration in particolare. Di seguito riportiamo alcuni passi di quell'articolo.

«...Ho conosciuto Chris Silagy il 15 Maggio 1992 a Oxford... A quell'epoca l'idea di fondare un'organizzazione internazionale per preparare, mantenere e diffondere le revisioni sistematiche sugli interventi di assistenza sanitaria esisteva solo nella

mente di alcuni di noi. Chris ebbe notizia di questo progetto e decise di saperne di più. Aveva già dato avvio alla creazione di un registro di studi clinici controllati in medicina generale ed era chiaramente contento di trovare qualcuno che considerasse importante tale iniziativa... Spiegai a Chris che, con il supporto dell'appena nato "Research and Development Programme", sarebbe stato istituito a Oxford un centro dedicato ad Archie Cochrane per facilitare questo genere di ricerca. Dopo sole 72 ore dal nostro primo incontro ricevetti una lettera da Chris che esprimeva il suo totale appoggio per l'iniziativa Cochrane e che indicava la sua possibile collaborazione. Chris ha svolto un ruolo fondamentale nella creazione del Centro a Oxford e nell'Ottobre 1992 ha preparato la primissima revisione Cochrane (sulla efficacia della terapia sostitutiva con nicotina per la dipendenza da fumo) ».

Sempre nello stesso articolo Chalmers ricorda come Chris Silagy abbia - di lì a poco - fondato l'Australasian Cochrane Centre per arrivare pochi anni dopo a ricoprire la carica di Chairman dello Steering Group della Cochrane Collaboration.

Chris era nato nel 1960 laureandosi poi in Medicina all'Università di Melbourne.

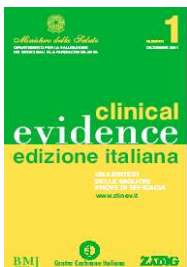
Dopo aver completato un PhD in epidemiologia alla Monash University e intrapreso studi post doc a Oxford (Gran Bretagna) con una borsa di studio del Sir Robert Menzies Memorial, venne nominato nel 1993 Professore e Capo Dipartimento di Evidence-based Health Care e General Practice alla Flinders University per diventare nel Febbraio 1999 Professore di Public Health alla Monash University e Direttore del Monash Institute of Health Services Research. Chris era un'indiscussa autorità internazionale nell'area dell'assistenza sanitaria Evidence-based.

Era membro di numerosi comitati internazionali, incluso l'Health Advisory Committee del Consiglio Nazionale di Ricerca australiano. Nella sua carriera ha pubblicato oltre 140 articoli scientifici. Nella lista d'onore Queen's Birthday del 2000 è stato nominato Ufficiale dell'Ordine d'Australia per il suo servizio alla medicina, in particolare nelle aree della ricerca e dell'insegnamento e dello sviluppo nel settore dell'Evidence-based Medicine.

Sia per la Cochrane Collaboration che per i suoi amici e colleghi del Centro Austra-

liano, oltre che naturalmente per la sua famiglia, la perdita di Chris ha lasciato un enorme vuoto. Per meglio ricordare il suo impegno è stato istituito un premio che, ad ogni Cochrane Colloquium, verrà assegnato a chi si sarà maggiormente distinto nel campo del trasferimento dei concetti della EBM nella amministrazione e gestione dei servizi sanitari.

**LA DISTRIBUZIONE DI
CLINICAL EVIDENCE
EDIZIONE ITALIANA, VOLUME I**



Come anticipato sul precedente numero di Cochrane News (n° 2, 2001), dal Gennaio 2002 è iniziata la distribuzione sperimentale e gratuita dell'edizione italiana di *Clinical Evidence* (CE), realizzata dal Centro Cochrane Italiano con un

finanziamento della Direzione Generale per la Valutazione dei Medicinali e la Farmacovigilanza del Ministero della Salute.

Grazie al coordinamento scientifico del Centro Cochrane Italiano (CCI), che ne garantisce i contenuti, e al progetto editoriale curato dall'Editore Zadig, ha preso l'avvio questa iniziativa che rientra nel programma per la informazione indipendente voluto dal Dr. Nello Martini.

Clinical Evidence rappresenta una svolta storica nel modo di raccogliere e presentare le informazioni utili per la cura dei malati. Malattia per malattia, attraverso una scrupolosa ricerca e una rigorosa valutazione della qualità metodologica degli studi, vengono presentate e discusse le prove emerse nella letteratura scientifica a sostegno dei singoli interventi. In tal modo il medico dovrebbe avere un ulteriore aiuto per fare le proprie scelte nella maniera più oggettiva possibile, con il duplice obiettivo di garantire il meglio al malato e di ridurre il numero di interventi inefficaci e non appropriati.

L'iniziativa di *Clinical Evidence* può anche contribuire a rendere il malato più fiducioso facendo sì che possa fare affida-

mento su un medico sempre aggiornato.

Una delle più importanti novità di *Clinical Evidence*, infatti, è il suo continuo aggiornamento: ogni sei mesi nell'edizione inglese vengono introdotti nuovi capitoli (non tutte le malattie sono per ora comprese in *Clinical Evidence*) e adeguati continuamente quelli già esistenti. E proprio per soddisfare questo bisogno di aggiornamento - legato all'educazione medica continua che il Ministero della Salute ha stabilito come obbligatoria per tutti gli operatori a partire da quest'anno - è già in programma il numero 2 di *Clinical Evidence* edizione italiana che dovrebbe vedere la luce, con nuovi capitoli e l'aggiornamento di quelli già presenti nella prima edizione, nei primi mesi del 2003.

Circa cinquantamila operatori sanitari italiani, che operano in 10 regioni coinvolte per un primo anno di diffusione sperimentale (Basilicata, Calabria, Campania, Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lombardia, Toscana, Umbria, Valle D'Aosta e Veneto) hanno ricevuto gratuitamente il volume nei primi mesi del 2002.

Il testo è stato distribuito con la collaborazione di Regioni e ASL a gruppi selezionati di medici di base, medici specialisti ospedalieri, docenti universitari e infermieri. Sempre nel corso del 2002 il Centro Cochrane Italiano realizzerà una prima valutazione relativa all'accettabilità e all'impatto di un volume di questo tipo sull'attività quotidiana del medico.

Considerando proprio questo obiettivo, il testo inglese non è stato semplicemente tradotto, ma sono stati inseriti dati epidemiologici riguardo alla realtà italiana, laddove disponibili.

Il lancio di CE edizione italiana è avvenuto nel corso di una conferenza stampa tenutasi il 6 Febbraio 2002 presso il Ministero della Salute alla presenza del Ministro della Salute Girolamo Sirchia, del Presidente FNOMCeO Giuseppe Del Barone e del Direttore Nello Martini. Analoghe iniziative di presentazione pubblica sono state organizzate tra Marzo e Luglio in quasi tutte le regioni interessate ed in alcune Facoltà di Medicina italiane.

Ora al Ministero si sta valutando la possibilità di finanziare un aggiornamento

ed una distribuzione ancor più allargata del volume con la prospettiva, dalla fine del 2004, di rendere il volume disponibile on line.

Informazioni sull'evoluzione di questo progetto sono disponibili, e verranno continuamente aggiornate, sul sito web del Centro Cochrane (www.cochrane.it).

**FORUM SANITÀ FUTURA 2002:
IL CENTRO COCHRANE ITALIANO A
CERNOBBIO**

Quest'anno anche il Centro Cochrane Italiano ha partecipato - insieme con l'Editore Zadig - alla "kermesse sanitaria" di Cernobbio (15-18 Aprile 2002).

Nello stand Cochrane erano disponibili informazioni sulle attività della Cochrane Collaboration a livello internazionale e italiano.

Oltre all'interesse per *Clinical Evidence* edizione italiana i numerosi visitatori dello stand hanno potuto apprezzare le altre nostre iniziative editoriali (tra cui la rivista *Effective Health Care* ed il *Manuale sulla metodologia delle revisioni sistematiche*) e di formazione quali il Master di cui riferiamo altrove in questa Newsletter.

**IL RUOLO DEI COMITATI ETICI IN ITALIA
VII Riunione Network Cochrane Italiano
Verona, 11-12 Ottobre 2002**

Negli ultimi due anni - coerentemente con la nuova legislazione che ha decentrato le competenze in materia di autorizzazione alla sperimentazione clinica - è cresciuto in modo esponenziale il numero dei Comitati Etici. Questa crescita ha suscitato reazioni positive ma anche molte perplessità e si sente da più parti la necessità di un primo bilancio di questa esperienza. Per dare un contributo al dibattito su sperimentazione clinica e ruolo dei Comitati Etici, il Centro Cochrane Italiano ha deciso di dedicare a questo tema la sua VII Riunione Annuale. L'incontro, che si svolgerà a Verona l'11 e

12 Ottobre 2002, vuole prendere in esame soprattutto la capacità e adeguatezza dei Comitati Etici a selezionare e rendere più rilevante e scientificamente valida la ricerca clinica.

La notevole spinta allo sviluppo dei Comitati Etici locali e l'eterogeneità che ne ha caratterizzato finora tipologie e finanziamento nelle diverse regioni (si veda il primo rapporto del Ministero della Salute disponibile su <http://oss-sper-clin.sanita.it>) rende questo argomento estremamente attuale soprattutto nella prospettiva di verificare se e quanto la Evidence-based Medicine può davvero dare un contributo alla qualità della ricerca clinica.

Nella prima parte dell'incontro Richard Smith, Editor del *British Medical Journal*, parlerà di "Etica e ricerca sanitaria: vere e false novità"; Marcel Kenter, del Comitato Etico Olandese di Amsterdam, presenterà un panorama sul ruolo del Comitato Nazionale e dei Comitati Etici locali in Olanda; Silvio Garattini, direttore dell'Istituto Mario Negri, riferirà su "Problemi metodologici ed etici: studi di equivalenza e uso del placebo".

Una sezione dell'incontro sarà dedicata alla presentazione dei risultati di un'indagine condotta dall'Osservatorio Nazionale Sperimentazioni Cliniche e vedrà la partecipazione del Dr. Nello Martini.

La situazione attuale del ruolo dei Comitati Etici in Italia, con un'analisi delle loro potenzialità e limiti, sarà affrontata attraverso prospettive diverse da Nicola Magrini (CeVEAS, Modena), Demetrio Neri (Università degli Studi, Messina) e Sandro Spinsanti (Istituto Giano, Roma).

Nella mattinata di sabato 12 Ottobre 2002 i lavori proseguiranno con una presentazione di Vittorio Bertelè (Istituto Mario Negri, Milano) su come sta evolvendo la normativa europea sui Comitati Etici e si concluderanno con una Tavola Rotonda dal titolo: "Come si può migliorare l'attività dei Comitati Etici?".

Come è tradizione delle riunioni annuali del Centro Cochrane, la partecipazione al Convegno è gratuita anche se, per motivi organizzativi, saranno ammessi solo coloro che avranno fatto pervenire richiesta scritta di partecipazione a Sabrina Bidoli: fax 02/3559048; email: bidoli@marionegri.it.

Sul sito web www.cochrane.it sono disponibili ulteriori informazioni sul Convegno, insieme con il programma definitivo.

**MASTER IN METODOLOGIA DELLE
REVISIONI SISTEMATICHE**
*Termina la seconda edizione,
da Marzo 2003 al via la terza*

Si concluderà a fine 2002 la seconda edizione del Master sulla "Metodologia delle revisioni sistematiche in campo medico e sanitario" offerto dall'Università degli Studi di Milano in collaborazione con il Centro Cochrane Italiano.

Scopo del Master è fornire le conoscenze metodologiche e le abilità pratiche necessarie a diventare professionalmente autonomi nella sintesi e interpretazione della letteratura in campo medico.

Destinatari del Master sono i laureati in Medicina, gli operatori sanitari con titoli corrispondenti a un primo livello di laurea (diplomi universitari della Facoltà di Medicina) e i ricercatori clinici e biomedici.

Questa seconda edizione si concluderà, per quanto riguarda le lezioni, nell'Ottobre di quest'anno mentre la prova finale è prevista per il Febbraio 2003, ma già ora si può fare un primo bilancio, positivo.

Il gradimento da parte degli studenti (20 quelli ammessi) è stato molto alto e anche quest'anno diversi partecipanti hanno sviluppato proprie ipotesi di revisioni sistematiche, alcune delle quali diverranno Revisioni Cochrane candidate alla pubblicazione sulla Cochrane Library.

Anche quest'anno la Faculty - composta da docenti universitari delle sedi di Milano, Torino e Modena; da operatori del Centro Cochrane Italiano e dei gruppi Cochrane Drugs and Alcohol, Multiple Sclerosis, Vaccine Field e Neurological Network; da ricercatori del Ce.V.E.A.S. (Centro Valutazione Efficacia Assistenza Sanitaria) di Modena e dell'Agenzia Sanitaria Regionale dell'Emilia Romagna - è stata arricchita da docenti dei Centri Cochrane Inglese ed Olandese oltreché dell'Università di York (UK).

Ogni modulo era coordinato da un docente di lingua italiana.

Per l'anno 2002 il corso era organizzato in 6 moduli settimanali dedicati rispettivamente a:

- ♦ Come definire gli obiettivi di una revisione sistematica e prepararne il protocollo.
- ♦ Le strategie di ricerca bibliografica e le banche dati per l'individuazione degli studi primari.
- ♦ Metodologia e disegno di studio: come valutare la qualità degli studi primari.
- ♦ Estrazione dei dati e metodi statistici per la sintesi dei risultati: metanalisi, valutazione dell'eterogeneità, bias di pubblicazione.
- ♦ Discussione dei protocolli, strategie di ricerca e metodi di analisi proposti per le revisioni sistematiche originali.
- ♦ Presentazione dei risultati di una revisione: informazioni di utilità pratica e strategie di disseminazione.

Nel mese di Marzo 2003 partirà la terza edizione del Master che avrà un programma analogo a quello di quest'anno. Informazioni sulle scadenze per l'iscrizione saranno disponibili sul sito internet del Centro Cochrane Italiano www.cochrane.it e su quello dell'Università di Milano http://studenti.unimi.it/master/domanda_iscrizione.rtf

**LE ULTIME SULLA
COCHRANE LIBRARY**

Al momento di chiudere questa Newsletter è disponibile l'Issue 2, 2002 della Cochrane Library che contiene 1337 revisioni complete e 1055 protocolli di revisioni attualmente in corso.

Il numero di referenze di studi clinici controllati recensiti nel *Cochrane Controlled Trial Register* è salito a 343.270. Circa un terzo di queste referenze sono state identificate grazie al lavoro di ricerca manuale condotto dai vari Gruppi

Collaborativi di Revisione (GCR) nelle aree di rispettivo interesse su riviste non indicizzate nelle principali banche dati bibliografiche (Medline, Embase, ecc.).

Nella Cochrane Library sono contenuti due altri database. Nel *Database of Abstract of Reviews of Effectiveness* sono incluse circa 3444 sintesi critiche e/o referenze di revisioni sistematiche non prodotte da gruppi Cochrane ma pubblicate nella letteratura internazionale. Nel *Database of Review Methodology* sono raccolti circa 3595 lavori sulla metodologia della conduzione delle revisioni sistematiche.

Anche in questo primo semestre 2002 è proseguita l'attività di pubblicizzazione della Cochrane Library in Italia attraverso corsi brevi ad hoc e altre iniziative di presentazione. Inoltre continua la traduzione in italiano degli abstract delle revisioni sistematiche. Quelli disponibili sono consultabili sul sito www.cochrane.it, sotto la voce "COCHRANE LIBRARY".

Per maggiori informazioni sulla modalità di abbonamento alla Cochrane Library e sul suo contenuto visitare il sito www.update-software.com.

**LA QUALITÀ NELLE REVISIONI COCHRANE:
UN PROGETTO DI RICERCA DEL CCI**

La valutazione della qualità metodologica degli studi primari e la capacità di selezionare solo quelli che hanno prodotto risultati validi, rappresentano una delle più importanti "challenges" delle revisioni sistematiche. Nonostante i numerosi studi empirici condotti sull'argomento, non esiste un accordo completo su quali siano gli elementi del disegno di uno studio sicuramente correlati alla validità dei suoi risultati.

La raccomandazione per i revisori Cochrane è di cercare di valutare la qualità metodologica degli studi primari focalizzandosi soprattutto sul disegno di studio (randomizzato o no), sulle modalità di realizzazione della randomizzazione, sull'appropriatezza dell'utilizzo di tecniche di mascheramento e sulla capacità di includere nella analisi finale dei risultati

tutti i pazienti originariamente inclusi in uno studio.

Nonostante queste raccomandazioni generali, è lecito aspettarsi che la relativa incertezza che esiste in questo campo si rifletta nella conduzione anche delle revisioni Cochrane.

Per meglio studiare questo problema, lo staff del Centro Cochrane Italiano ha avviato un progetto di ricerca che prevede la descrizione analitica degli approcci alla valutazione della qualità degli studi primari nelle revisioni contenute nella Issue 1, 2002 della Cochrane Library. Sarà analizzato circa il 50% delle revisioni disponibili. I primi risultati del progetto, cui hanno partecipato attivamente gli studenti della prima edizione del Master in "Metodologia delle Revisioni Sistematiche in campo medico e sanitario", saranno presentati al Colloquium di Stavanger e potranno contribuire a produrre raccomandazioni specifiche per la conduzione delle future revisioni Cochrane.

**APPUNTAMENTI COCHRANE
PER IL SECONDO SEMESTRE 2002**

✉ **31 LUGLIO - 3 AGOSTO 2002, NORVEGIA**
X Cochrane Colloquium

✉ **11-12 OTTOBRE 2002, VERONA**
VII Riunione Network Cochrane Italiano:
"Il ruolo dei Comitati Etici in Italia"

Per informazioni dettagliate sulle attività Cochrane in Italia nel 2001 consultare la Relazione Annuale disponibile sul sito www.cochrane.it o richiedere copia cartacea a:

SABRINA BIDOLI
CENTRO COCHRANE ITALIANO
ISTITUTO MARIO NEGRI
TEL.: 02/39014327
FAX: 02/3559048
E-MAIL: [BIDOLI@MARIONEGRI.IT](mailto: BIDOLI@MARIONEGRI.IT)

Questa newsletter è stata preparata da:
A. Liberati, S. Bidoli, I. Bordogna, V. Pistotti, E. Telaro