

10 anni di **Cochrane**

in **ITALIA**

Una storia non solo italiana

Con Alessandro Liberati è nato in Italia il Centro Cochrane quasi 10 anni fa. Con lui proviamo a rivisitare i tratti salienti di questa avventura. «Nel 1993» ci racconta Alessandro «ero a Los Angeles per un periodo di studio e ricerca. In uno dei tanti giorni assolti a Santa Monica, dove avevo il mio ufficio, ricevo una telefonata da Oxford. Una telefonata che mi avrebbe cambiato la vita. "Alex, how about a Cochrane centre in Italy?" dice una voce dall'altro capo del filo. Per alcuni mesi, ho riascoltato mentalmente quella richiesta. Ma solo verso la fine dell'anno, rientrato in Italia, decido per il sì, ancora con una telefonata, di sera, da una baita in Val d'Aosta. Mancano un po' di mesi all'avvio ufficiale fissato per luglio del 1994 ma bisogna subito lavorare sodo. Ci vogliono fondi, persone, entusiasmo e partner. Comincio i contatti con amici e colleghi sparsi per l'Italia e dopo qualche mese, con l'aiuto determinante di Francesca Repetto e Gianni Barro, ci troviamo a Bologna con i rappresentanti di vari osservatori epidemiologici e assessorati regionali italiani. La riunione fu incoraggiante e da lì cominciarono tanti progetti. Anche se non è bello dirselo quando si celebra un compleanno, la sanità e la ricerca italiana non godono di ottima salute. E tuttavia, nel

rileggere queste 4 pagine assembleate con l'aiuto di Pietro Dri e Isabella Bordogna, trovo più di una ragione per un po' di ottimismo. Se non altro vedendo che il Cochrane italiano è stato abbastanza "pesce nell'acqua". Le sfide dell'appropriatezza, della denuncia dei conflitti di interesse crescenti nel mondo della sanità e della ricerca, della necessità di una ricerca indipendente, della ricerca di un filo di comunicazione col mondo dei cittadini e pazienti, ci ha visto dare un piccolo, ma visibile, contributo. Davvero non poco per chi sa di essere uno dei fratelli poveri della famiglia Cochrane. Scorrendo queste pagine chi non conosce il Cochrane italiano

potrà farsi un'idea di chi siamo e cosa facciamo. Spero che le riflessioni che proponiamo su pregi e difetti del metodo e della filosofia Cochrane, illustrino pregi e difetti dell'EBM specie in Italia che su questi temi poco investe. Ho chiesto riflessioni e commenti a chi con noi ha condiviso progetti, rapporti istituzionali, iniziative culturali, avvio di gruppi di lavoro e movimenti di opinione. Mi auguro che questo serva a lasciare una traccia che nella fretta dell'agire quotidiano non trova spesso il giusto spazio». ■



IL CENTRO COCHRANE ITALIANO

Il Centro Cochrane italiano (www.cochrane.it) dal 1994 promuove le attività della Cochrane Collaboration: supporto ai revisori attivi in Italia e corsi di formazione alla metodologia della ricerca sanitaria e delle revisioni sistematiche. Il Centro collabora con istituzioni sanitarie pubbliche, società scientifiche, associazioni di pazienti e cittadini per promuovere la cultura e la pratica di un'assistenza sanitaria efficace e accessibile. Coopera con le istituzioni nazionali e locali del SSN per progetti di trasferimento dei risultati della ricerca nella pratica clinica e organizza momenti di approfondimento sui temi caldi della sanità.

Non è soltanto una casa

Sin dalla sua nascita il Centro Cochrane italiano ha sede presso l'Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri di Milano (IRFMN). Abbiamo chiesto a Silvio Garattini, direttore dell'Istituto, l'origine di questa sinergia: «Il Mario Negri nasce 41 anni fa con il desiderio di realizzare un'istituzione indipendente che operasse in campo biomedico per fare ricerca, formazione e disseminazione delle informazioni. Era perciò logico, quando è sorto il CCI, trovare forme di collaborazione per sostenere la medicina basata sulle prove». Garattini spiega il rapporto di sinergia: «L'Istituto ha realizzato numerosi studi clinici controllati, che sono la base indispensabile per valutare l'efficacia dei farmaci. Tale competenza permette di collaborare nella valutazione degli interventi medici attraverso la raccolta di tutti i dati disponibili, che è l'attività del Cochrane. Inoltre l'Istituto ha potuto mettere a disposizione le reti di clinici con cui collabora». Non vanno d'altra parte

dimenticati i numerosi ostacoli alla traduzione nella pratica clinica dei principi dell'EBM: «La difficoltà di realizzare studi clinici indipendenti a causa della mancanza di finanziamenti pubblici; la povertà dei dati disponibili, che non permette valutazioni comparative tra farmaci con le stesse indicazioni; la mancanza di un insegnamento universitario all'altezza dei compiti e l'effetto distorto della pubblicità e dell'informazione farmaceutica». Una adeguata azione di miglioramento per tutto ciò non può che derivare da una ampia collaborazione internazionale di cui la Cochrane è antesignana. ■

LA COCHRANE COLLABORATION

La Cochrane Collaboration (www.cochrane.org) è un'iniziativa internazionale non profit nata con lo scopo di raccogliere, valutare e diffondere le informazioni relative all'efficacia degli interventi sanitari preventivi, terapeutici e riabilitativi.

Oggi circa 10.000 operatori sanitari, ricercatori e rappresentanti di associazioni di pazienti – divisi in oltre 65 gruppi di lavoro – sono impegnati in più di 40 paesi nella produzione di revisioni sistematiche diffuse attraverso la Cochrane Library.

L'orgoglio di essere Cochrane

«C'è da esser fieri di quanto ha fatto finora la Cochrane Collaboration e bisogna ringraziare le oltre diecimila persone che hanno contribuito a raggiungere questi obiettivi». Inizia così la nostra chiacchierata con i due co-chair della Collaboration, Mike Clarke e Jim Neilson. «Solo 11 anni fa» afferma Clarke «c'erano poche centinaia di revisioni sistematiche e meno di 20.000 erano gli studi controllati in Medline. Oggi sono circa 2.000 le revisioni Cochrane disponibili e qualche altro migliaio è avviato». «Un altro grande risultato ottenuto» aggiunge Neilson «è la consapevolezza dei rischi di duplicazione e spreco di risorse che può

derivare da una ricerca che non trae origine dalla sistematica raccolta e ricognizione delle informazioni disponibili». Ma non bisogna lasciarsi andare all'entusiasmo. «E' stato stimato» dice Clarke «che ci vorranno circa 10.000 revisioni per fornire le risposte alla maggior parte dei quesiti più rilevanti nell'assistenza sanitaria». La CC può rispondere a questa sfida solo se riesce a sviluppare una partnership coi sistemi sanitari. «I governi» afferma Neilson «hanno una grande responsabilità verso i propri cittadini. Se vogliono che essi abbiano accesso alle migliori informazioni sulla efficacia degli interventi devono sostenere

iniziative come quelle della Cochrane. Poiché miliardi di euro sono stati spesi in progetti di ricerca è ora necessario organizzare una raccolta e analisi critica di queste informazioni in modo da offrire ai pazienti solo le cure efficaci, e meglio indirizzare la ricerca futura». «La più grande sfida» concludono Clarke e Neilson «non è solo produrre, ma anche mantenere aggiornate le revisioni Cochrane. Abbiamo dedicato molte risorse allo sviluppo di metodologie di lavoro innovative per permettere che il lavoro dei revisori sia svolto più efficientemente giovandosi delle grandi opportunità di collaborazione internazionale offerte dalle moderne tecnologie dell'informazione». ■

Un pioniere entusiasta

Iain Chalmers è stato uno dei fondatori della Cochrane Collaboration (CC). Da giovane medico ha lavorato per l'ONU in un campo profughi a Gaza, in Palestina. Qui si è reso conto che gli operatori sanitari, anche se animati da buone intenzioni, possono fare più danni che benefici ai loro pazienti quando applicano interventi di cui non si conosce l'efficacia. Tornato in Gran Bretagna, Chalmers si imbatte nel libro di Cochrane (*Effectiveness and efficiency*), lo conosce e apprende la sua lezione di vita. Condivideva con lui la convinzione che per valutare che cosa serve in medicina la scelta migliore è promuovere studi clinici con-

trollati. Di Archie lo affascinava l'idea secondo cui la vera equità sta nel fornire a tutti solo le forme di assistenza che sono di provata efficacia. Ma i singoli studi – questo insegnava sempre Archie – non bastano se non vengono sistematicamente raccolti e criticamente valutati. Nacque così l'idea di creare registri di trial clinici randomizzati per ogni specialità. Presto questo materiale iniziò a essere utilizzato dai pazienti come aiuto per prendere decisioni informate e dai clinici come punto di partenza per definire priorità di ricerca. Afferma Iain Chalmers: «La sfida lanciata dalla CC è tutt'altro che vinta, nonostante 10 anni di bat-

taglie e di soddisfazioni». Da un anno Iain ha lasciato la sua militanza attiva nella Cochrane Collaboration e intrapreso una nuova avventura. Lo scopo è conoscere meglio la storia delle origini della metodologia. E' l'obiettivo del progetto della James Lind Library, una biblioteca che raccoglie e mette a disposizione degli addetti ai lavori i migliori e i più indipendenti testi storici sugli effetti dell'assistenza sanitaria (www.jameslindlibrary.org). ■

1993

- Il primo Centro Cochrane inizia le sue attività a Oxford.
- Nello stesso anno vengono registrati i primi cinque gruppi collaborativi di revisione (*Pregnancy and childbirth; Subfertility; Neonatal; Stroke; Musculoskeletal*).
- Tra agosto e ottobre iniziano la lo-

ro attività i Centri Cochrane canadese, Nordico e di Baltimora.- Nel mese di ottobre si tiene in Inghilterra, nella cittadina di Oxford, il primo Cochrane Colloquium.

1994

- Parte il Centro Cochrane italiano.
- Viene nominato il primo Steering Group della Cochrane Collaboration.
- Iniziano la loro attività altri tre Centri Cochrane (australiano, olandese e di San Francisco).
- Partono altri 7 gruppi collaborativi (*Oral health; Schizofrenia; Infectious*

diseases; Effective professional practice e Acute respiratory infections).- In ottobre a Hamilton, in Canada, si celebra il secondo Cochrane Colloquium.



1995

- Un articolo pubblicato su *Lancet*, suggerisce che "The Cochrane Collaboration is an enterprise that rivals the Human Genome Project in its potential implications for modern medicine".
- Sette i nuovi gruppi collaborativi (*Wounds; Airways; Tobacco addiction; Dementia and cognitive impairment;*

Menstrual disorders; Cystic fibrosis).- A Oslo si tiene il III Cochrane Colloquium.
- Inizia le proprie attività il *Cochrane Consumers Network*.
- Prima edizione del Cochrane Database of Systematic Reviews, che diventerà la Cochrane Library.

L'informazione e la ricerca indipendente

Da molti anni il Centro Cochrane italiano ha avuto rapporti di collaborazione con il Ministero della salute, intensificati recentemente grazie a un programma di ampio respiro che il Ministero ha avviato per sviluppare una campagna di «informazione indipendente».

«Negli ultimi anni la Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici» afferma Nello Martini, direttore del Dipartimento per la valutazione dei medicinali e la farmacovigilanza del Ministero della salute «ha fatto un notevole sforzo per produrre un complesso programma di informazione che comprende non solo attività editoriali – quali bollettini o newsletter (il *Bollettino di informazione sui farmaci*, *Farmacovigilanza News*) o testi utili all'uso corretto dei farmaci (*Guida all'uso dei farmaci*, *Guida all'uso dei farmaci per bambini*, *Clinical Evidence edizione italiana*) – ma anche programmi di informazione attiva, con campagne promozionali o l'istituzione e il sostegno di centri di informazione sui farmaci. La campagna di informazione sui generici o la gestione delle emergenze informative, come i casi cerivastatina e sibutramina sono un esempio di quest'ultima attività». E' in questo contesto che le attività del Ministero si so-



no giovani della collaborazione del Centro Cochrane italiano. «Le revisioni sistematiche della letteratura della Cochrane Collaboration» spiega Martini «diventano infatti un importante strumento per fornire agli operatori sanitari informazioni attendibili e valutate criticamente. Riteniamo che *Clinical Evidence*, la cui versione italiana è stata curata proprio dal Centro Cochrane italiano, sia un modo concreto per dare risposte reali utilizzando un linguaggio più consono al trasferimento delle informazioni dalla ricerca alla pratica clinica». Con la sua attività la Cochrane Collaboration ha ampiamente documentato l'esigenza di una ricerca clinica e farmacologica di migliore qualità e rilevanza e veramente orientata a temi/quesiti di sanità pubblica. Secondo Martini stiamo vivendo un forte rischio di estraneità tra ricerca e pratica clinica: «Oggi il contributo che la EBM deve dare al medico e all'operatore sanitario consiste anche nel mettere a fuoco chiaramente le aree di incertezza». «Da questo punto di vista vorrei sottolineare» ricorda Martini «l'impegno, recentemente assunto dalla mia Direzione, a sostenere e sviluppare la ricerca non profit nel SSN. Nel recepire la direttiva europea sulla sperimentazione clinica ho impegnato in modo sostanziale la neonata

AIFA (Agenzia del farmaco) a sostenere un programma di ricerca non profit mirato a favorire lo sviluppo della ricerca indipendente sull'efficacia comparativa di strategie assistenziali innovative. Per fare questo stiamo lavorando a decreti attuativi che non penalizzino i gruppi spontanei di ricerca, che non impongano regole di monitoraggio e di buona pratica clinica eccessive quando si tratta di studiare l'efficacia di farmaci/dispositivi già in commercio, che favoriscano la partecipazione alla ricerca come parte integrante delle attività di formazione continua (ECM)». Secondo Martini, infine, le attività della Cochrane potrebbero diventare sempre più rilevanti per il Servizio sanitario nazionale: «Sarebbe opportuno che l'approccio della Cochrane Collaboration venisse esteso anche alla formazione degli operatori sanitari. Sono allo studio da parte della nostra Direzione generale alcune iniziative che inseriscono il metodo di lavoro della Cochrane all'interno di programmi di educazione continua in medicina (ECM)». ■

Obiettivo evidence based prevention

Il Centro nazionale di epidemiologia sta attuando un programma di attività volto a rafforzare il suo ruolo di organo scientifico per il Servizio sanitario nazionale, in particolare nel settore della produzione di linee guida e nel campo della *evidence based prevention*. La prima attività si svolge in collaborazione con l'Agenzia per i servizi sanitari regionali e con il Ministero della salute e include linee guida cliniche per l'implementazione della *clinical governance*, sia nelle strutture ospedaliere sia in quelle territoriali. La seconda attività nasce da un recente accordo con

le regioni, che vedono urgente la produzione di EBP, sia per la promozione di pratiche preventive efficaci sia per la rimozione di quelle prive di base scientifica. In questo quadro il Centro considera importante la collaborazione con il Centro Cochrane italiano per un ricerca di qualità orientata a temi di sanità pubblica. Il direttore, Donato Greco, illustra le prospettive di sviluppo in questo settore: «C'è una forte esigenza da parte degli amministratori di ottimizzare l'uso delle sempre più limitate risorse anche perseguendo risultati visibili e quantificabili. La decen-

tralizzazione della gestione della salute pubblica scaturita dalla modifica del Titolo V della Costituzione porta i gestori regionali e aziendali ad avere diretta responsabilità gestionale: sempre più quindi essi devono avvalersi di percorsi sicuri e garantiti». Secondo Greco la collaborazione con il Cochrane potrebbe essere rilevante per il Servizio sanitario nazionale attraverso due vie soprattutto «con l'implementazione e l'ampia diffusione di esempi eclatanti di benefici visibili, attribuibili all'applicazione di prodotti della Cochrane Collaboration, e con l'aumento dell'investimento nella comunicazione agli operatori di salute». ■

CLINICAL EVIDENCE

Clinical Evidence è la versione italiana – curata dal CCI in collaborazione con Zadig editore – dell'omonimo volume inglese, edito da BMJ e ora a disposizione di tutti i medici italiani per iniziativa del Ministero della salute. La filosofia di questa summa del meglio delle prove scientifiche si discosta dalle tradizionali revisioni di letteratura. Partendo dai quesiti che il medico affronta nella prescrizione di procedure o interventi, CE presenta quanto si sa e dove invece l'incertezza prevale. Un modo di informare che – come dimostra un'indagine pubblicata nell'ottobre scorso sul *Bollettino di informazione sui farmaci* – sembra più gradito ai medici rispetto a linee guida spesso troppo prescrittive.

La logica delle politiche pubbliche

Diverse volte il Centro Cochrane italiano ha collaborato con l'Agenzia sanitaria dell'Emilia-Romagna il cui direttore, Francesco Taroni, dà il suo giudizio sul valore della evidence based medicine: «Metodi e strumenti dell'EBM sono il modo più semplice ed efficace per esaminare e sintetizzare le prove di efficacia della pratica clinica, al fine di costruire gli strumenti necessari per programmi di promozione dell'appropriatezza in ambito clinico e organizzativo. Per questo l'ASR ha utilizzato, e intende continuare a utilizzare, le opportunità dell'EBM per l'elaborazione di indirizzi alle aziende sanitarie: nella gestione delle liste di attesa, per esempio, definendo criteri di priorità per il trattamento».

Taroni insomma conferma l'utilità strumentale dell'EBM nella costruzione di programmi di attuazione delle politiche sanitarie, anche se è convinto che tale strumento sia inadeguato ad affrontare il ben diverso problema della formulazione delle politiche pubbliche. «Il mio scetticismo è rivolto principalmente alla cosiddetta evidence based policy e in particolare al fatto che, a un certo punto della sua storia, l'EBM ha ritenuto di poter diventare evidence based policy, cambiando oggetto ma mantenendo fissi metodi e processi. Questo ha reso ancora più evidenti i limiti che l'EBM ha manifestato nel proporsi come guida esclusiva alla pratica clinica». Taroni suggerisce due temi di riflessione a chi, utilizzando l'EBM, voglia ci-

mentarsi nel campo delle politiche pubbliche. Il primo, di ordine metodologico, consiste nell'invito a non sopravvalutare le capacità analitiche dell'EBM e a imparare, dall'economia, a considerare il valore relativo degli studi sperimentali rispetto a quelli osservazionali e a valutare l'impatto degli interventi sulle condizioni di equilibrio del sistema. Il secondo, di ordine pratico, invita a tener conto della diversità tra la logica della ricerca scientifica e quella dell'elaborazione di politiche pubbliche, «in cui» conclude Taroni «le idee hanno lo stesso peso degli interessi e delle istituzioni». Non cogliere questo è così contrastante con l'analisi dei processi reali che rischia di far apparire la EBM un movimento davvero lontano da qualunque *chance* di contributi rilevanti. ■

I revisori devono sporcarsi di più le mani

Quanto servono le revisioni sistematiche Cochrane per *definitive policy* efficaci? Ne parliamo con Roberto Grilli, editor italiano del gruppo Cochrane sul miglioramento delle pratiche professionali e responsabile dell'area Governo clinico della Agenzia sanitaria regionale emiliana. *Quanto l'attività Cochrane è stata utile nella sua attività professionale?* «E' la tipica domanda semplice che rimanda a risposte complesse» esordisce Grilli. «In generale, la CC mi ha offerto un ambito di costante confronto e interlocuzione con colleghi stranieri che si occupano, come me, di qualità dell'assistenza». *Vuol dire che le è servito essenzialmente come momento di confronto?* «C'è un effetto, magari po-

co tangibile, ma presente» prosegue Grilli «legato alla dimensione culturale della CC. Sul piano pratico, forse, le cose sono più complicate. Mi è difficile identificare situazioni specifiche in cui le decisioni che ho dovuto adottare siano state direttamente influenzate dalla disponibilità di informazioni offerte dalle revisioni sistematiche della Cochrane. Tra l'altro, in questo specifico settore del miglioramento della qualità, è noto che l'efficacia degli interventi disponibili è molto influenzata dai fattori di contesto e quindi la trasferibilità dei risultati è particolarmente problematica. Direi che anche in questi casi ho apprezzato i vantaggi che vengono dall'inserire i problemi che di volta in volta si devono affrontare in un

contesto più generale rappresentato dall'insieme delle esperienze (descritte in modo analitico dalle revisioni sistematiche) sviluppate a livello internazionale, più che non l'indirizzo offerto sulla singola decisione». *Ma su questi punti si potrebbe aumentare la rilevanza del lavoro svolto dalla Cochrane?* «Certo» conclude Grilli «a patto che i revisori sistematici si sporchino di più le mani e superino l'idea che lo strumento delle revisioni risolva i problemi dell'assistenza sanitaria e l'ideologia del trial controllato come valore assoluto. Senza dimenticare che l'ostacolo vero è all'origine, cioè nella povertà e a tratti superficialità della ricerca primaria che si fa nel settore delle politiche sanitarie». ■

1996

- Riunione annuale a Bologna del CCI su «Evidenze scientifiche e attività dei servizi sanitari».
- Parte il primo progetto TRIPSS in collaborazione con 21 aziende sanitarie.
- Vengono registrati altri 8 gruppi Cochrane (*Hepatobiliary; Hypertension; Movement disorders; Depression; Anxiety*

- and neurosis; Incontinence; Epilepsy; Breast and gynecological cancers; Prostatic diseases and urological cancer).*
- Nascono 3 nuovi centri Cochrane in Brasile, Francia e Sud Africa.
- Il IV Cochrane Colloquium si svolge ad Adelaide (Australia).
- Numero 1 della Cochrane Library.

1997

- Il Centro Cochrane italiano organizza a Torino la riunione annuale dedicata al tema «Le basi scientifiche dell'attività dei servizi sanitari: di quale ricerca ha bisogno il SSN?».
- Vengono registrati 7 nuovi gruppi collaborativi (*Injuries; Renal; Eyes and vision; Fertility regulation; Consumer and*

- communication; Multiple sclerosis; Skin).*
- Inizia l'attività il Centro Cochrane spagnolo.
- Il V Cochrane Colloquium si tiene ad Amsterdam. L'appuntamento per l'anno successivo è a Baltimora.

1998

- La riunione annuale del CCI, a Palermo, è sulle «Applicazioni della evidence based medicine per la formazione, la pratica clinica e l'assistenza sanitaria in Italia».
- Al via 11 nuovi gruppi collaborativi (*Drug and alcohol; Pain; Palliative and supportive care; Colorectal cancer;*

- Developmental, psychological and learning problems; HIV/AIDS; Neuromuscular diseases; Upper gastrointestinal and pancreatic diseases; Heart; Lung cancer; Ear, nose and throat; Back).*
- La Cochrane Library contiene 650 tra revisioni e protocolli. Olte 40 sono i revisori italiani.

Comunicare per disseminare

Tra i compiti che il Centro Cochrane italiano ha stabilito come centrali della propria attività c'è anche la comunicazione scientifica rivolta agli operatori sanitari e al grande pubblico. Comunicazione che in questo decennio è stata svolta per lo più insieme all'editore Zadig, che aderisce al network Cochrane italiano. Roberto Satolli, presidente di Zadig, risponde ad alcune domande su questi temi.

EFFECTIVE HEALTH CARE

Effective Health Care (EHC) è la rivista del Servizio sanitario nazionale inglese prodotta dal Centre for Review and Dissemination (CRD) dell'Università di York. È un bimestrale che pubblica i risultati di revisioni sistematiche sull'efficacia e le implicazioni economiche e organizzative degli interventi sanitari. L'edizione italiana di *EHC*, iniziata nel 1997 da una collaborazione tra il CCI e Zadig editore, ha prodotto 30 numeri tutti disponibili sul sito www.cochrane.it. Dalla fine del 2003 *EHC* inglese ha interrotto la regolarità della pubblicazione, ma CCI e Zadig, in collaborazione con il CeVEAS di Modena, hanno in progetto una nuova rivista tutta italiana: *Cure efficaci*.

Che significato ha la presenza di una casa editrice come Zadig sin dalla costituzione del network Cochrane italiano?

Alla base c'è una riflessione sugli scopi della Collaborazione Cochrane. Perché vagliare le prove di efficacia? Non certo come esercizio fine a se stesso, ma come base di conoscenza per decisioni fondate, a livello individuale e collettivo. Non basta quindi fare un buon lavoro di revisione, occorre anche fare arrivare i risultati, in forma accessibile, a chi dovrebbe utilizzarli. I medici innanzitutto, ma non solo. Tra i futuri impegni editoriali vi saranno indubbiamente anche strumenti più incisivi di informazione per i pazienti e i cittadini.

Prima di parlare del futuro, è possibile trarre un sintetico bilancio dei primi dieci anni di attività, da questo punto di vista?

Possiamo fare un piccolo esperimento mentale, immaginando quale sarebbe stato il panorama della editoria *evidence based* in Italia senza le pubblicazioni realizzate con Cochrane. Non ci sarebbe stata l'edizione italiana di *Effective Health Care*, che ha

fornito revisioni monografiche su temi di rilievo per la sanità pubblica a medici e decisori delle aziende locali; soprattutto non ci sarebbe stata la grande iniziativa, resa possibile grazie ai fondi governativi, di *Clinical Evidence*. Insomma, ci sarebbero state ben poche fonti italiane aggiornate a cui attingere per una pratica appropriata.

E come sono state accolte queste pubblicazioni dai destinatari?

EHC edizione italiana è stato uno dei rari esempi in Italia di rivista medica senza pubblicità che ha camminato con le sue gambe, sostenuta

solo dagli abbonamenti, sia pure nelle dimensioni limitate di una informazione di nicchia. Per quanto riguarda invece l'impatto della edizione italiana di *Clinical Evidence* ci sono i dati di una indagine *ad hoc* condotta dal Centro Cochrane. Dopo l'invio sperimentale della prima edizione a 43.000 medici, è stato somministrato un questionario al quale hanno risposto 1.350 professionisti. I risultati, pubblicati sia in italiano sul *BiF* di ottobre 2003 sia in inglese sulla rivista *Bio-medCentral Health Services Research* a fine 2003, indicano che l'iniziativa è stata ben accolta.

Quali saranno i prossimi passi?

Oltre alla prosecuzione dell'impegno su *Clinical Evidence*, magari solo attraverso internet, per contenere i costi di stampa e distribuzione postale, lo sviluppo più importante sarà nel campo della educazione continua. *Clinical Evidence* è un eccellente strumento di formazione e il progetto ECCE (Educazione Continua Clinical Evidence) è stato fatto proprio dal Ministero della salute.

LA MEDICINA DELLE PROVE

Nel 1997 in collaborazione con vari colleghi italiani impegnati nella EBM viene pubblicato il volume *La Medicina delle prove di efficacia: potenzialità e limiti della EBM*. Il volume è edito dal Pensiero scientifico editore, partner del Cochrane italiano in varie iniziative. Nella seconda metà del 2004 è prevista la pubblicazione, sempre per i tipi della casa editrice diretta da Luca de Fiore, della seconda edizione ampliata e aggiornata, con un ampio bilancio critico di dieci anni di EBM.



L'integrità della ricerca

In Italia la coscienza sulle implicazioni dei conflitti di interesse è molto scarsa» afferma Marco Bobbio, componente del direttivo del CiRB (vedi box). «Basti pensare che pochissime riviste scientifiche italiane chiedono agli autori di dichiarare eventuali conflitti di interessi e che nessuna delle principali società scientifiche specifica nel proprio bilancio l'elenco delle industrie che hanno elargito finanziamenti». Questa sensibilità è invece presente da anni nel mondo anglosassone ed è giunta a piena maturazione nell'autunno del 2001, quando apparve sulle principali riviste mediche scientifiche un editoriale congiunto, che lanciava un preoccupato allarme sulla progressiva perdita di indipendenza dei ricercatori nei confronti degli sponsor commerciali.

Questo è stato lo spunto che ha dato origine l'an-

no seguente alla creazione del CiRB, cui il Centro Cochrane ha dato un impulso decisivo.

«L'Appello iniziale» spiega Bobbio «nel quale si ribadiva la necessità di distinguere le attività scientifiche da quelle commerciali, è stato sottoscritto da oltre cinquanta tra società scientifiche, enti, istituzioni, gruppi di ricerca». Nel 2002 sono state condotte tre ricerche per indagare come vengono regolati i conflitti di interesse da parte dei presidenti delle società scientifiche, dei direttori generali delle aziende ospedaliere (responsabili dell'approvazione dei contratti di ricerca con le industrie) e dei giornalisti scientifici. «L'obiettivo» conclude Bobbio «è far crescere la convinzione che i rapporti stretti con l'industria minano l'indipendenza e la credibilità di medici, ricercatori, società scientifiche e giornalisti».

CIRB E CONFLITTI D'INTERESSE

A tutela dell'indipendenza della ricerca biomedica in Italia nel 2002 è nato, su iniziativa di ricercatori e operatori sanitari tra cui il CCI, il Coordinamento per l'integrità della ricerca biomedica (CiRB). Tra i suoi scopi: far comprendere l'importanza dell'indipendenza della ricerca biomedica, offrire ai comitati etici un supporto conoscitivo su questo tema, favorire la creazione di un codice di condotta comune per la ricerca e collaborare alla realizzazione di un osservatorio permanente sull'integrità della ricerca. I primi risultati delle sue ricerche sono disponibili nel sito www.cirb.it.

Le revisioni sistematiche al servizio di medici e cittadini

AVanna Pistotti, che è responsabile documentalista del Mario Negri e del Centro Cochrane italiano abbiamo chiesto di spiegarci la logica delle revisioni Cochrane: «Gli operatori sanitari impegnati nella Cochrane Collaboration producono, utilizzando una metodologia comune, sintesi (denominate revisioni sistematiche) sull'efficacia e sicurezza degli interventi sanitari di tipo preventivo, terapeutico e riabilitativo. Le revisioni sistematiche sono poi diffuse attraverso un database elettronico chiamato Cochrane Library, che viene distribuito sia su CD-ROM sia via internet». Per l'operatore sanitario che voglia mantenersi aggiornato è impossibile se-

guire le centinaia di migliaia di articoli scientifici che sono pubblicati ogni anno. «E' noto, peraltro» spiega Vanna Pistotti «che non tutti i risultati delle ricerche vengono diffusi,

sia perché i ricercatori hanno meno interesse a pubblicare studi che non hanno dato risultati interessanti, sia perché talvolta gli sponsor preferiscono (o impongono) che i risultati negativi degli studi sui propri prodotti non siano resi noti. Da tre anni sono disponibili an-

che sintesi rivolte ai pazienti e ai non addetti ai lavori, scritte con linguaggio più comprensibile e divulgativo».

Le revisioni sono tratte esclusivamente da studi randomizzati o comunque controllati, identificati tramite la ricerca esaustiva su tutte le più importanti riviste mediche pubblicate nelle diverse lingue. Tali studi sono inclusi o esclusi sulla base di espliciti criteri di qualità in modo da ridurre errori sistematici. «Quando è possibile e appropriato» conclude Vanna Pistotti «i dati vengono combinati statisticamente (si fanno cioè delle metanalisi) che servono a dare stime quantitative medie dell'impatto dei vari interventi, poiché spesso i singoli studi includono casi-istiche troppo piccole per produrre risultati attendibili».

COCHRANE LIBRARY

La Cochrane Library è il principale prodotto della Cochrane Collaboration disponibile sia in formato CD-ROM sia su web (www.cochrane.org). La Library viene aggiornata trimestralmente e nel numero 1 del 2004 contiene:

- 3.329 revisioni aggiornate sull'efficacia dell'assistenza sanitaria;
- valutazioni e abstract strutturati di revisioni sistematiche;
- 370.000 citazioni su studi clinici controllati;
- un manuale, un glossario e altre referenze sulla metodologia delle revisioni sistematiche;
- informazioni sui gruppi collaborativi di revisione e altre entità della Cochrane Collaboration;
- riferimenti a internet per ulteriori informazioni sull'efficacia degli interventi sanitari.

Per il dialogo tra due mondi

Il Centro Cochrane italiano organizza da 3 anni, in collaborazione con l'Università di Milano, un Master sulla metodologia delle revisioni sistematiche. «Il Master» afferma Piergiorgio Duca, docente di statistica medica dell'Università di Milano «ha lo scopo di creare nell'ateneo le condizioni più adatte al dialogo fra due mondi - la pratica clinica e la ricerca - troppo spesso tra loro impermeabili e vuole essere un'occasione per la condivisione di linguaggi, competenze, esperienze». I corsi intendono offrire a medici e operatori sanitari la competenza per affrontare e risolvere i problemi della produzione e utilizzo di una revisione sistematica di letteratura: dal reperimento dell'informazione, all'estrazione e utilizzo dei risultati.

«Ci piacerebbe» aggiunge Duca «pensare che da questa esperienza possa scaturire un'iniziativa europea capace di creare un vero e proprio braccio formativo della Cochrane Collaboration». L'altro obiettivo è contribuire a un cambiamento della formazione universitaria nel senso della EBM. «Da questo punto di vista» dice Duca «il Master è ancora un esperimento che dovrebbe consentire la messa a punto di materiali, temi e strumenti da applicare alla formazione degli operatori sanitari affinché l'approccio EBM diventi competenza di tutti. In questa direzione va la costituzione del Centro interuniversitario Thomas Chalmers, nato dalla collaborazione delle Università di Milano, Modena e Torino con l'adesione del CCI».

1999

- A Roma il CCI organizza il settimo Cochrane Colloquium internazionale "The Best Evidence for Health Care: the Role of the Cochrane Collaboration".
- Nella Cochrane Library il numero di revisioni e protocolli passa complessivamente a quasi mille e il numero di revisori italiani attivi sale a 70.

- Inizia le proprie attività il Centro Cochrane cinese.
- A Londra si tiene la prima riunione per programmare la Campbell Collaboration, l'organizzazione gemella della Cochrane nata per preparare e diffondere revisioni sistematiche nell'area degli interventi sociali ed educativi.

2000

- Il CCI dedica la sua riunione annuale, a Milano, al tema "Evidence based medicine e conflitti di interesse", cui partecipano oltre duecento persone.
- Nel primo numero della Cochrane Library di gennaio le revisioni complete sono 716 e i protocolli 672; 85 i revisori italiani attivi.

- Al nastro di partenza tre gruppi collaborativi (*Anesthesia; Metabolic and endocrine disorders; Hematological malignancies*).
- L'VIII Cochrane Colloquium si tiene a Città del Capo (Sud Africa).
- A Filadelfia, in ottobre, il primo Campbell Collaboration Colloquium.

2001

- Sulla Cochrane Library appare la millesima revisione Cochrane; i protocolli di revisione in corso sono 832. Oltre 295.000 sono le referenze di trial controllati indicizzati dai gruppi Cochrane e contenuti nel database Central.
- La riunione annuale del CCI discute, a Napoli, di "Evidence based me-

- dicine nell'epoca del federalismo: quali priorità per la ricerca sanitaria".
- In collaborazione con l'Università di Milano il CCI avvia il primo "Master in metodologia delle revisioni sistematiche in campo medico e sanitario".
- Il IX Cochrane Colloquium si tiene a Lione.

Milano: neurologia

Ha sei anni il Cochrane Neurological Network, per gli amici CNN. Vive grazie alla collaborazione di numerosi neurologi sparsi per l'Italia e ha sede presso la Clinica neurologica dell'Università di Milano. Livia Candelise, la coordinatrice, ci descrive alcuni punti di forza del Network: «Barbara, la nostra specializzanda pensa che il nostro fiore all'occhiello sia la creazione e l'aggiornamento della nostra banca dati di revisioni sistematiche; Cristina ha avuto il massimo della soddisfazione quando ha compreso appieno il messaggio delle revisioni Cochrane e quando ha imbustato e spedito gli opuscoli delle recensioni; Alfonso quan-

do ci aiuta a trovare i fondi e mantiene i contatti con *Neuroepidemiology*; Maria Grazia ed Enrico perché sono impegnati nelle attività con i *consumer*; Teresa perché ha organizzato un workshop sul tunnel carpale a Corciano. Infine ci sono io» conclude Livia «sempre ipercritica e pronta a ricondurre sulla retta via se ci entusiasmiamo troppo e voliamo troppo alto. Insomma, sono stati sei an-



Roma: droga e alcol

A Roma, presso il dipartimento di epidemiologia della ASL Roma E opera il Gruppo Cochrane Drug and Alcohol. In questi anni di attività il Gruppo ha attraversato periodi più o meno facili, ce ne parla il coordinatore, Marina Davoli: «Uno dei maggiori motivi di soddisfazione è stato avere organizzato, insieme all'ISS, una conferenza (Roma, 2003) con la presenza di tutti gli editori internazionali del gruppo (fo-

tra i costi di produzione di una revisione sistematica (il lavoro di raccolta degli studi, i solleciti agli editori e referee per portare a termine ogni revisione) e i benefici, cioè la pubblicazione della revisione, fosse negativo. Il numero di revisioni pubblicate, però, ci ha aiutati a superare questa frustrazione. Inoltre, con l'aumentare delle conoscenze in nostro possesso, abbiamo la sensazione di non disporre di strumenti



Milano: sclerosi multipla

Produrre e diffondere revisioni sistematiche aggiornate che riguardano trattamenti farmacologici e riabilitativi utilizzati nella sclerosi multipla: è lo scopo del Gruppo Cochrane Sclerosi multipla. Il Gruppo ha la sua base editoriale all'Istituto Carlo Besta di Milano, che dal 1998 ha anche sostenuto buona parte dei suoi costi di infrastruttura e di personale. Secondo Graziella Filippini, coordinating edi-

tor, per la collaborazione che prosegue attivamente con tutti loro. Ulteriore motivo di soddisfazione è stata la partecipazione delle associazioni dei pazienti di sclerosi multipla di Italia, Grecia, Australia e Gran Bretagna. Di contro, la situazione più difficile si è verificata nel tentativo di stabilire un rapporto di collaborazione con le aziende farmaceutiche al fine di recuperare dati non estraibili dagli



namento della nostra banca dati di revisioni sistematiche; Cristina ha avuto il massimo della soddisfazione quando ha compreso appieno il messaggio delle revisioni Cochrane e quando ha imbustato e spedito gli opuscoli delle recensioni; Alfonso quan-

ni di sforzi nei quali, non senza qualche punta di orgoglio, pensiamo di aver contribuito a divulgare la filosofia della Cochrane tra i neurologi italiani». Per conoscere meglio il CNN è possibile consultare il sito web www.cochrane.neuronet.org.

to. All'incontro sono stati presentati i metodi e i risultati delle revisioni sistematiche pubblicate dal gruppo». Marina però ricorda anche i momenti più difficili: «Nei primi tre anni di attività la principale frustrazione è nata dalla sensazione che il bilancio

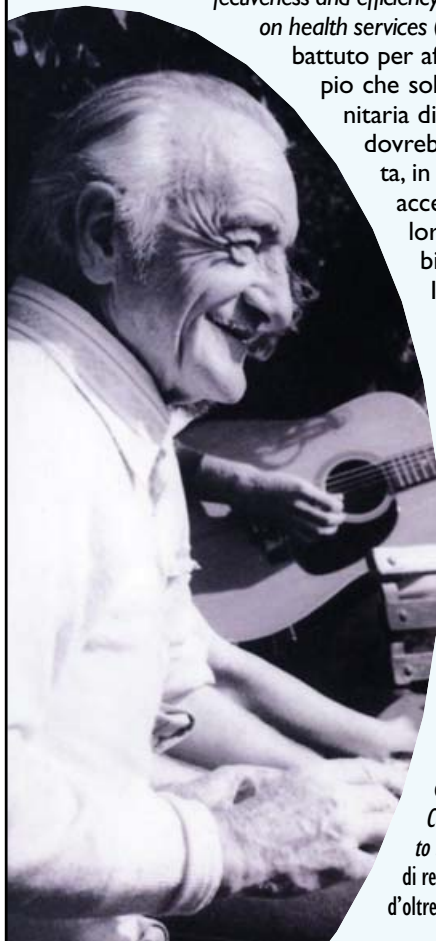
metodologici adeguati per poter rispondere a molte delle domande rilevanti, sia per inadeguatezza degli studi primari, sia per alcuni aspetti intrinseci del fenomeno tossicodipendenza che mal si piega ad alcune rigidità metodologiche del nostro lavoro».

tor, «il momento di maggiore soddisfazione nell'attività di questi anni è stato il nostro primo workshop su "Evidence based treatments for multiple sclerosis" (2002), per l'entusiasmo e i contributi che hanno dato i 47 revisori provenienti da 20 paesi e

articoli pubblicati. Purtroppo, finora, non siamo ancora riusciti ad avere risposte attive e collaborazione con le industrie. La qualità dei risultati delle nostre revisioni è influenzata dai dati disponibili che il più delle volte sono insufficienti».

BUON ARCHIE A TUTTI

La Cochrane Collaboration prende il nome dall'epidemiologo inglese Archibald Cochrane (1909-1988). Divenuto famoso a livello internazionale per il suo libro *Effectiveness and efficiency: random reflections on health services* (1972). Archie si è battuto per affermare il principio che solo l'assistenza sanitaria di provata efficacia dovrebbe essere offerta, in modo gratuito e accessibile, a tutti coloro che ne hanno bisogno.



Il suo incoraggiamento e il riconoscimento delle sue idee da parte di molti operatori hanno portato alla fondazione del primo Centro Cochrane (Oxford, 1992) e della Cochrane Collaboration (1993).

La foto è tratta dal volume *Archie Cochrane: Back to the Front*, dedicato di recente all'epidemiologo d'oltremontana.

Un centro per l'efficacia

Il Centro per la valutazione dell'efficacia dell'assistenza sanitaria (CeVEAS) è nato nel 1998 dal forte interesse dell'azienda sanitaria di Modena verso l'efficacia e l'appropriatezza e dalla volontà di fare investimenti innovativi nell'area del trasferimento delle informazioni scientifiche, delle linee guida e della formazione nel campo della evidence based medicine. E' stato creato un gruppo

multidisciplinare di farmacologi, metodologi, epidemiologi, farmacisti, statistici e medici che si occupano di progetti a metà strada tra la ricerca epidemiologica e la valutazione. Il CeVEAS si occupa di elaborare e implementare linee guida a livello locale e di valutazione dell'uso dei farmaci, facendo da contraltare all'informazione dell'industria. Si occupa anche di formazione alla lettura cri-

tica degli studi e di evidence based medicine: insieme al Centro Cochrane italiano ha realizzato un Master di EBM e metodologia della ricerca sanitaria all'Università di Modena e Reggio Emilia.

«Non c'è gruppo di lavoro o progetto che noi seguiamo che non si giovi della consultazione della Cochrane Library» afferma Nicola Magrini, direttore del CeVEAS. «Ciò ha favorito il consolidamento di un concetto importante: che una revisione sistematica

è spesso più importante dell'ultimo studio pubblicato. Ci piacerebbe comunque migliorare ancora la nostra collaborazione con il CCI e condurre o aggiornare un maggior numero di revisioni sistematiche. A mio avviso, poi, le attività del Centro Cochrane potrebbero essere ancora meglio diffuse in Italia: le revisioni Cochrane o *Clinical Evidence* dovrebbero infatti far parte degli strumenti d'uso quotidiano in organismi come i comitati etici».

Dalla parte del paziente

Silvana Simi, membro dello Steering Group della Cochrane Collaboration e rappresentante dei consumer, abbiamo chiesto un parere sullo stato di salute della cultura dell'*empowerment* nel nostro paese: «Una prima risposta, forse banale, è che siamo certamente indietro rispetto a tanti paesi. Per rispondere in modo più critico, penso che a livello dei servizi qualcosa sia cambiato: prima erano molto au-

toferenziali, ora hanno iniziato a tener conto e a rendere conto agli utenti della loro attività (con la carta dei servizi e con gli uffici rapporti con il pubblico, per esempio). C'è invece molto da lavorare per una cultura della cittadinanza. Sarà forse perché nell'esperienza italiana democrazia e partecipazione sono eventi recenteri, ma ancora noi cittadini/pazienti non ci sentiamo protagonisti. Eppure siamo tanti, sappia-

mo tutti che prima o poi saremo pazienti, per cui dobbiamo creare e darci gli strumenti. Serve informazione, ma anche educazione a sentirsi protagonisti, conoscenza dei diritti, sostegno ai soggetti più spiazzati e meno dotati, valorizzazione delle famiglie e delle reti di rapporti primari».

Silvana Simi punta il dito anche sulle numerose barriere strutturali incontrate: la lingua, per esempio. «Se l'inglese è già una barriera per gli operatori sanitari, figuriamoci per i

cittadini per cui l'inglese non è una necessità professionale».

«Infine» conclude Silvana Simi «un'altra difficoltà è che l'associazionismo da noi in Italia è più un fatto culturale o molto peculiare che non rivendicativo-informativo. Al contrario, ho trovato che per i consumatori anglosassoni è del tutto ovvio pensare di rivolgersi alle associazioni di pazienti per avere le informazioni su un particolare trattamento, ancor prima che al medico».

2002

- Il CCI organizza a Verona in collaborazione con la Regione Veneto la sua riunione annuale dedicata a discutere "Ruolo e finalità dei comitati etici in Italia".
- A maggio nasce, su iniziativa del CCI e di altre società scientifiche, il Coordinamento per l'integrità della ricerca

- biomedica (CIRB), che organizza il suo primo evento pubblico all'Istituto superiore di sanità a Roma.
- La Cochrane Library contiene 1.300 revisioni complete e 1.013 protocolli di cui 42 e 49 sono, rispettivamente, quelle prodotte da autori italiani.
- In marzo la Cochrane Library viene

- resa accessibile a tutti attraverso internet in Irlanda, Finlandia, Norvegia.
- Il X Cochrane Colloquium si tiene a Stavanger (Norvegia).
- Il Centro Cochrane italiano pubblica la prima edizione italiana di *Clinical Evidence*.

- Il numero complessivo di revisioni e protocolli Cochrane presenti nella Cochrane Library supera, a fine anno, quota 3.000 (1.837 revisioni complete e 1.344 protocolli).
- Parte a Modena il secondo Master cui collabora il CCI: "EBM e metodologia della ricerca sanitaria". A Mila-

- no il Master in "Metodologia della revisione sistematica" è arrivato alla terza edizione.
- Il numero di revisori italiani attivi nei gruppi Cochrane supera le 150 unità.
- A Bologna, in novembre, in collaborazione con l'Agenzia sanitaria del-

- l'Emilia-Romagna la riunione annuale del CCI è dedicata a "Educazione medica continua (ECM): i modelli e la loro efficacia a confronto".
- In novembre a Barcellona XI Cochrane Colloquium con più di mille delegati.