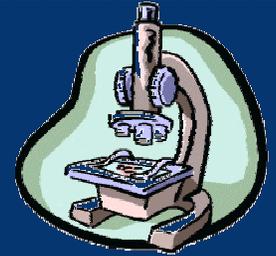


Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico



Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Obiettivi del ricercatore



Valutare:

1. La storia naturale della malattia e la gravità della patologia in studio;
2. Le basi fisiopatologiche che sono alla base della malattia.
3. Il miglioramento prognostico che può essere atteso dall'introduzione del nuovo trattamento;
4. I rischi e gli effetti collaterali ad esso correlati.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

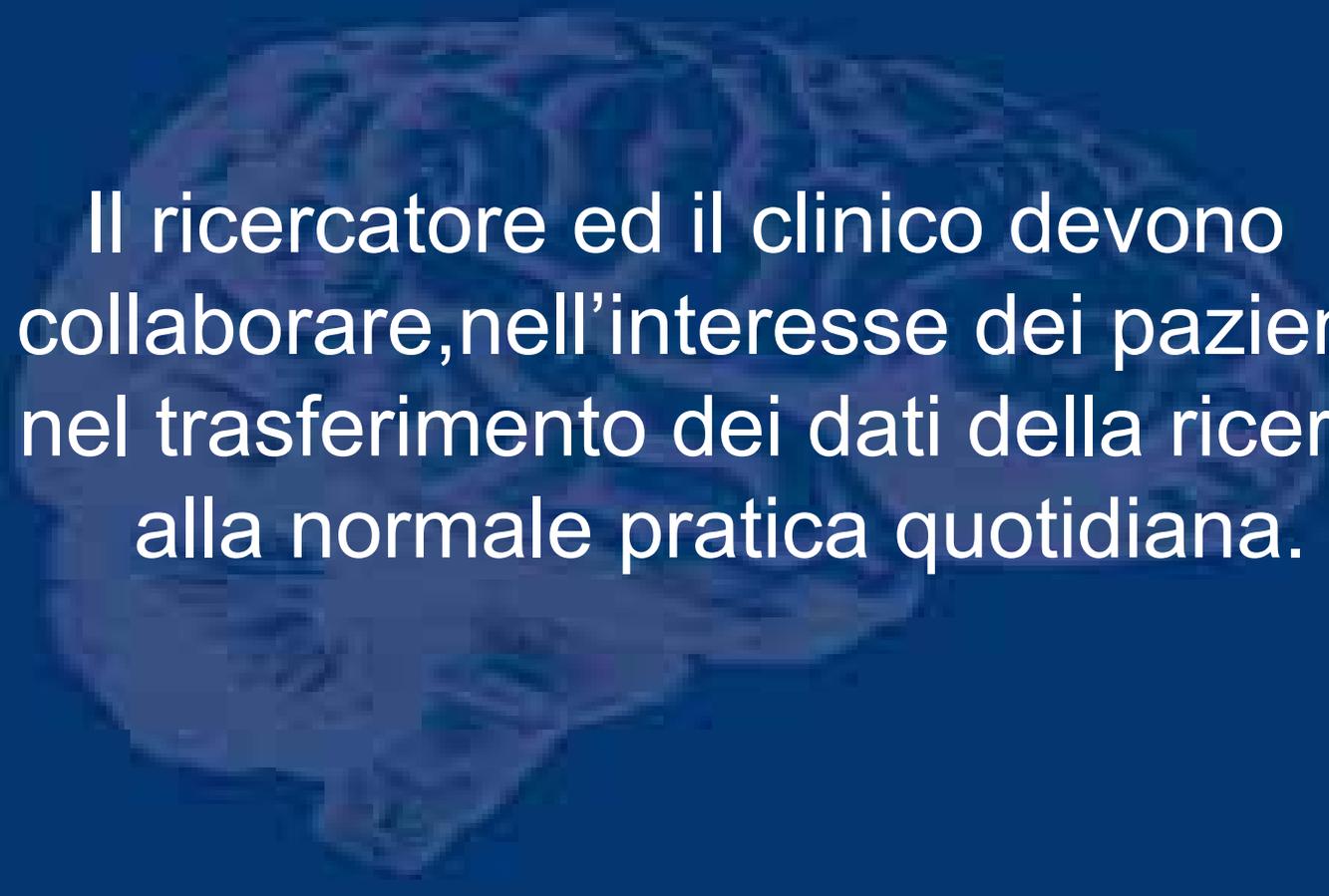
Obiettivi del Clinico

Valutare:

1. La prevalenza della patologia in studio;
2. L'efficacia delle terapie già disponibili;
3. Il miglioramento prognostico che può essere atteso dall'introduzione del nuovo trattamento;
4. I rischi e gli effetti collaterali ad esso correlati;
5. I costi.



Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico



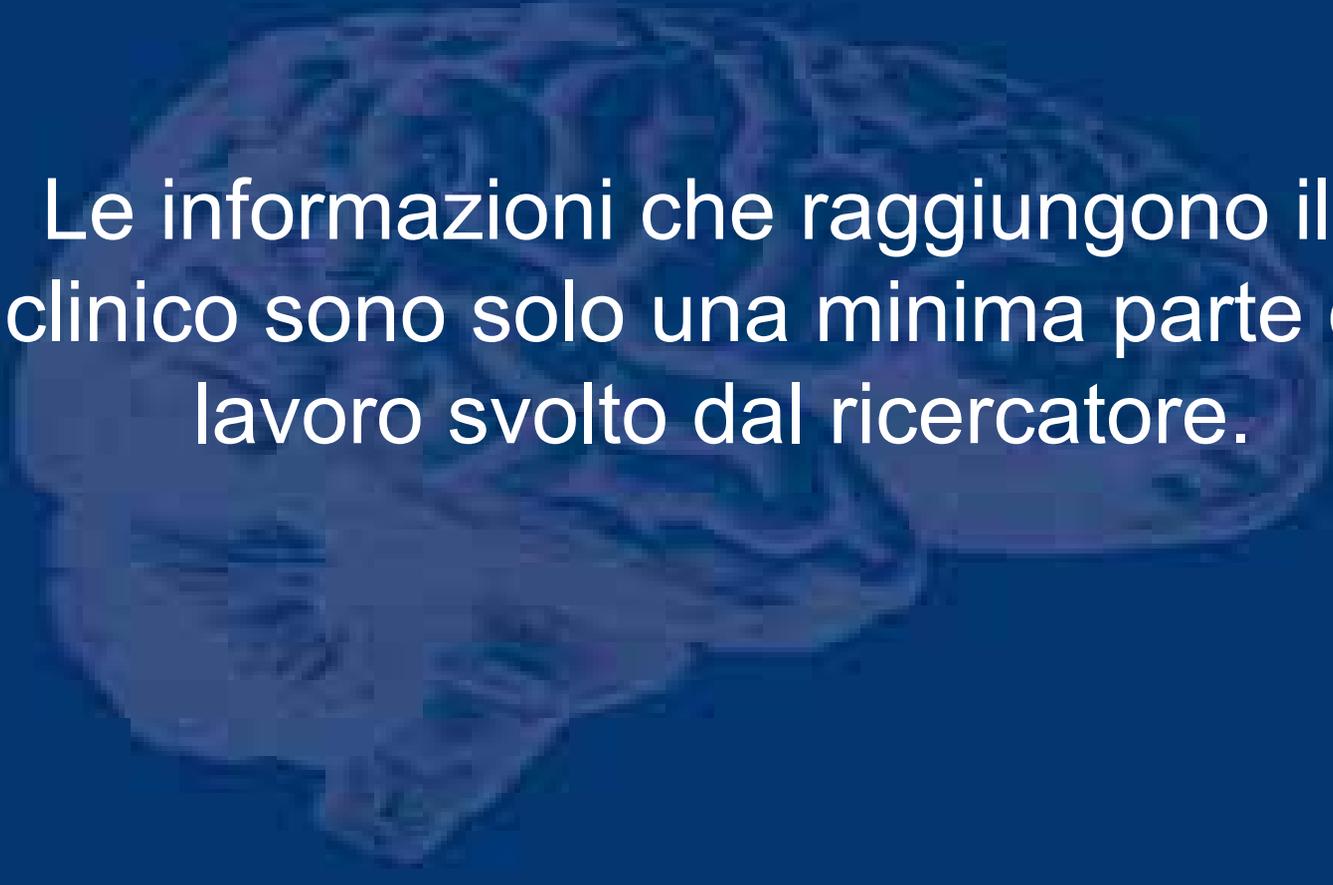
Il ricercatore ed il clinico devono collaborare, nell'interesse dei pazienti, nel trasferimento dei dati della ricerca alla normale pratica quotidiana.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico



Gli obiettivi proposti devono essere presi in considerazione, nell'interesse dei pazienti, nella pianificazione e conduzione dei trial clinici nei pazienti oncologici.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico



Le informazioni che raggiungono il clinico sono solo una minima parte del lavoro svolto dal ricercatore.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Il clinico dovrebbe utilizzare, quando possibile, le informazioni provenienti dalle Evidenze Cliniche, **ADATTANDO**LE al proprio paziente.

Perché?

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Perché L'Evidence Based Medicine

“si riferisce all'uso coscienzioso, esplicito e giudizioso della migliore evidenza disponibile nel prendere decisioni sulla gestione del singolo paziente”

Ann McKibbin

“ Guida alla Evidence-Based Medicine”, 2000)

Il Pensiero Scientifico Editore

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Momenti decisionali delle evidenze cliniche

- 1. Definizione del problema per il quale si cerca una risposta.**
- 2. Raccolta dell'evidenza necessaria a rispondere alla domanda.**
- 3. Valutazione critica dell'evidenza raccolta.**
- 4. Integrazione dell'evidenza e dei fattori legati al paziente per prendere le decisioni e metterle in pratica.**
- 5. Valutazione dell'intero processo**

Ann McKibbin

"Guida alla Evidence-Based Medicine", 2000 Il Pensiero Scientifico Editore

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Gerarchia delle Evidenze Cliniche

- 1a.** Evidenze derivate da una metanalisi di studi randomizzati controllati.
- 1b.** Evidenze derivanti da almeno uno studio randomizzato controllato.
- 2a.** Evidenza derivante da uno studio controllato ma non randomizzato.
- 2b.** Evidenza derivante da un altro tipo di studio quasi sperimentale.
- 3.** Evidenza derivante da studi descrittivi non sperimentali, come studi comparativi, studi sulle correlazioni e studi caso-controllo.
- 4.** Evidenze derivanti da relazioni di comitati d'esperti od opinioni e/o esperienza clinica di autorità riconosciute.

Modificata da Geddes e Harrison 1997

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Livelli di evidenza

- 1++** trials di elevata qualità e reviews controllati con rischio di errore molto scarso.
- 1+** trials ben condotti e reviews con rischio di errore scarso.
- 1-** metaanalisi e reviews con rischio di errore alto.
- 2++** reviews di alta qualità caso controllo o studi di coorte.
studi di alta qualità con basso rischio di errore e alta probabilità di relazione casuale.
- 2+** studi ben condotti con basso rischio di errore e rischio significativo di casualità.
- 2-** studi con alto rischio di errore e forte rischio di casualità.
- 3** studi non analitici, serie di casi o report.
- 4** opinione di esperti.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Indice di raccomandazione

A Metanalisi o review valutata 1+, direttamente applicabile alla popolazione o corpo di evidenze di studi tipo 1+, direttamente applicabili e con consistenza di risultati.

Corpo di evidenze di grado 2++, applicabili alla popolazione e con dimostrazione di risultati superiori.

B Evidenze tratte da studi di grado 1++ o 1+.
Corpo di studi di grado 2+, applicabili alla popolazione e con risultati superiori o

C Evidenze estrapolate da studi di grado 2++.

Evidenze di livello 3 o 4 o

D Evidenze estrapolate da studi di grado 2+
Consigli di buona pratica

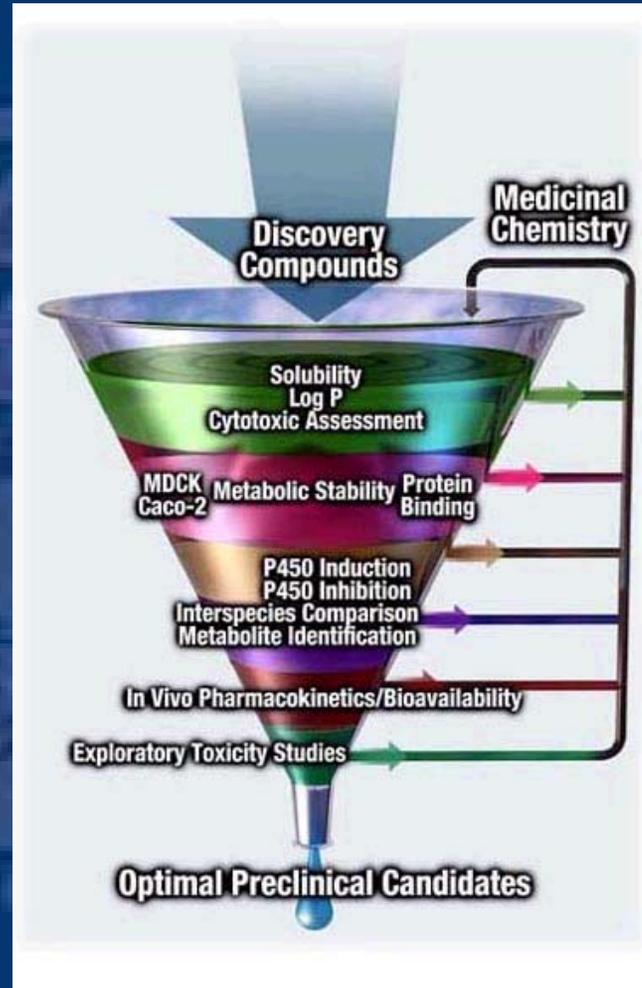
V Buona pratica basata su esperienza clinica del gruppo di lavoro delle linee guida

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Nella valutazione delle informazioni proposte negli studi EBM in oncologia è opportuno:

1. Determinare gli obiettivi dello studio e della popolazione esaminata.
2. Introdurre la valutazione della comorbidità e della disabilità.
3. Prestare particolare attenzione alla qualità di vita.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico



Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase I - Farmacocinetica

ASSORBIMENTO
DISTRIBUZIONE
METABOLISMO
ESCREZIONE
dei farmaci



Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase I - Farmacocinetica

La tossicità dei farmaci è particolarmente elevata, soprattutto se ci si riferisce alla tipologia dei pazienti che sono posti sotto trattamento. Gli studi in Fase I sono riferiti alle valutazioni farmacocinetiche in pazienti sani.



Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase I - Farmacocinetica

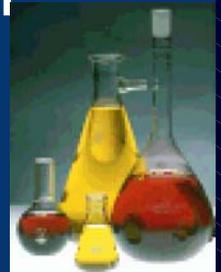
Nelle persone anziane la tossicità alla chemioterapia può essere poco prevedibile per la frequente presenza di comorbidità e per l'aumentato potenziale di interazioni tra farmaci somministrati per le patologie croniche concomitanti (polifarmacoterapia).



Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase II - Tossicità

L'obiettivo è quello di valutare l'attività e la tossicità di un farmaco / trattamento, per verificare se il trattamento in studio rappresenta potenzialmente un approccio terapeutico utile e quindi meritevole di ulteriore analisi nell'ambito di studi di Fase III.



Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase II - Tossicità

Ogni studio può avere il proprio dimensionamento sulla base delle probabilità di successo (risposta senza tossicità inaccettabile) o di insuccesso (assenza di risposta o tossicità inaccettabile).



Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase III - Qualità di vita



Rappresentano la metodologia che permette di valutare correttamente anche dal punto di vista statistico l'efficacia del trattamento in studio. Il massimo livello di evidenza scientifica è rappresentato dagli studi clinici randomizzati.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase III - Qualità di vita

“*Randomizzazione*”

Consiste nella presenza di un gruppo di controllo, creato attraverso la cosiddetta randomizzazione, che consente di eliminare l'impatto di fattori prognostici noti e non noti, che potrebbero influenzare i risultati dei trattamenti in studio e causare distorsioni sistematiche (*bias*) nella selezione dei pazienti.



Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase III - Qualità di vita

Caratteristiche dello studio



- Criteri di selezione della popolazione in esame;
- Obiettivi del trial (endpoint prim./sec.);
- Disegno dello studio;
- Criteri per la valutazione dei risultati.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase III - Qualità di vita

Criteri di selezione della casistica



E' necessario che la sperimentazione clinica sia pianificata accuratamente per limitare il più possibile l'influenza di fattori estranei allo studio e per controllarne la variabilità.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase III - Qualità di vita

Criteri di selezione della casistica

E' utile individuare fattori prognostici che possono influenzare i risultati finali al fine di creare un bilanciamento tra i bracci di trattamento, utilizzando il criterio della stratificazione.



Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase III - Qualità di vita

Criteri di selezione della casistica



Occorre distinguere tra **fattori prognostici noti** (ad es. comorbidity/disabilità) da inserire direttamente nella fase di pianificazione dello studio controllato e **fattori prognostici potenziali** di cui si vuol valutare il ruolo nella sperimentazione stessa, che devono invece essere considerati utilizzando un metodo statistico (modelli di regressione).

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase III - Qualità di vita

Obiettivi del trial



Il miglioramento della qualità di vita deve essere considerato tra gli obiettivi di maggior rilevanza nei trial clinici pianificati specificamente per la popolazione oncologica.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase III - Qualità di vita

Disegno dello studio

Gruppo di controllo

Doppio cieco



Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

Studi di fase III - Qualità di vita

Disegno dello studio

FINALITA' DEI PROTOCOLLI MDB

“ BEST SUPPORTIVE CARE”



Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

META-ANALISI



Le meta-analisi consistono in un riassunto quantitativo dei vari studi condotti in un determinato campo di ricerca e si distinguono dagli altri tipi di analisi proprio per il loro “sommare” e combinare i risultati dei singoli studi per ottenere una valutazione “media”.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

META-ANALISI



Nella valutazione delle metanalisi si devono controllare i criteri di selezione adottati nei diversi studi, compiere una stratificazione dei pazienti per comorbidità e disabilità al fine di pervenire ad interpretazioni corrette dei risultati.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

META-ANALISI



Appare fondamentale individuare un metodo di classificazione comune da utilizzare negli studi, al fine di consentire il confronto dei dati e di identificare uno strumento appropriato da impiegare nella pratica clinica, cioè tale da risultare validato, semplice e riproducibile.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

CONCLUSIONI



Poiché non bastano i risultati di una singola ricerca - condotta ed analizzata in maniera rigorosa - per consentire la scelta di una strategia terapeutica, rimane indispensabile l'insieme dell'evidenza che si accumula in più trial, associata alla plausibilità e alla riproducibilità dei risultati.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

CONCLUSIONI



E' opportuno che si pianifichino ampi studi prospettici disegnati *ad hoc* per la popolazione oncologica, di buona qualità e rigore metodologico, favorendo in modo particolare la ricerca clinica spontanea, preferibilmente nell'ambito di trial clinici multicentrici ed intergruppo.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

CONCLUSIONI



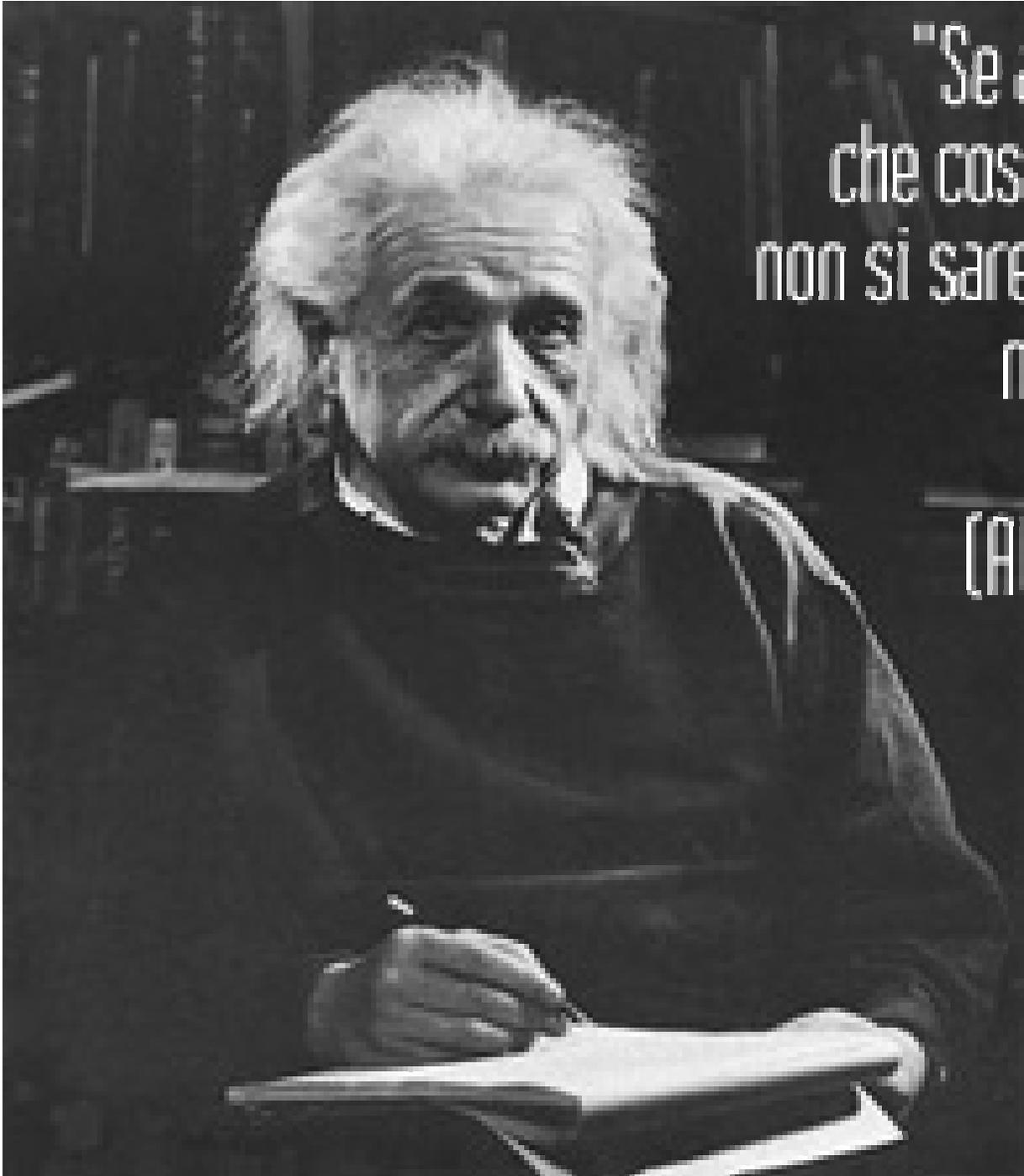
Con l'impiego di criteri di selezione più adeguati e con la pianificazione di studi clinici specifici per il paziente oncologico sarebbe così possibile ovviare ai *bias* di selezione a tutt'oggi esistenti e alla conseguente difficoltà di riprodurre nella pratica clinica i risultati derivanti dai trial.

Evidenze cliniche: punto d'incontro fra ricercatore e clinico

CONCLUSIONI



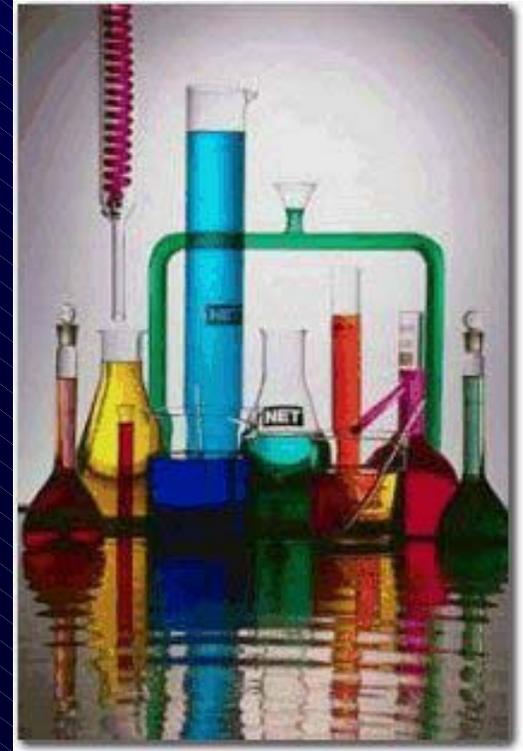
L'efficacia di un trattamento antineoplastico nel paziente oncologico dovrebbe essere in particolare misurata in termini di miglioramento della qualità di vita e in termini di mantenimento di un adeguato livello di indipendenza, più ancora che in termini di prolungamento della sopravvivenza.

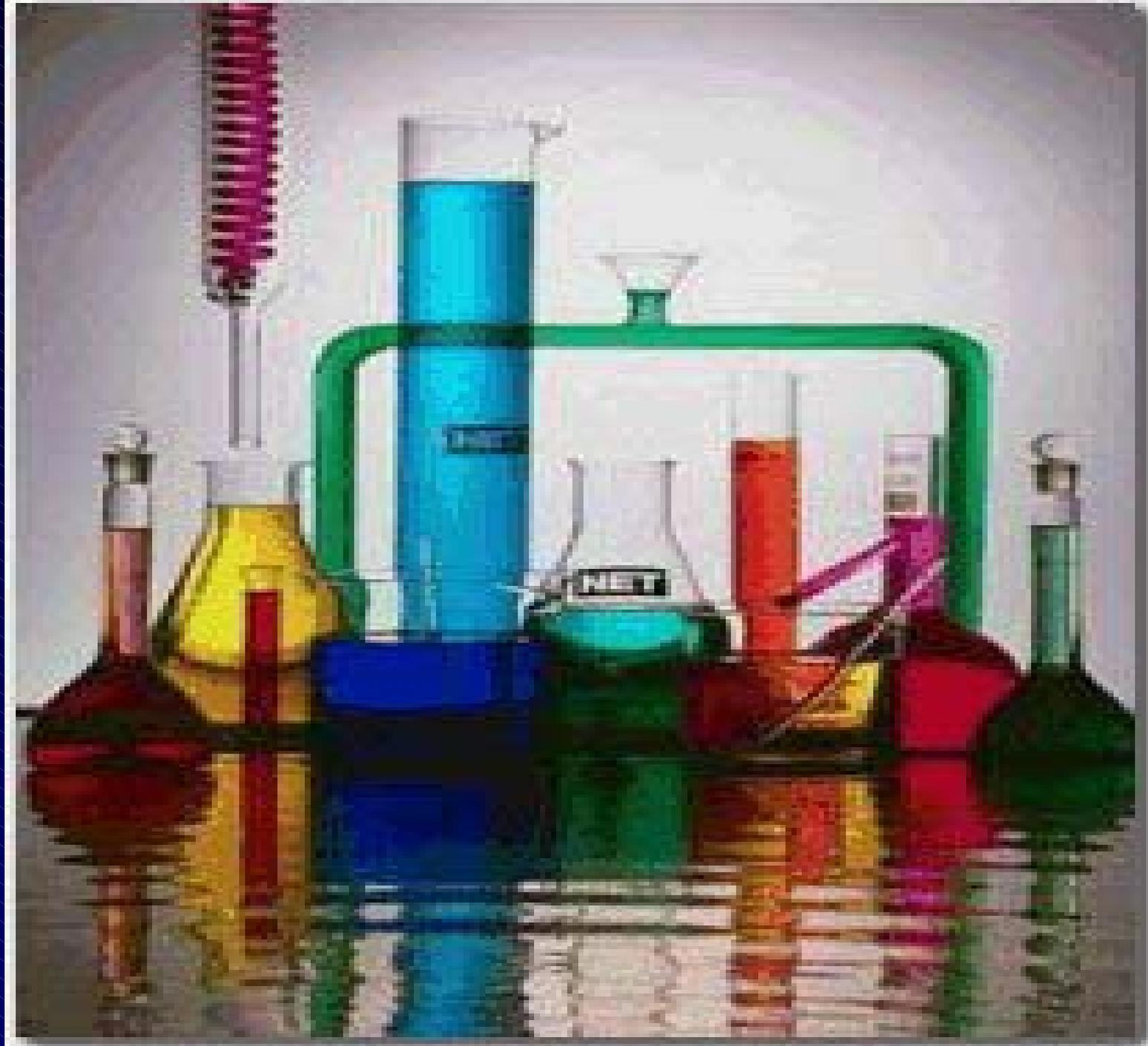


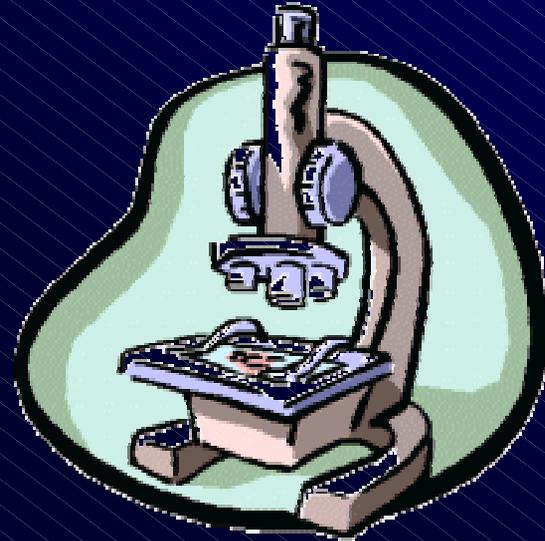
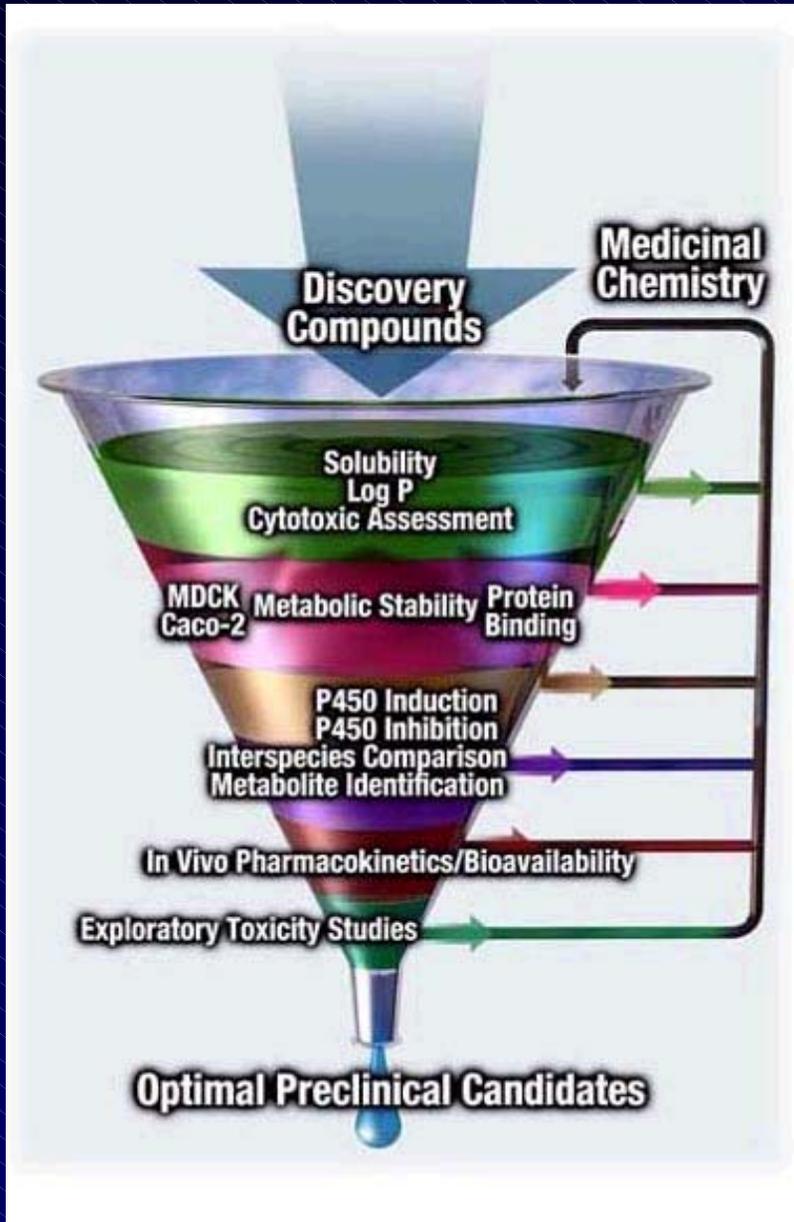
"Se avessimo saputo
che cosa stavamo facendo,
non si sarebbe chiamata ricerca,
non vi pare?"

(Albert Einstein)

***Dedicato al
Prof. Luigi Di Bella
.....***







**Compito di una
società scientifica è
proprio quello di
formare docenti che
trasferiscano al
medico di famiglia la
consapevolezza
dell'utilità dell'EBM.**

