

## EDITORIALE

### Le priorità della ricerca clinica nell'era dell'EBM

#### Studi irrilevanti e ampie zone grigie: quali soluzioni?

L'assenza di metodi sistematici per sintetizzare i risultati della ricerca ha ritardato per anni l'introduzione di interventi sanitari efficaci e perpetuato l'utilizzo di trattamenti inutili o addirittura dannosi. Lo storico lavoro di Antmann et coll. (JAMA, 1992) ha dimostrato che le terapie indicate dai trattati di medicina nei pazienti con infarto del miocardio erano fortemente disallineate con la ricerca disponibile, per l'assenza di metodi sistematici per sintetizzare le evidenze disponibili. Ad esempio, all'inizio degli anni '90 la trombolisi veniva ancora indicata come terapia sperimentale, anche se da un decennio esistevano già inconfutabili prove di efficacia; analogamente gli antiaritmici continuavano a essere raccomandati, anche se la ricerca aveva documentato un aumento della mortalità nei pazienti trattati.

Negli ultimi anni la comunità scientifica ha gradualmente accettato - con moderato entusiasmo e notevoli perplessità - la metodologia delle revisioni sistematiche promossa e sviluppata in particolare dalla *Cochrane Collaboration*, il cui logo riporta un clamoroso fallimento della comunità scientifica, incapace di riconoscere una terapia efficace introdotta con notevole ritardo nella pratica clinica: gli steroidi nelle donne con parto pre-termine per ridurre complicanze neonatali e mortalità.

La progressiva diffusione delle revisioni sistematiche nelle varie aree dell'assistenza ha messo in evidenza che numerosi quesiti rilevanti per la salute pubblica vengono ignorati dai ricercatori; di conseguenza mancano robuste prove di efficacia per supportare, o meno, innumerevoli interventi sanitari. Questo "limite strutturale" dell'EBM era stato subito intuito da David Naylor che nel 1995 firmò su *Lancet* un articolo dal titolo inequivocabile: "*Grey zones of clinical practice: some limits to evidence-based medicine*". Anche se è difficile stimare il gap tra le necessità di salute pubblica e le evidenze disponibili, il quadro che emerge da alcuni studi è poco rassicurante. Tallon et coll. (*Lancet*, 2000) hanno valutato se la ricerca sull'artrosi del ginocchio risponde alle necessità di pazienti e professionisti: quattro focus group (pazienti, reumatologi, fisioterapisti e medici generalisti) riconoscono che un numero eccessivo di trial sponsorizzati dall'industria continua a confrontare inutilmente FANS e placebo. Questi studi dominano il panorama della ricerca, mentre i pazienti preferirebbero valutazioni più rigorose di interventi chirurgici e fisioterapici, oltre che di strategie educazionali e di *self-*

*management* utili per gestire una malattia cronica, fortemente sintomatica e spesso invalidante.

In altri casi, anche se le *research questions* sono apparentemente rilevanti, gli outcome misurati sono di dubbia rilevanza clinica e/o poco importanti per i pazienti. Ad esempio, un gruppo di reumatologi lanciò nel 1992 il progetto internazionale OMERACT per standardizzare quali outcome misurare nell'artrite reumatoide. Dal tardivo coinvolgimento attivo di gruppi di pazienti (*J Rheumatol*, 2005) è emerso a sorpresa che, secondo la loro prospettiva, il dolore non è il sintomo dominante, mentre al top della hit-parade c'è l'astenia, completamente ignorata dai reumatologi. Pertanto anche se i ricercatori dovrebbero orientare le *research questions* sui bisogni di pazienti e professionisti, non è ancora chiaro come prendere in considerazione il loro punto di vista in un panorama della ricerca dove "incentivi perversi" decidono quale ricerca deve essere condotta (e pubblicata!).

In conclusione, alcuni suggerimenti pratici per i ricercatori che - oltre che pubblicare - hanno l'obiettivo di produrre evidenze scientifiche rilevanti per la salute pubblica aumentando il valore sociale della propria ricerca:

- Verificare quali *Cochrane reviews* delineano aree grigie e "invocano" trial di adeguate dimensioni per valutare l'efficacia degli interventi sanitari.
- Consultare il *Database of Uncertainties about the Effects of Treatments* (DUETs), un elenco di "incertezze terapeutiche" rilevanti.
- Approfondire l'iniziativa lanciata dalla *James Lind Alliance* per promuovere una collaborazione tra pazienti, familiari e professionisti e definire le priorità della ricerca che rispondono a incertezze di salute pubblica.
- Leggere il libro *Testing Treatments: Better Research for Better Healthcare*, tradotto anche in lingua italiana.

## IN QUESTO NUMERO

- **Pillole di Metodologia della Ricerca**
- **Quanti soggetti arruolare in un trial? (II)** 2
- **Pillole di Governo Clinico**
- **Struttura, processo, esito** 4
- **Letti per voi** 6
- **Appuntamenti** 6

## PILLOLE DI METODOLOGIA DELLA RICERCA

### Quanti soggetti arruolare in un trial? (II)

Come ridurre il campione stimato se le risorse non sono sufficienti

Nel numero precedente abbiamo esaminato le componenti necessarie per stimare la dimensione del campione di un trial controllato randomizzato (RCT). Frequentemente, rispetto all'ipotesi iniziale, il numero di pazienti stimato è troppo elevato in relazione alle risorse disponibili. Al fine di avviare la sperimentazione clinica con un numero inferiore di pazienti, senza sottodimensionare lo studio, i ricercatori possono utilizzare diverse strategie:

- Arruolare una popolazione con un *Control Event Rate* (CER) più elevato.
- Espandere l'outcome primario.
- Estendere il periodo di follow-up.
- Prevedere una fase di run-in.

#### 1. Arruolare una popolazione con un CER più elevato

A parità di efficacia dell'intervento terapeutico, una popolazione con un CER più elevato richiede un campione meno numeroso. In altre parole, arruolare pazienti "più gravi", nei quali la frequenza attesa dell'outcome primario è più elevata, permette di ridurre la dimensione del campione. Ad esempio, ipotizzando che la terapia sperimentale riduca del 25% l'incidenza dell'outcome primario, nel trial A (CER 20%) è necessario arruolare 2000 soggetti, mentre nel trial B (CER 40%) ne sono sufficienti la metà.

	Trial A		Trial B	
	Trattati	Controlli	Trattati	Controlli
N° di soggetti	1000	1000	500	500
N° di eventi	150	200	150	200
CER	15%	20%	30%	40%

Per tale ragione, in qualunque condizione clinica, nei trial di prevenzione secondaria (CER medio-alto) la dimensione del campione richiesto è nettamente inferiore rispetto a quelli di prevenzione primaria (CER basso). Ovviamente i vantaggi di ridurre la dimensione del campione arruolando una popolazione a rischio più elevato, sono controbilanciati dal tempo e dalle difficoltà richiesti per identificare soggetti ad alto rischio, specialmente quando sono necessari test diagnostici.

#### 2. Espandere l'outcome primario

Costituisce una variante della strategia precedente: piuttosto che arruolare una popolazione con un CER più elevato viene scelto un outcome dalla frequenza attesa più elevata, ottenendo un analogo risultato: il CER aumenta e si riduce la dimensione del campione.

Per espandere l'outcome primario esistono due strategie. La prima utilizza un solo outcome dalla frequenza attesa più elevata: ad esempio, per dimostrare la riduzione della mortalità totale a 5 anni con le statine in prevenzione secondaria sono necessari circa 12.000 pazienti; se invece viene scelto come outcome primario la mortalità coronarica, la stima è di circa 8.000 pazienti. Analogamente, per dimostrare l'efficacia della profilassi della gastropatia da FANS il campione stimato si riduce se invece dell'ulcera peptica complicata (emorragia, perforazione), viene scelto come outcome primario l'ulcera sintomatica, molto più frequente o addirittura l'ulcera endoscopica, presente in un numero elevatissimo di soggetti che assumono FANS. Questo esempio dimostra che, generalmente, la rilevanza clinica dell'outcome è inversamente correlata alla sua frequenza.

La seconda metodologia prevede l'uso dei cosiddetti end-point (EP) combinati, al fine di aumentare l'efficienza statistica: in questi trial l'outcome primario è costituito da outcome diversi che, sommati, permettono di aumentare il CER. Riprendendo l'esempio delle statine, un trial che definisce come outcome primario la combinazione di morte coronarica e infarto non fatale richiede circa 4.000 pazienti che si riducono ulteriormente se l'outcome include tutti gli eventi vascolari (morti cardiovascolari, infarti e stroke non fatali, procedure di rivascolarizzazione). Ovviamente, l'uso esasperato degli EP combinati espone al rischio di includere nella "sommatoria" eventi di differente rilevanza clinica - una procedura di rivascolarizzazione non ha lo stesso "peso" di una morte cardiovascolare - sino addirittura ad EP surrogati. Ad esempio, nei trial che hanno documentato la presunta superiorità del fondaparinux rispetto all'enoaparina per la prevenzione degli eventi tromboembolici in chirurgia ortopedica maggiore, l'EP primario dello studio trombosi venosa profonda (TVP) combinava TVP sintomatica, TVP venografica prossimale e TVP venografica distale. Effettuando un'analisi per singoli EP il nuovo trattamento era efficace solo nel ridurre le TVP venografiche distali, un EP di nessuna rilevanza clinica che, tuttavia, garantiva un "effetto traino" sugli altri outcome. Pertanto, l'uso degli EP combinati richiede una certa cautela per almeno tre ragioni: la rilevanza clinica dei singoli EP che costituiscono l'EP combinato può essere molto diversa; l'efficacia del trattamento sull'EP combinato non può essere estesa ai singoli EP; gli EP più severi, generalmente sono meno frequenti e forn-

scono un “minore contributo” all’efficacia del trattamento, influenzato soprattutto dagli EP più frequenti, quasi sempre meno severi.

### 3. Estendere la durata del follow-up

Nella popolazione arruolata, la frequenza attesa dell’outcome primario potrebbe essere inferiore a quella prevista. Nel caso in cui questo sia conseguente a un follow-up troppo breve, per ridurre il rischio di risultati falsamente negativi è utile definire nel protocollo le *stopping rules* (criteri di interruzione del trial) in relazione al numero di eventi osservati, piuttosto che secondo una durata predefinita del trial, per consentire di estendere la durata del follow-up in relazione alla frequenza dell’outcome primario progressivamente rilevata.

### 4. Prevedere una fase di run-in

Nella fase di run-in a tutti i soggetti arruolati viene somministrato prima della randomizzazione, per un periodo definito, trattamento attivo o placebo, di cui solo i ricercatori sono a conoscenza. Considerato che la *non-compliance* influenza la stima della dimensione del campione, la fase di run-in viene utilizzata nei trial con follow-up di durata medio-lunga dove è maggiore la probabilità che i pazienti sospendano il trattamento (*withdrawals*) e/o abbandonino lo studio (*lost to follow-up*). Pertanto, la fase di run-in previene la potenziale *non-compliance* dei pazienti e permette di arruolare un campione meno numeroso. Questo obiettivo si raggiunge solitamente utilizzando il trattamento attivo che identifica e permette di escludere i pazienti intolleranti e/o con effetti avversi. Il run-in con il placebo, invece, permette di identificare sia falsi effetti avversi, sia le risposte terapeutiche al placebo: ovviamente, l’esclusione dal trial di questi soggetti sovrastima l’efficacia del trattamento.

In definitiva, la fase di run-in permette di ridurre il numero di soggetti da arruolare; tuttavia un campione della popolazione a elevata probabilità di *compliance* e/o a bassa prevalenza di risposta al placebo potrebbe essere estremamente “artificioso” e ridurre, sino a compromettere, l’applicabilità dei risultati dello studio.

### 5. Un case study: il FIELD

Il protocollo originale del *Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes* (FIELD) - RCT di confronto tra fenofibrato e placebo in pazienti con diabete mellito di tipo 2 - definiva come outcome primario la mortalità coronarica a 5 anni, stimando un CER annuale di 0.8%. Poiché la frequenza di tale outcome risultò nettamente inferiore (0.31%), i ricercatori modificarono l’outcome primario in outcome combinato (mortalità coronarica più infarto non fatale) e aumentarono il campione da 8.000 a oltre 9.000 pazienti al fine di preservare la potenza statistica. Curiosamente, il fenofibrato non risultò efficace sull’outcome combinato, ma solo su una delle sue componenti: l’infarto non fatale.

## KEY POINTS

### CHECKLIST PER RIDURRE IL SAMPLE SIZE

- **Identificare nella popolazione di interesse un campione a rischio più elevato**
- **Assicurarsi che il profilo di rischio dei soggetti venga monitorato “in cieco” sia durante il reclutamento, sia durante il follow-up**
- **Se il CER dell’outcome primario è molto basso, identificare outcome alternativi più frequenti o utilizzare un end-point combinato**
- **Evitare di combinare end-point surrogati con end-point di provata rilevanza clinica**
- **In una eventuale fase di run-in, definire criteri rigorosi per randomizzare i soggetti con una compliance potenzialmente bassa**
- **“Aggiustare” il campione stimato in relazione al livello atteso di non-compliance**
- **Definire le stopping rules in relazione al numero di eventi osservati e non secondo una durata predefinita del trial**

## Per saperne di più

### Lecture introduttive

- Keech AC, GebSKI V. Managing the resource demands of a large sample size in clinical trials: can you succeed with fewer subjects? *Med J Aust* 2002;177:445-7.
- Freemantle N, Calvert M, Wood J, et al. Composite outcomes in randomized trials: greater precision but with greater uncertainty? *JAMA* 2003;289:2554-9.
- Pablos-Méndez A, Barr RG, Shea S. Run-in periods in randomized trials: implications for the application of results in clinical practice. *JAMA* 1998;279:222-5.

### Approfondimenti

- Lim E, Brown A, Helmy A, et al. Composite outcomes in cardiovascular research: a survey of randomized trials. *Ann Intern Med* 2008;149:612-7.
- Ulmer M, Robinaugh D, Friedberg JP, et al. Usefulness of a run-in period to reduce drop-outs in a randomized controlled trial of a behavioral intervention. *Contemp Clin Trials* 2008;29:705-10.
- Lee S, Walker JR, Jakul L, et al. Does elimination of placebo responders in a placebo run-in increase the treatment effect in randomized clinical trials? A meta-analytic evaluation. *Depress Anxiety* 2004;19:10-9.
- Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849-61.

### Corso avanzato

- **GIMBE®**. Metodologia della ricerca clinica. Bologna, ottobre-dicembre 2009.

## PILLOLE DI GOVERNO CLINICO

### Struttura, processo, esito

#### Quali indicatori misurano la qualità dell'assistenza sanitaria?

Lohr et coll. definiscono la qualità dell'assistenza come "il grado con cui i sistemi sanitari riescono ad aumentare - a livello individuale e di popolazione - la probabilità di ottenere gli esiti desiderati, in accordo con le migliori evidenze scientifiche". In realtà, oggi nelle aziende sanitarie, le attività di miglioramento della qualità s'intrecciano in maniera inestricabile con le strategie di contenimento dei costi, generando ibridi sistemi di valutazione che creano confusione e scetticismo tra i professionisti. Ad esempio, i report inviati periodicamente dalle direzioni aziendali alle unità operative, accanto a misure di efficienza (degenza media, indice di occupazione dei posti letto, farmaci e test diagnostici prescritti), riportano tassi grezzi di esiti assistenziali (mortalità, morbilità).

Considerando i gap tra evidenze scientifiche e pratica clinica, la variabilità dei processi assistenziali e la notevole difformità degli esiti, tra i professionisti è cresciuta la consapevolezza che per misurare la qualità dell'assistenza sono necessari gli strumenti della *clinical governance* (linee guida, percorsi assistenziali, audit clinico, gestione del rischio), che affonda salde radici culturali nel movimento culturale dell'EBM.

A integrazione del precedente contributo sulla valutazione multidimensionale della qualità assistenziale, riprendiamo il paradigma dominante - proposto da Donabedian nel lontano 1980 - riportando per le tre categorie di indicatori (struttura, processo, esito) definizioni, esempi, vantaggi e svantaggi.

#### 1. Indicatori di struttura

Comprendono i requisiti strutturali, tecnologici, organizzativi e professionali (STOP) delle strutture sanitarie, previsti dalle normative regionali per l'accreditamento istituzionale. Oltre a sottolineare le notevoli differenze tra i requisiti minimi definiti dalle varie regioni, va rilevato che - anche nei modelli di accreditamento più avanzati (Emilia Romagna) - la componente professionale è ancora "ipotrofica". Infatti, la mancata standardizzazione dei criteri di *competence* professionale e l'assenza di periodiche procedure di valutazione costituiscono l'anello debole della catena: in una struttura accreditata che eroga processi appropriati, una limitata *competence* professionale può compromettere la qualità dell'assistenza. In definitiva, gli indicatori strutturali definiscono le "caratteristiche del contenitore" in cui viene erogata l'assistenza e la loro conformità ai requisiti di accreditamento è *condicio sine qua non* per garantire la qualità dell'assistenza sanitaria.

#### 2. Indicatori di processo

Misurano l'appropriatezza del processo assistenziale in relazione a standard di riferimento: linee guida, percorsi assistenziali.

Considerato che non forniscono informazioni sui risultati dell'assistenza (esiti), gli indicatori di processo vengono definiti *proxy* (sostitutivi), perchè potenzialmente in grado di prevedere un miglioramento degli esiti assistenziali. Tale predittività - definita robustezza - è strettamente correlata alla forza della raccomandazione clinica su cui viene costruito l'indicatore. In altre parole, tanto più robuste sono le evidenze che documentano l'efficacia di un intervento sanitario, più forte sarà la raccomandazione clinica e più robusto il corrispondente indicatore di processo. Ad esempio, "appropriatezza della somministrazione precoce dell'aspirina nei pazienti con infarto del miocardio acuto (IMA)" è un indicatore di processo molto robusto, perchè è verosimile che la sua somministrazione a tutti i pazienti con IMA senza controindicazioni assolute contribuirà a migliorarne gli esiti assistenziali. In altri termini, la robustezza di un indicatore di processo diminuisce parallelamente alla forza della raccomandazione clinica: le raccomandazioni forti (A, B) generano indicatori molto robusti; quelle deboli (C, D) indicatori poco robusti che, in genere, non è opportuno monitorare, tranne se strettamente correlati ad ottimizzazione delle risorse e/o ad aspetti organizzativi.

#### Vantaggi

- Misurano direttamente l'appropriatezza degli interventi sanitari (preventivi, diagnostici, terapeutici, riabilitativi, palliativi, assistenziali) prescritti ai pazienti, documentando la qualità dell'atto professionale.
- Rispetto agli indicatori di esito sono meno influenzati dalle differenze di case-mix.
- Permettono di identificare le inapproprietezze (in eccesso e in difetto), suggerendo precocemente le aree di miglioramento del processo assistenziale.

#### Svantaggi

- Considerata la difficoltà di ricavare indicatori di processo dai sistemi informativi aziendali, è necessario pianificare un audit clinico strutturato o disporre di database clinici dedicati.
- Rispetto agli indicatori di esito sono considerati meno rilevanti da decisori e pazienti e, in parte, anche dai professionisti.

### 3. Indicatori di esito

Documentano una modifica di esiti assistenziali: clinici (mortalità, morbilità), economici (costi diretti e indiretti) e umanistici (qualità di vita, soddisfazione dell'utente).

Considerato che gli esiti clinici, oltre che dalla qualità dell'assistenza, sono influenzati da numerose determinanti (patrimonio genetico, fattori ambientali, condizioni socio-economiche), il principale elemento che condiziona la loro robustezza è il tempo trascorso dall'erogazione del processo. Ad esempio, nell'assistenza ospedaliera, gli indicatori di esito sono molto robusti se misurati entro la dimissione, moderatamente robusti sino a 4 settimane: quindi si "indeboliscono" progressivamente in misura variabile, anche in relazione al numero di potenziali determinanti. Un elemento ulteriore che condiziona la loro robustezza è una documentata relazione volume-esiti, solitamente determinata da un elevato livello di *competence* tecnica e da un setting assistenziale d'eccellenza.

#### Vantaggi

- In quanto variabili discrete, gli indicatori di esito sono più facili da misurare e spesso disponibili nei sistemi informativi aziendali, la cui completezza/affidabilità è massima per gli esiti economici, intermedia per quelli clinici, minima/nulla per gli esiti umanistici.
- Soddisfano tutti gli attori di un sistema sanitario: decisori, medici, pazienti.

#### Svantaggi

- Sono necessarie complesse tecniche statistiche (*risk adjustment*) per correggere differenze di case-mix e socio-demografiche, variazioni random, effetti di selezione.
- Richiedono lunghi periodi di osservazione (se l'esito si presenta a notevole distanza di tempo) e/o numeri considerevoli di pazienti (se la frequenza attesa dell'esito è bassa).
- La fonte principale degli indicatori di esito è la scheda di dimissione ospedaliera (SDO), uno strumento amministrativo-economico che presenta due limiti: la "deformazione quantitativa" degli esiti clinici conseguente alle codifiche opportunistiche e il *reverse reporting bias* inadeguato per stimare l'incidenza degli eventi sentinella, quasi mai codificati.
- Anche mettendo a punto strumenti e metodologie per prevenire alcuni svantaggi, è impossibile risalire da esiti insoddisfacenti/sfavorevoli ai processi su cui intervenire per migliorare la qualità dell'assistenza.

Lilford et coll. suggeriscono che per valutare la performance delle organizzazioni sanitarie "gli indicatori di esito sono poco affidabili e dovrebbero essere sostituiti da indicatori di processo". I sistemi informativi aziendali sono già pronti per questa ambiziosa sfida, oppure nell'era del governo clinico è necessario rivoluzionare la loro architettura? Ai posteri l'ardua sentenza!

## KEY POINTS

- **La conformità degli indicatori strutturali ai requisiti di accreditamento istituzionale è un presupposto indispensabile della qualità assistenziale**
- **La valutazione della *competence* professionale costituisce l'anello debole della catena**
- **Gli esiti clinici sono influenzati da variabili indipendenti dall'assistenza sanitaria**
- **L'esclusiva misurazione degli indicatori di esito non fornisce alcuna informazione per migliorare la qualità dell'assistenza**
- **Gli indicatori di processo misurano direttamente la qualità delle prestazioni professionali**
- **Gli indicatori di processo dovrebbero sempre essere misurati, mentre quelli di esito solo se esistono le condizioni per superare gli svantaggi elencati**

## Per saperne di più

### Lecture introduttive

- Lilford RJ, Brown CA, Nicholl J. Use of process measures to monitor the quality of clinical practice. *BMJ* 2007;335:648-50.
- Majeed A, Lester H, Bindman AB. Improving the quality of care with performance indicators. *BMJ* 2007;335:916-8.
- Lohr KN, Schroeder SA. A strategy for quality assurance in Medicare. *N Engl J Med.* 1990;322:707-12.
- Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? *JAMA* 1988;260:1743-8.
- Donabedian A: The definition of quality and approaches to its management, vol 1: explorations in quality assessment and monitoring. Ann Arbor, Mich, Health Administration Press, 1980.
- Agenzia Sanitaria e Sociale Regione Emilia Romagna. Accredimento. Disponibile a: [http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/aree\\_di\\_programma/accredimento/gr\\_fun/pr\\_accredimento.htm](http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/aree_di_programma/accredimento/gr_fun/pr_accredimento.htm)

### Approfondimenti

- Ferrer R, Artigas A, Levy MM, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA* 2008;299:2294-303.
- Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, et al. Association between performance measures and clinical outcomes for patients hospitalized with heart failure. *JAMA* 2007;297:61-70.

### Workshop

- **GIMBE®**. Dalle Linee Guida ai Percorsi Assistenziali. Bologna, 4-5-6 novembre 2009.
- **GIMBE®**. Audit Clinico e Indicatori di Qualità. Bologna, 30 novembre e 1-2 dicembre 2009.

## LETTI PER VOI

### **Professional Medical Associations and Their Relationships With Industry: A Proposal for Controlling Conflict of Interest**

Le società scientifiche rivestono un ruolo essenziale nella diffusione delle innovazioni medico-scientifiche: attraverso congressi, corsi di formazione, linee guida e position statement hanno infatti una grande capacità di influenzare medici e utenti. Poiché molte società ricevono cospicui finanziamenti dall'industria farmaceutica e tecnologica è indispensabile definire adeguate policy sui conflitti di interesse e fugare qualunque dubbio sulla loro integrità scientifica. Gli Autori propongono un rigoroso decalogo per gestire i conflitti d'interesse, consapevoli che per mantenere integrità e trasparenza le società scientifiche devono modificare in maniera radicale le proprie modalità operative per un complessivo beneficio della professione medica, degli associati e dell'intera società.

JAMA 2009;301:1367-1372

### **Practising Safely in the Foundation Years**

La maggior parte dei giovani medici ignora che nel 10% circa dei pazienti ricoverati si verifica almeno un "effetto collaterale da assistenza sanitaria". Di questi eventi avversi, circa la metà sono prevenibili e un terzo si associa a severa disabilità o morte. Gli eventi meno severi determinano ulteriori disagi per il paziente, ne riducono la qualità di vita e aumentano la durata della degenza. Considerato che i giovani medici sono in "prima linea" nell'assistenza al paziente - la cui sicurezza è parte integrante del *Foundation Curriculum* (www.foundationprogramme.nhs.uk) - gli Autori definiscono le principali strategie per ridurre gli errori e i conseguenti danni ai pazienti.

BMJ 2009;338:b1046

### **Diagnostic Strategies Used in Primary Care**

La capacità del medico di diagnosticare accuratamente le malattie è cruciale per valutare la prognosi e prescrivere trattamenti efficaci. Tuttavia, le strategie diagnostiche trovano poco spazio sia nella ricerca, sia nei curricula formativi, specialmente in medicina generale. Il BMJ lancia la nuova serie *Diagnosis in General Practice* per definire metodi e strategie diagnostiche utilizzate dai medici di famiglia durante il consulto con il paziente. Il processo diagnostico si articola in tre fasi: formulazione delle ipotesi diagnostiche, "raffinamento" delle ipotesi, diagnosi definitiva. Nel primo articolo della serie, facendo riferimento ad un consulto reale, Paul Glasziou et coll. identificano e descrivono analiticamente le quattro strategie utilizzate nelle varie fasi.

BMJ 2009;338:b946

## APPUNTAMENTI

### **Conferenza Internazionale**

#### **5<sup>th</sup> International Conference of Evidence-Based Health Care Teachers & Developers**

Model of Practice in Hospital and Primary Care  
Taormina, 28 ottobre - 1 novembre 2009

### **Convegno**

#### **Osservatorio ICT in Sanità - Politecnico di Milano**

**GIMBE®:** L'evoluzione dei sistemi informativi aziendali nell'era del governo clinico

Milano, 20 maggio 2009

### **Workshop Base**

#### **Introduzione all'Evidence-based Practice**

Acquisire le basi metodologiche dell'EBP: architettura della ricerca, formulazione di quesiti, strumenti di ricerca bibliografica, principi di valutazione critica

Bologna, 24-25 novembre 2009

#### **Introduzione al Governo Clinico**

Overview su metodologie, strumenti e modelli organizzativi per attuare il Governo Clinico nelle aziende sanitarie.

Bologna, 5-6-7 ottobre 2009

### **Corso Avanzato**

#### **Metodologia della Ricerca Clinica**

Pianificare, condurre e pubblicare la ricerca clinica, per migliorare valore sociale, standard metodologici, etica e integrità.

Bologna, ottobre - dicembre 2009

## Nel prossimo numero

- **Pillole di Metodologia della Ricerca**
- **La rilevanza clinica di un trial: la scelta degli outcome**
- **Pillole di Governo Clinico**
- **Audit clinico questo sconosciuto (I)**

GIMBE news® è una pubblicazione indipendente, registrata presso il Tribunale di Bologna (n. 7877 del 17/09/2008) e realizzata da GIMBE® senza alcun finanziamento esterno

**Direttore responsabile** Antonino Cartabellotta  
**Coordinamento editoriale** Marco Mosti  
**Progetto grafico** Roberto Malpensa

**Redazione**  
Centro Studi GIMBE® - Via Amendola, 2 - 40121 Bologna  
Tel 051.5883920 - Fax 051.3372195 - redazione@gimbenews.it

Numero chiuso in redazione il 05/05/2009