

Periodico Trimestrale di Ricerca e
VRQ in Medicina Generale fondato nel 1996
Da S.I.V.R.Q. (area Cure Primarie)
e SIMG sezione di Verona.

Comitato di redazione: Mario Baruchello,
Alessandro Battaglia, Enzo Brizio,
Attilio Dalla Via,
Franco Del Zotti, Bruno Franco Novelletto,
Daniele Giraldi,
Sandro Giroto, Giobatta Gottardi,
Marco Pietro Mazzi,
Roberto Mora, Nicolò Seminara,
Michele Valente



Proprietario ed Editore: Associazione Qualità Medica
Direttore Responsabile: Roberto Mora
Collaboratori Internazionali: Julian Tudor Hart,
Paul Wallace
Proprietario: Associazione QM
Direzione: Via dell'Artigliere, 16 - Legnago (VR)
Redazione: c/o Ordine dei Medici di Vicenza,
Via Paolo Liroy, 13 - 36100 Vicenza
e-mail: mario.baruchello@tin.it - delzotti@libero.it

Editoriale

RICERCA E PROSPETTIVE PROFESSIONALI

Mario Baruchello

I decreti del 1999 e del maggio 2001 sulla sperimentazione in medicina territoriale hanno fatto entrare ancor più ufficialmente la ricerca nella nostra professione.

La ricerca clinica e farmacologica è un momento fondante per la area culturale della medicina generale, tappa fondamentale per assurgere alla dignità di disciplina scientifica anche in Italia. Gli altri criteri da rispettare sono :

- avere un campo d'ordine
- avere un corpo di conoscenze codificabili
- avere un percorso formativo rigoroso

Una rigorosa visione di insieme con iniziative significative in tutti questi campi d'azione è stata in questi anni portata avanti con tenacia da gruppi di medici di medicina generale italiani che si sono collegati al dibattito scientifico internazionale.

Ma altri attori in questo scenario non hanno fatto e non stanno facendo la loro parte per realizzare il profondo cambiamento necessario ad una reale palingenesi della medicina di famiglia.

I vertici delle società scientifiche non sempre sono sfuggiti ad una logica provinciale e personalistica della cultura medica e ancora oggi non hanno trovato un terreno comune di intesa che c'è invece fra i loro associati: l'Università coltiva interessi di potere e se non intravede aree colonizzabili non apre le porte alla nascita di dipartimenti integrati con il territorio; le autorità amministrative regionali e centrali non hanno mai creato strutture efficienti che garantiscono la continuità e lo sviluppo di un sistema efficiente di sanità pubblica

La ricerca in campo farmacologico che oggi si apre ai singoli medici di medicina generale delinea però scenari futuri di grande ottimismo.

In un'area a basso turnover, protetta da titaniche barriere corporative a difesa di solide rendite di posizione, sono entrati molti giovani colleghi che hanno frequentato con mente libera le scuole di formazione regionale.

I ricercatori che si collegheranno alla industria del farmaco saranno i primi a dover certificare standard di struttura, processo e risultato in una spirale creativa che romperà l'isolamento delle " solo practice ".

Questi ricercatori dovranno condividere, mettere in rete (e il nostro modello di Netaudit è un esempio antesignano nel campo) nella formazione, nella attività e nella valutazione percorsi comuni con altri colleghi e costituiranno una forza culturale trainante.

Questi colleghi vorranno che la propria qualità sia riconosciuta nell'ambito di una rivalutazione dei curriculum personali a costituire una vera gerarchia di carriera e economica, nella professione e nella formazione.

Noi siamo certi, per avere da anni il polso della ricerca vera che preme nella mente di ogni appassionato cultore della medicina generale, che i campi di interesse si amplieranno oltre i legami con la industria. Penso quindi che il futuro prossimo vedrà un grande sviluppo del metodo scientifico rigoroso applicato a :

- singole patologie con valore tracciante
- modelli organizzativi a sviluppo manageriale/imprenditoriale macro e micro
- percorsi assistenziali
- linee guida
- problemi epidemiologici specifici di cluster di popolazioni assistite dai medici di famiglia

Sabato 20 Aprile 2002 a Parma nel corso del Convegno "La ricerca in medicina generale in Italia e in Europa " i colleghi italiani potranno confrontare le loro esperienze in questo percorso che va dall'audit clinico ai trial sui farmaci .

A fianco a illustri padri della ricerca europea come Frank Dobbs e Richard Grol verrà presentata da Franco Del Zotti anche la esperienza di Netaudit ed è prevista una sessione di lavori originali italiani, che verranno vagliati da un Comitato Scientifico Internazionale.

La partecipazione è libera.

Per informazioni contattare:

Claudio Carosino (carosino@symbolic.it)

Paolo Schianchi (paolo.schianchi@millenet.it)

Ricerca

ESPERIENZA DI UNA METODOLOGIA DI RICERCA E FORMAZIONE IN M.G.

Pio Pavone, Anna K. Rieve, Giancarlo D'Innocente, Giuliano Salvio, Aristide Di Fulvio (Abruzzo)

PREMESSA

Dal 1998 si svolgono in Abruzzo i corsi di formazione obbligatori in MG della durata di 4 ore ciascuno per 8 incontri l'anno. L'alta partecipazione dei MMG ha dato una preziosa opportunità di effettuare delle indagini sul loro modo di operare nelle varie realtà locali.

RAZIONALE

La raccolta dati in Medicina Generale è fondamentale per valutare la qualità delle cure primarie, e i dati ottenibili rispecchiano tanto più fedelmente la realtà quanto più ampia e non selettiva è la partecipazione dei MMG: i corsi di formazione obbligatori offrono tale possibilità.

L'utilizzo di questionari a scelte multiple all'ingresso del corso è una metodica d'indagine semplice e di agevole elaborazione che consente una facile e rapida valutazione già durante il corso per adeguare il processo formativo ai reali bisogni dei partecipanti.

OBIETTIVO

Vogliamo proporre l'indagine descritta come esempio metodologico sia per la ricerca sulla qualità delle cure primarie sia per il processo formativo in Medicina Generale.

METODO

228 MMG ricevevano all'ingresso del corso di formazione sul tema "Le cure palliative in MG" un questionario dal titolo "Indagine sulla terapia del dolore nei pazienti oncologici in MG" (fig 1), costituito da un unico foglio formato A4 contenente 20 domande con risposte a scelte multiple, predisposte in maniera da poter essere facilmente trascritte per l'elaborazione su un foglio di calcolo elettronico o su un'equivalente griglia cartacea.

I medici partecipanti al corso venivano invitati ed istruiti dagli animatori di formazione a compilare il questionario prima dell'inizio dell'attività didattica.

Uno dei due animatori del corso provvedeva all'elaborazione immediata dei questionari raccolti e i dati ottenuti venivano discussi durante lo svolgimento dello stesso corso.

Nel dettaglio, le procedure di elaborazione erano le seguenti:

- Nella prima colonna del foglio elettronico venivano riportate le 20 domande in successione
- Nella seconda colonna venivano riportate per ciascuna domanda le risposte possibili, oppure l'indicazione "senza risposta" (SR)
- Nelle successive colonne venivano riportati per ogni incontro del corso di formazione il numero complessivo dei questionari compilati e le relative risposte
- A conclusione di tutti gli incontri del corso i risultati venivano raggruppati su un'unica tabella, totalizzati e rappresentati graficamente (fig 2)

RISULTATI E CONCLUSIONI

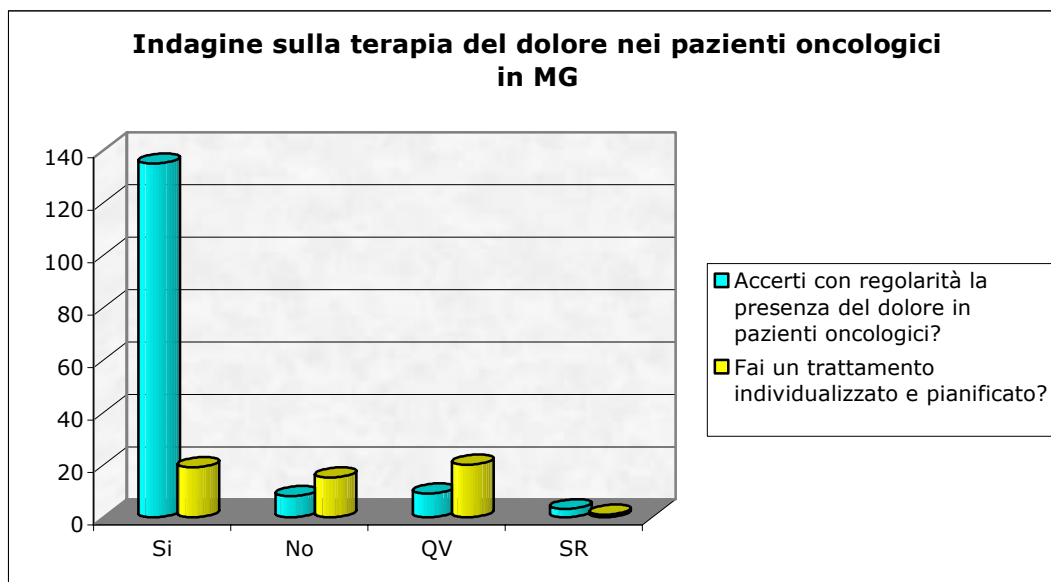
1. L'adesione alla ricerca è stata buona: sono stati restituiti compilati 155 questionari su 228 consegnati.
2. La completezza di compilazione è stata alta: è stato risposto all'88% delle domande.
3. Come si evince dalla figura i dati dell'indagine testimoniano una chiara divaricazione tra la sensibilità e disponibilità del MMG verso il dolore dei propri pazienti da una parte, e l'abilità pratica di pianificare una serie coordinata di step individualizzati.
4. Il metodo, applicato successivamente anche a diversi altri argomenti dei corsi di formazione obbligatori, si è dimostrato:
 - Pratico per fattibilità, semplicità e rapidità di elaborazione dei dati e loro agevole visualizzazione
 - Sensibile nel graduare i diversi livelli di performance dei MMG
 - Pertinente nell'evidenziare carenze qualitative nelle cure primarie rispetto agli standard e i conseguenti bisogni formativi
 - Riproducibile nei diversi contesti formativi ed applicabile a varie problematiche cliniche dell'assistenza primaria
5. I dati ottenuti sono confrontabili con quelli della letteratura e i risultati sono analoghi, ma la raccolta dei dati locali ha una particolare utilità perché:
 - fornisce indicazioni per razionalizzare l'allocazione delle risorse
 - favorisce una gestione integrata dei problemi clinici
 - offre l'occasione di confronto sull'operatività fra MMG e opportunità di self-audit
 - pone le basi per una verifica di outcome dei processi formativi

Consentire ai MMG di indagare e riflettere sul proprio modo di operare alla luce delle conoscenze più aggiornate può così rappresentare un potente stimolo al cambiamento e trasformare la ricerca in momento di vera formazione.

Fig 1

Questionario d'indagine sulla terapia del dolore nei pazienti oncologici in Medicina Generale				
Data _____ N° _____				
Puoi rispondere SI - NO - NS (non so) - QV (qualche volta) alle seguenti affermazioni:				
1.	Accerti con regolarità la presenza del dolore in pazienti oncologici?	SI	NO	QV
2.	Fai un trattamento individualizzato e pianificato ?		SI	NO QV
3.	Addestri il paziente ed i famigliari all'autogestione per quanto possibile?		SI	NO QV
4.	Verifichi l'andamento con scale analgesiche e non ?		SI	NO QV
Quando inizi una terapia del dolore:				
5.	Se il paziente ha dolore per molte ore al giorno?	SI	NO	QV
6.	Se tenta di resistere al dolore il più possibile?	SI	NO	QV
7.	Se prende i farmaci quando il dolore diventa insopportabile?		SI	NO QV
8.	Se a causa del dolore non vuol vedere molta gente?		SI	NO QV
9.	Se si sveglia nella notte per il dolore?	SI	NO	QV
10.	Invi in ospedale pazienti con dolori gravi?		SI	NO QV
11.	Conosci un'Unità Operativa di terapia del dolore nella tua ASL?		SI	NO NS
12.	Se SI, invii loro i pazienti hai avuto delle consulenze?		SI	NO QV
13.	Ogni anno quanti pazienti hai con dolore cronico grave non rispondente ai comuni trattamenti?			
A: meno di 3 B: da 3 a 6 C: oltre 6				
14.	Usi oppioidi deboli?		SI	NO QV
15.	Usi oppioidi forti?		SI	NO QV
16.	Se NO, perché non prescrivi oppioidi?			
A: poca esperienza B: timore C: ricettazione difficoltosa con molti vincoli D: altro				
17.	Hai il ricettario per stupefacenti?		SI	NO
18.	Quale pensi debba essere il luogo di cura per i malati con dolore da cancro			
A: Ospedale B: Casa C: Struttura protetta (Hospice)				
19.	Le strutture della ASL hanno soddisfatto le tue esigenze riguardo ai problemi connessi alla cura di ammalati oncologici con dolori gravi e plurisintomatici?		SI	NO QV
20.	Sai se queste 10 sostanze hanno ora un diverso sistema di prescrizione? Buprenorfina, Codeina, Diidrocodeina, Fentanyl, Idrocodone, Idromorfone, Metadone, Morfina, Ossicodone, Ossimorfone		SI	NO NS

Fig 2



BIBLIOGRAFIA

G. Ventriglia - Milani: "La ricerca clinica epidemiologica in MG" pag 651-663 Il Medico di MG
Vademecum 1999 Hippocrates Milano

Ricerca

L'impatto del counselling di attività fisica, attraverso il programma P.A.C.E. (Patient-centered Assessment and Counselling for Exercise – Programma di valutazione e consiglio per l'esercizio fisico orientato sul paziente), sullo stile e qualità di vita di pazienti obesi e in sovrappeso nell'ambito delle cure primarie

Massimo Bolognesi - MMG - Cesena

Parole chiave: CURE PRIMARIE – MODELLO TRANSTEORETICO – P.A.C.E. (Patient-centered Assessment and Counselling for Exercise) – OBESITÀ – ATTIVITÀ FISICA

La popolazione mondiale, civilizzata e industrializzata, deve fronteggiare le due maggiori “epidemie” relative agli stili di vita che sono tra loro fortemente collegate: l'obesità e l'inattività fisica. Molteplici interazioni esistono tra carenza di attività fisica e obesità: l'incremento dell'attività fisica può ridurre il rischio relativo all'obesità, distribuire favorevolmente il peso corporeo, e conferire una varietà di benefici relativi alla salute psico-fisica anche in assenza di una perdita di peso. Uno degli obiettivi prioritari del Piano Sanitario Nazionale (1998-2000) prevede la promozione individuale di stili e comportamenti sani e di abitudini adeguate al mantenimento della salute. Il contesto ideale per promuovere la salute e prevenire le conseguenze dannose dei comportamenti nocivi appare il “setting” delle cure primarie offerte dal medico di medicina generale (MMG), il quale, per la fiducia di cui è investito, ricopre con autorevolezza il ruolo di agente di cambiamento del comportamento.

Lo scopo della ricerca sperimentale è stato quindi quello di verificare l'impatto del counselling del medico di medicina generale (MMG), attraverso l'applicazione del modello transteoretico di Prochaska (1986) all'esercizio fisico (Prochaska & Marcus, 1994) con uno specifico programma, chiamato da Patrick, Calfas e Sallis P.A.C.E. (Patient-centered Assessment and Counselling for Exercise - Programma di valutazione e consulenza per l'esercizio fisico orientato sul paziente) (1999), sullo stile e qualità di vita in pazienti obesi e in sovrappeso. Il campione, costituito da 96 soggetti apparentemente esenti da patologia significativa, selezionato in modo randomizzato nel corso della visita occasionale presso lo studio medico, è stato suddiviso in gruppo sperimentale (48) e gruppo di controllo (48). Gli strumenti utilizzati sono stati il questionario SF-36 (Apolone & Mosconi, 1998) e il modulo di valutazione P.A.C.E., che hanno misurato lo stato di salute autopercepito, la propensione all'attività fisica e l'auto-efficacia. Come parametri oggettivi sono

stati utilizzati l'indice di massa corporea (BMI) e la circonferenza addominale, per ottenere sia un supporto oggettivo, biometrico al costruito dello stadio dell'esercizio, sia per offrire un supporto comportamentale e psicologico allo stesso costruito, basando quindi la ricerca su criteri concreti e sulla correlazione tra indicatori soggettivi e oggettivi del counselling di attività fisica.

L'analisi dei dati ha evidenziato una significativa riduzione del BMI e della circonferenza addominale nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo, prevalentemente nei soggetti di sesso maschile, dopo un periodo di follow-up protratto per circa 5-6 mesi. Anche lo stadio dell'esercizio e il senso di auto-efficacia sono risultati significativamente incrementati nel gruppo sperimentale, a bontà dell'efficacia del counselling del medico di medicina generale. È stato inoltre evidenziato un generale miglioramento delle componenti fisiche e mentali dello stato di salute nel gruppo sperimentale. In sintesi lo studio prova che vi è stato un significativo impatto del counselling del medico di medicina generale sulla modificazione in senso positivo dello stile di vita e relativamente della qualità di vita nei pazienti obesi e in sovrappeso inseriti nel gruppo sperimentale. Il presente studio amplia la letteratura ed il crescente numero di prove a favore dell'utilizzo del modello transteoretico, che opportunamente adattato ad uno specifico protocollo di valutazione e consiglio di attività fisica e esercizio, come il P.A.C.E., diventa uno strumento molto utile alla comprensione del come e perché un individuo si dedichi all'attività fisica. Lo studio delle caratteristiche degli individui attraverso la valutazione della loro disponibilità motivazionale è certamente un importante passo avanti nello sviluppo delle strategie per la tutela della salute, applicabili ad ampi segmenti della popolazione, maggiormente nel contesto delle cure primarie offerte dal medico di medicina generale.

APPENDICE

MODULO DI VALUTAZIONE «PACE»

Nome del paziente: data:

Qual è il tuo punteggio «PACE»?

Questo modulo aiuterà il suo medico a conoscere il suo livello di preparazione fisica. Legga tutto il modulo poi scelga il numero che corrisponde alla sua preparazione fisica e al suo desiderio di aumentare quest'attività. Non includa nella valutazione le attività che possono fare parte della sua professione.

Tra le attività “*intense*” si può considerare lo jogging, la corsa, il ciclismo veloce, l'aerobica, il nuoto, il tennis singolo, e lo squash. Qualunque attività impegnativa come lo jogging che vincola per almeno 20 minuti, o che aumenta la sua frequenza cardiaca, la fa sudare e le dà affanno dovrebbe essere inclusa. (Non consideri il sollevamento pesi). Un'attività è intensa se fatta per almeno 20 minuti tre volte alla settimana.

Tra le attività “*moderate*” si può includere una camminata svelta, del giardinaggio, del ciclismo lento, il ballo, il tennis a due o un duro lavoro in casa.

Qualunque attività come una camminata veloce e che l'impegna per almeno 10 minuti dovrebbe essere inserita. Un'attività d'intensità moderata è considerata tale se è fatta per almeno 30 minuti cinque volte alla settimana.

Bibliografia

Prochaska J., Di Clemente C. (1986). "Toward a comprehensive model of change". In W. Miller & N. Heather (Eds), *Treating Addictive Behaviours*, London, Plenum.

Prochaska J.O., Marcus B.H. (1994). "The transtheoretical model: Application to exercise". In: Dishman RK, ed. *Advances in exercise adherence*. Champaign, Ill.: Human Kinetics; 161-80

PACE Research and Development Team, (1999). "Patient-centered Assessment and counselling for exercise and Nutrition". San Diego State University Foundation and San Diego Center for Health Intervention

Ministero della Sanità (1998). *Piano Sanitario Nazionale 1998-2000*, Roma, Ministero della Sanità

Apolone G., Mosconi P. (1998). "The Italian SF-36 Health Survey: translation, validation and norming". *J Clin Epidemiol*; 51:11,1025-36

Questionario per la valutazione della disponibilità a fare dell'attività fisica (PAR-Q)*

Autoquestionario per adulti

Il "PAR-Q" è stato creato perché lei possa darsi una mano. Molti benefici per la salute derivano da una regolare attività fisica, e l'applicazione del "PAR-Q" è un primo passo da fare se è intenzionato ad aumentare la sua attività.

Per la maggior parte della gente fare dell'esercizio non crea problemi né comporta rischi. Il "PAR-Q" è stato concepito per individuare quel piccolo numero di adulti per cui fare dell'esercizio potrebbe essere inappropriato o quelli che dovrebbero consultare un medico per scegliere l'attività più idonea per il loro caso.

Usi la logica per rispondere a queste domande. Legga attentamente e risponda mettendo una croce sul SI o sul NO:

SI	NO	1. Il suo medico le ha mai detto che ha dei problemi di cuore e che dovrebbe fare solo dell'attività fisica consigliata da un esperto?
SI	NO	2. Ha mai sentito un dolore al petto facendo dell'esercizio?
SI	NO	3. Negli ultimi mesi ha mai sentito male al petto anche senza fare nessuna attività?
SI	NO	4. Ha mai perso l'equilibrio per un capogiro o è mai svenuto?
SI	NO	5. Ha dei problemi di ossa o di articolazioni che potrebbero peggiorare con dell'attività fisica?
SI	NO	6. Il suo medico le ha prescritto dei farmaci ultimamente (p.e.: compresse) per la sua pressione o stato cardiaco?
SI	NO	7. Sa se ha delle controindicazioni a fare dell'attività fisica?

**Nota: Se ha una qualunque patologia non cronica, come un semplice raffreddore, o non si sente bene – rimandi.*

META-ANALISI

Valutare l'efficacia e la sicurezza del Tamoxifene nella prevenzione primaria del Cancro Mammario e l'utilità nella pratica clinica.

Revisore:

Dr. Clementino Stefanetti - MMG - Casorezzo (MI)
stefanetti@libero.it

Strategia della ricerca:

Ho ricercato in Medline i seguenti "medical subject headings": "breast neoplasms/prevention and control" AND "chemoprevention" AND "tamoxifen" AND "clinical trials".

Criteri di selezione:

Solo studi controllati e in doppio cieco tra tamoxifene versus placebo.

Descrizione degli studi:

Tre trial che soddisfacevano i criteri di selezione sono stati inclusi con 21267 donne partecipanti.

http://oncolink.upenn.edu/disease/breast/cause/breastca_risk

In questo studio il tamoxifene veniva dato al dosaggio di 20 mg/die x 5 anni e il follow-up medio è stato di 47.7 mesi. Si sono avuti 124 tumori del seno tra i 6681 trattati e 244 tra i 6707 controlli con una riduzione del rischio del 49% ($p < 0.00001$). Il rischio medio dei partecipanti era del 3.2%. I drop out sono stati il 21.6% tra i trattati e il 19.7% tra i controlli. Non era permessa la terapia estro-progestinica.

Un secondo studio condotto in Italia con 5408 donne arruolate con una mediana dell'età di 51 anni e per un follow-up medio di 46 mesi, il tamoxifene veniva dato al dosaggio di 20 mg/die x 5 anni. Alle partecipanti veniva consentito di usare la pillola estro-progestinica. Non era richiesto un incremento del rischio. I drop out sono stati il 27.8% nel gruppo tamoxifene e il 24.7% nel gruppo di controllo, il 48% erano ovariectomizzate e quasi la totalità (98.3%) erano isterectomizzate. Si sono scoperti 19 tumori tra i 2700 trattati e 22 tra i 2708 di controllo ($p < 0.64$).

Nello studio Inglese vennero arruolate 2471 donne con una mediana dell'età di 47 anni e anche qui il tamoxifene veniva dato al dosaggio di 20 mg/die per un mediana di follow-up di 70 mesi. Si sono verificati 34 tumori tra i 1238 trattati e 36 tra i 1233 controlli. La terapia estro-progestinica era presente nel 26% delle donne. I drop out sono stati il 26% tra i trattati e il 14%

	N. di donne arruolate	N. di Tumori del seno*	Tumore invasivo per 1000 donne-anno		Rischio relativo (95% CI)
			Tamoxifene	Placebo	
Trial					
NSABP P-1 HRT non permessa. Rischio calcolato sec. il modello di Gail HRT non permessa	13 388	368	3.4	6.8	0.51 (0.39–0.66)
Italian Tamoxifen Prevention Study HRT permessa Rischio incrementato non richiesto Annessiectomia nel 48% Isterectomia nel 98.3%	5 408	41	2.1	2.3	0.92 (NA)
Royal Marsden Hospital Tamoxifen Randomised Chemoprevention Trial Rischio in base alla familiarità HRT nel 26%	2 471	70	4.7	5.0	0.94 (0.7–1.7)

Un trial comprendeva 13388 donne di età 35 anni e oltre con aumentato rischio di cancro mammario, una storia di carcinoma lobulare in situ (LCIS) o un 5-anni Gail-index risk superiore a 1.66%. Questo indice si calcola prendendo in considerazione l'età, l'età del menarca, il numero di biopsie della mammella, familiarità per tumore della mammella, età del primo parto e origine etnica. Esiste anche un software che calcola il rischio personale e scaricabile al seguente indirizzo:

tra i controlli.

NSABP = National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project

CI = intervallo di confidenza

NA = non disponibile.

HRT = terapia ormonale sostitutiva

Include tumori invasivi e non invasivi

Eventi Avversi:

Eventi avversi riportati nello studio NSABP P-1 trial			
	N. di donne		
Eventi	Tamoxifene	Placebo	Rischio Relativo (e 95% CI)
Tumore endometriale			
Tutte le età	36	15	2.53 (1.35–4.97)
> 50 anni	27	7	4.01 (1.70–10.90)
Stroke			
Tutte le età	38	24	1.59 (0.93–2.77)
> 50 anni	35	20	1.75 (0.98–3.20)
Trombosi Venosa Prof.			
Tutte le età	35	22	1.60 (0.91–2.86)
> 50 yr	24	14	1.71 (0.83–3.58)
Embolia Polmonare			
Tutte le età	18	6	3.01 (1.15–9.27)
> 50 yr	16	5	3.19 (1.12–11.15)
Cataratta	574	507	1.14 (1.01–1.29)

Studio Inglese			Studio Italiano			
	Tamoxifene	Placebo		Tamoxifene	Placebo	Totale
			Flebite superficiali	33§	9	42
Altri Tumori	19	24	Trombosi profonde	6	3	9
Endometrio	4	1	Altre trombosi	4*	3	7
Ovaio	2	5	Embolia polmonare	1^	1	2
Gastrointestinale	3	3	Sindrome postflebitica	0	1	1
Altri	10	15	Trombosi retinica venosa	1	0	1
Trombosi Venosa Prof.	4	2	Altre	1	1	2
Embolia Polmonare	3	2	Totale	46	18	64#
Morti						
Tumore del Seno	4	1				
Altre cause	5	5				

Dati sugli eventi avversi gravi alcuni dei quali interessanti le stesse donne.

§ 33 eventi in 27 donne.

*Una paziente aveva anche flebite superficiale

^una paziente aveva anche flebite superficiale

64 eventi in 56 pazienti

Analisi dei dati:

Analizziamo i dati complessivi sulla prevenzione del tumore al seno che emerge dai 3 studi:

177 eventi tra i 10619 trattati e 302 eventi tra i 10648 controlli. Con questi dati si calcola:

RR (Rischio relativo) = 0,59 (0,49 a 0,71)

RRR (Riduzione del Rischio Relativo) = 0,41 (0,29 a 0,51)

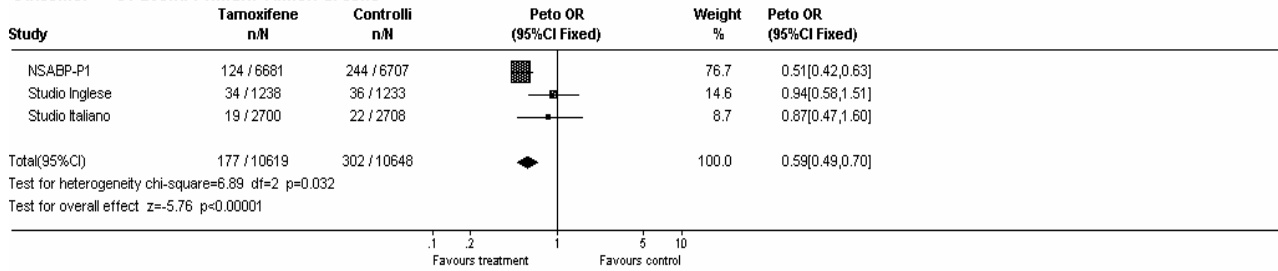
ARR (Riduzione del Rischio Assoluto) = 0,011694 (0,007737 a 0,015733)

NNT (Numero Necessario da Trattare) = 86 (64 a 130)

Se rappresentiamo i numeri in un grafico, come siamo abituati a vedere con le metanalisi della Cochrane, otteniamo il seguente grafico:

Comparison: 01 Tamoxifene vs. Placebo

Outcome: 01 Eventi Primari: Tumori al seno



dove si può chiaramente notare la significatività statistica dei totali, rappresentati dal rombo. Dobbiamo trattare 86 donne per prevenire un tumore al seno.

Analizziamo, ora, i dati sugli effetti collaterali. Si sono avuti 758 eventi avversi su 10619 trattati e 597 su 10648 controlli che danno:

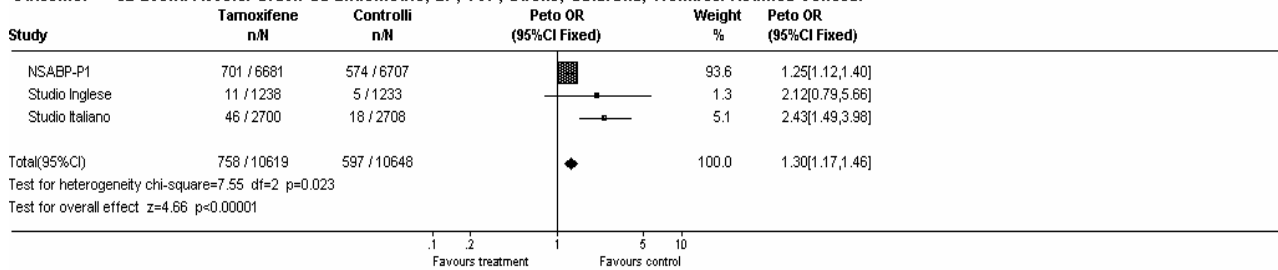
ARI (Incremento del Rischio Assoluto) = 0,015315 (0,0219 a 0,00876)

NNH (Numero Necessario per Nuocere) = 65 (45 a 114)

Rappresentiamo i numeri sul solito grafico e otteniamo:

Comparison: 02 Tamoxifene vs. Placebo

Outcome: 02 Eventi Avversi Gravi: Ca Endometrio, EP, TVP, Stroke, Cataratta, Trombosi Retinica Venosa.



Anche qui otteniamo la significatività statistica rappresentata dal rombo.

Se analizziamo, tra gli eventi avversi, i soli tumori endometriali (escludendo lo studio Italiano perché le donne erano isterectomizzate) otteniamo i seguenti dati:

40 eventi tra i 7919 trattati e 16 eventi tra i 7940 controlli che danno

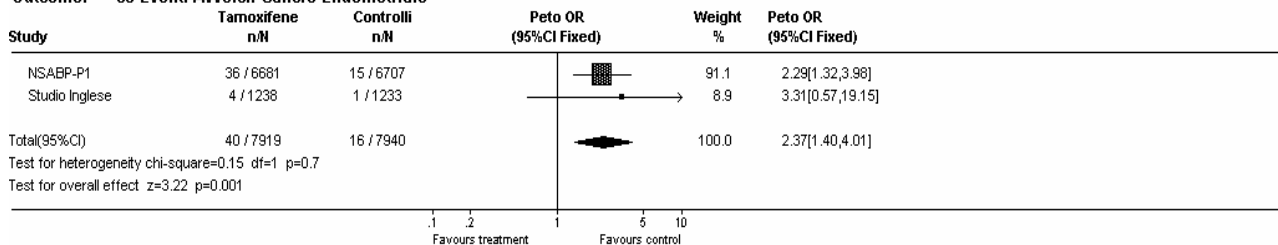
ARI (Incremento del Rischio Assoluto) = 0,002264 (0,003755 a 0,000919)

NNH (Numero Necessario per Nuocere) = 329 (198 a 811)

Rappresentiamo i dati sul solito grafico che anche in questo caso è statisticamente significativo

Comparison: 03 Tamoxifene vs. Placebo

Outcome: 03 Eventi Avversi: Cancro Endometriale



Se poi analizziamo i dati per fasce di rischio, ottenibile dal solo studio NSABP-P1 otteniamo i seguenti dati:

	No. di tumori infiltranti		No. di donne		RRR	NNT
	Placebo	Tamoxifene	Placebo	Tamoxifene		
Rischio predittivo a 5 anni, %						
≤ 2.00	35	13	1660	1636	0,62 (0,298 a 0,798)	77 (46 a 194)
2.01–3.00	42	29	2031	2057	0,32 (-0,085 a 0,572)	152 (67 a infinito)
3.01–5.00	43	27	1791	1714	0,34 (-0,052 a 0,591)	122 (57 a infinito)
≥ 5.01	55	20	1117	1169	0,65 (0,43-0,79)	32 (21 a 56)

Discussione:

Nella prevenzione secondaria una metanalisi di 55 RCT con 37.000 donne trattate per tumore al seno con Tamoxifene per un massimo di 5 anni e un follow-up di più di 10 anni curata dall'Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (Lancet 1998 351: 1451-67) stabiliva alcune evidenze. Delle 8.000 donne con recettori ER- il Tamoxifene aveva scarsi effetti. Nelle 18.000 donne con ER+ l'uso del Tamoxifene per 1, 2 o 5 anni determinava una riduzione della recidiva locale del 21%, 29% e 47% rispettivamente. La riduzione dell'incidenza del tumore nel seno controlaterale era del 13%, 26% e 47% e la riduzione della mortalità era del 12%, 17% e 26% a 10 anni di follow-up. Il relativo NNT è:

Tamoxifene nel tumore del seno in fase precoce		
Risultato	Anni di tamoxifene	NNT (95%CI)
Prevenzione recidive	1	18 (13 a 30)
	2	16 (13 a 26)
	5	8 (7 a 10)
Morti prevenute	1	28 (18 a 66)
	2	30 (21 a 49)
	5	22 (15 a 36)
Cancro endometriale	5	NNH 97 (68 a 168)

L'incidenza del cancro endometriale era più alta con Tamoxifene e statisticamente significativo. In termini assoluti era all'incirca la metà del numero dei tumori del seno controlaterali prevenuti.

I tre studi di prevenzione primaria presentano ancora luci e ombre. Come si è visto i 2 studi Europei dimostrano che il Tamoxifene non previene in modo significativo il tumore al seno al contrario dello studio Americano in cui si ha la significatività statistica. Sono state date alcune spiegazioni delle differenze, ritenute convincenti.

E' vero che gli studi Europei erano più piccoli come dimensione, ma avevano la potenza necessaria per dimostrare piccole differenze.

Una possibile spiegazione è la differenza nell'età delle donne. Lo studio Inglese aveva donne molto più giovani (47 anni) rispetto alle donne dello studio Americano con una familiarità fortemente positiva e forse queste donne sarebbero meno suscettibili di prevenzione. Inoltre erano seguite per un più lungo periodo di tempo che le donne dello studio Americano. Ci sono dati su animali che dimostrano l'annullamento dell'effetto protettore del tamoxifene e quindi un follow-up più lungo sarebbe indispensabile per notare questo fenomeno. Lo studio Italiano è a se stante in quanto tutte le donne erano isterectomizzate, la metà avevano avuto una annessiectomia che di per se ha un effetto protettivo sul tumore del seno e inoltre ci sono stati molti più drop-out (26%).

Ma l'aspetto senza dubbio più debole, che manca in questi studi, è la mancanza di dati sulla prevenzione della mortalità che sarebbe emerso con un più lungo follow-up.

Implicazioni per la pratica clinica:

Nel 1999 l'American Society of Clinical Oncology ha rivisto l'uso del Tamoxifene e del Raloxifene per ridurre il rischio di Tumore del seno (NEJM, 343, 191-8, 2000). Il report raccomanda che alle donne con aumentato rischio (definito come un rischio di almeno 1.7% a 5 anni) si potrebbe prescrivere il Tamoxifene a 20 mg/die per 5 anni dopo adeguato counselling con la donna informandola sui rischi e benefici e la decisione finale dipenderà dalla percezione individuale della donna del suo rischio e dalla sua personale reazione al rischio. Dello stesso avviso è anche l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG Today 1999; 43(9): 224). La identificazione della candidata alla terapia con Tamoxifene richiede la valutazione del rischio mediante apposito software o tabelle. Esistono 4 modelli per il calcolo del rischio di cui i 2 più noti sono il modello di Gail e quello di Claus le cui tabelle sono esposte sotto. Il Raloxifene è consigliato per il momento solo per la prevenzione e il trattamento della osteoporosi postmenopausale e non per il tumore del seno.

La mia personale opinione è che i dati che emergono dai 3 studi sono promettenti, ma attendono conferme con follow-up più lunghi sperando che siano disponibili i dati sulla prevenzione della mortalità e, in arrivo è lo studio che mette a confronto Tamoxifene e Raloxifene.

Un approccio alternativo consiste nel calcolo del fattore di rischio e se superiore a 2% consigliare la mammografia annuale con associata autopalpazione. E' a tutti noi chiara la inconsistenza dello screening mammografico nelle donne di 40-49 anni per motivi legati alla maggior densità del seno, alla presenza di molti falsi positivi e alla rarità del tumore a queste età che annullano i benefici legati allo screening. Nelle donne con aumento del rischio, determinato con i modelli sopra esposti, potrebbe essere offerto un programma di screening annuale con discreto bilanciamento tra rischi e benefici e costi. In uno studio (Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. JAMA 1993; 270: 2444) su donne di 40-49 anni, una mammografia anormale aveva una probabilità 3 volte superiore di scoprire un tumore in donne con familiarità per tumore al seno che in donne senza familiarità.

Bibliografia:

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Lancet 1998; 351: 1451
2. T. Powles, R. Eeles, S. Ashley et al. Interim analysis of the incidence of breast cancer in the Royal Marsden Hospital tamoxifen randomised chemoprevention trial. Lancet 1998; 352: 98
3. U. Veronesi, P. Maisonneuve, A. Costa et al. Prevention of breast cancer with tamoxifen: preliminary findings from the Italian randomised trial among hysterectomised women. Lancet 1998; 352: 93
4. Fisher B., Costantino J.P., Wickerham D.L., Redmond C.K., Kavanah M., Cronin W.M., et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. J Natl Cancer Inst 1998; 90: 1371
5. Armstrong K., Eisen A., Weber B. Assessing the risk of breast cancer. NEJM 2000; 342: 564
6. Chlebowski R.T. Reducing the risk of breast cancer. NEJM 2000; 343: 191

AUDIT

L'altra faccia della Pressione arteriosa in Medicina Generale

Franco Del Zotti, Marco Grassi, Alessandro Bussotti, Tiziana Murari, Carlo Pizzillo M.D. (MMG - Italia)

L'altra faccia della Pressione arteriosa in Medicina Generale

Franco Del Zotti, Marco Grassi, Alessandro Bussotti, Tiziana Murari, Carlo Pizzillo M.D. (MMG - Italia)

Abstract

Background

La valutazione della PA è una delle più frequenti misure eseguite in MG, ma esistono pochi studi che ci dicano come incrementare la Qualità della misura. Abbiamo coordinato una forma abbreviata di Audit per valutare un aspetto della tecnica di misura: la valutazione della PA nelle 2 braccia.

Obiettivi

- a) dimostrare che è possibile incrementare la frequenza della misura "almeno 1 volta" della PA nelle due braccia, usando una forma abbreviata di audit ed un "prompt" visivo (un'etichetta sullo sfigmomanometro)
- b) valutare la percentuale di pazienti che hanno un'asimmetria tra le due braccia (>10 mm Hg)

Metodi

5 MMG hanno deciso di by-passare la fase di baseline dell'Audit: essi infatti hanno iniziato lo studio dopo aver constatato che "mai o quasi" avevano registrato il valore della PA nelle due braccia. Quindi, per un periodo di 2 mesi e per i pazienti di età superiore a 18 anni che giungevano in ambulatorio per qualsiasi motivo, i 5 MMG hanno deciso di incrementare questa frequenza di misura della PA nelle 2 braccia utilizzando un "prompt" visivo: una etichetta adesiva colorata posta sullo sfigmomanometro a "colonna"

Risultati

La differenza tra le due braccia: in 184 pazienti (34%) è stata notata una differenza apprezzabile (>10 mm Hg), con una predominanza nel 60% del braccio destro (112/84; p<0.01).

La frequenza della Misura: la Pressione in entrambe le braccia è stata esaminata in 535 pazienti (numero totale dei pazienti dei 5 MMG = 7944). Quindi, per i due mesi dello studio abbiamo incluso il 6.7% dei pazienti; seguendo questo ritmo possiamo stimare di includere, sua base annua, il 40% di tutti i pazienti.

Conclusioni

- A) La differenza di PA tra le due braccia è frequente (34%)
- B) Abbiamo riscontrato che la triade "accordo di baseline sull'assenza della misura" + 1 reminder visivo + feedback temporale in pochi mesi (2 mesi) è molto vantaggioso se si vuole incrementare il numero di test che dovrebbero eseguiti "almeno 1 volta sola"

BACKGROUND

Le Linee-guida della Diagnosi e Terapia della Ipertensione incoraggiano la misura della Pressione Arteriosa nelle 2 braccia nei pazienti con disturbi ischemici ^(1,2), ma esistono pochi studi in questo settore.

Durante un lavoro svolto negli USA, con un numero di pazienti vicino a quello del nostro lavoro (610), ma in un diverso "setting" (pazienti ospedalieri) il 53% dei pazienti ha presentato un'asimmetria della Pressione sistolica o diastolica di almeno 10 mm Hg; il 19% di questi pazienti ha presentato differenze >20 mm Hg⁽³⁾. Altri lavori hanno coinvolto o un numero inferiore di pazienti oppure hanno riguardato solo i pazienti vascolari^(4,5).

Il nostro studio ha quindi lo scopo di analizzare la frequenza dell'Asimmetria dx-sin della PA nel setting dell'ambulatorio del MG

LA RICERCA

Per determinare la differenza di PA nelle 2 braccia, abbiamo coordinato uno studio osservazionale prospettico sui pazienti ambulatoriali giunti nel periodo di osservazione. Lo studio è stato condotto da 5 MMG di varie regioni italiane.

La PA nelle due braccia è stata misurata in tutti i pazienti che non avevano mai ricevuto questo doppio test precedentemente, per un totale di 40 giorni lavorativi. Abbiamo ritenuto esserci positiva la misura se tra le due braccia se vi era una differenza di almeno 10 mm di Hg (sistolica o diastolica o entrambe).

I pazienti di età superiore a 18 anni sono stati selezionati mediante i seguenti motivi:

1. Affetti da Ipertensione
2. Tutti i pazienti che necessitavano una visita medica
3. Tutti i pazienti che hanno richiesto una misura della PA

Abbiamo usato un reminder visivo (un'etichetta adesiva sullo sfigmomanometro) per ricordare:

1. di eseguire una misura su entrambe le braccia
2. i criteri di inclusione

CRITERI DI RACCOLTA DEI DATI

Tutte le misurazioni della PA e la loro data effettuate sono state archiviate nelle cartelle computerizzate. Abbiamo registrato:

1. la misurazione della PA effettuata alle due braccia
2. il braccio con la PA più elevata (se la differenza era > 10 mmHg)
3. se non esisteva differenza tra le due braccia

Il software utilizzato per raccogliere i dati permette l'inserimento dei dati in base a questi criteri e consente l'esecuzione di analisi statistiche.

TECNICA DI MISURA DELLA PA

Abbiamo usato sfigmo-manometri a mercurio "a colonna" di accuratezza validata e calibrati, seguendo le regole standard internazionali (I pazienti erano seduti con il braccio a livello del cuore. La dimensione della camera d'aria è adattata alla dimensione del braccio; lo sgonfiamento è a 2 mm/sec e la registrazione della PA è approssimata ai 2 mmHg più vicini. La PA Diastolica equivale alla scomparsa dei suoni, fase V) **.

Abbiamo misurato la PA, senza preferenza di lato: la scelta del I lato era casuale, e la misura al II braccio veniva effettuata dopo almeno 1 minuto dalla I misura.

L'AUDIT

I medici partecipanti hanno deciso di non considerare i dati basali dell'audit: hanno iniziato lo studio affermando di non avere mai registrato contemporaneamente la PA nei due arti superiori. L'assenza del dato pressorio riguardante questa procedura è direttamente connesso all'uso di un software che non è stato progettato per contenere un campo standard in cui registrare questo tipo di variabile (la doppia pressione). Abbiamo deciso di superare questa lacuna utilizzando un promemoria visivo costituito da un'etichetta colorata applicata allo sfigmomanometro e mantenuta per 2 mesi, che ricordasse di adottare la tecnica della doppia misurazione in tutti i pazienti oltre i 18 anni che si presentavano in ambulatorio.

RISULTATI

Durante il periodo dello studio (40 giorni) abbiamo esaminato 535 pazienti (ogni MMG aveva ricevuto mediamente 107 assistiti) e registrato le loro pressioni ai due arti superiori. I cinque medici assistono in totale 7944 pazienti. La percentuale di assistiti cui è stata effettuata la doppia misurazione di PA rappresenta il 6.7% dei pazienti totali visitati in due mesi. In base a tale dato, possiamo ipotizzare di esaminare per questo test il 40% dell'intera popolazione di assistiti nell'arco di un anno. In base al numero totale di misurazioni effettuate (nei 535 pazienti), 351 soggetti hanno presentato una differenza pressoria tra le due braccia inferiore o uguale a 10 mmHg (65.5%), mentre 184 soggetti (34.4%) hanno presentato una differenza pressoria superiore a 10 mmHg.

Analizzando un'eventuale prevalenza di arto superiore nella distribuzione dei valori pressori, abbiamo riscontrato che il braccio destro presenta una PA più elevata nel 60.86% dei pazienti con differenza pressoria tra le due braccia: 112 soggetti avevano una PA più alta nel braccio destro e 72 in quello sinistro ($p < 0.01$, Exact Clopper-Pearson 95% CI = 53-67%) (**figura**).

Infine, la misurazione alle due braccia è stata effettuata anche nei pazienti ipertesi, per stabilire se la predominanza di un arto venisse a mancare. Nel 55% dei casi il braccio destro possedeva una pressione più elevata; nel 44% dei casi il braccio sinistro era invece predominante. In questo caso, la differenza non possiede significatività statistica.

DISCUSSIONE

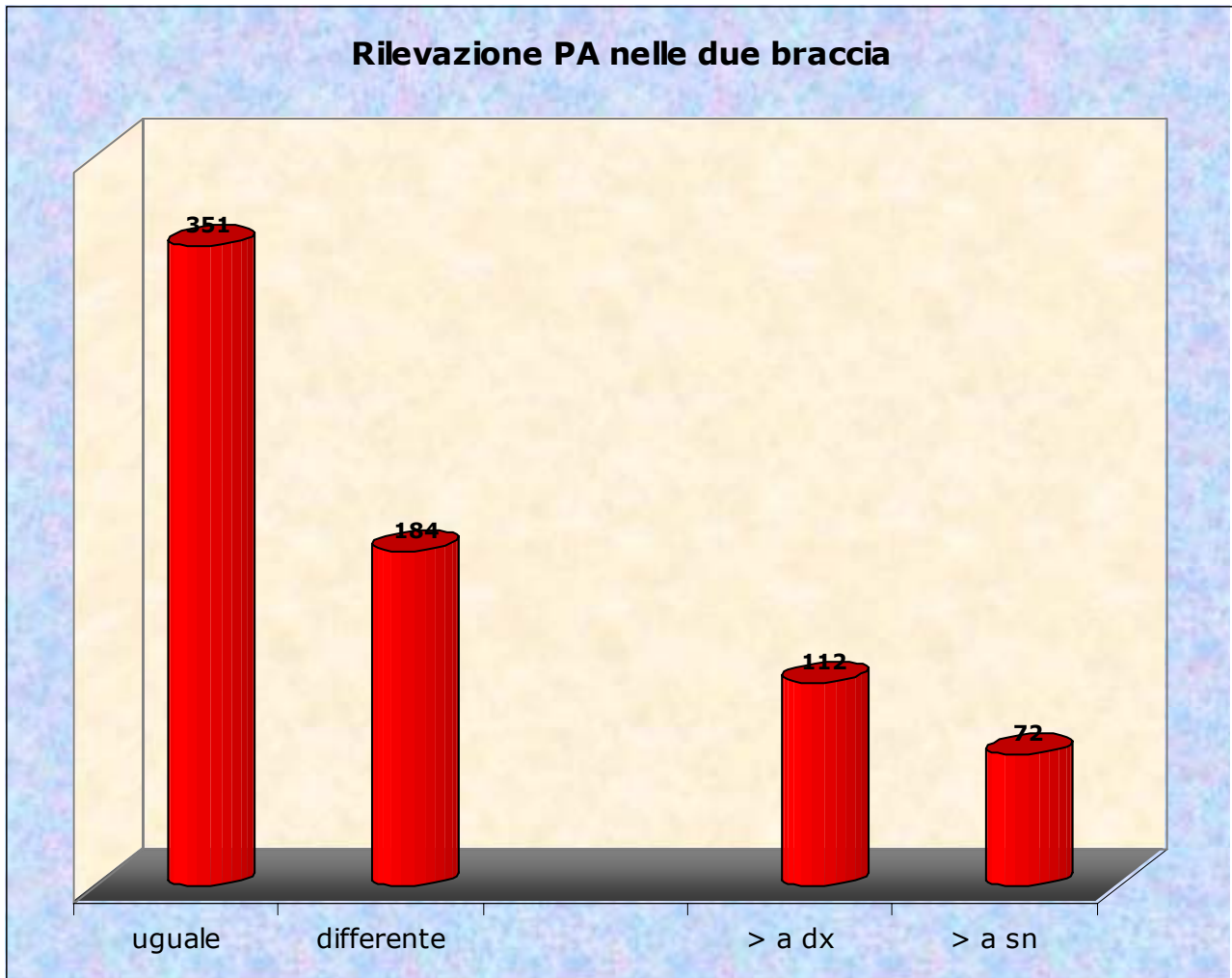
In base all'analisi dei dati, possiamo ritenere che in una percentuale non piccola di pazienti sottoposti a misurazione pressoria in entrambe le braccia esiste una differenza superiore a 10 mmHg tra i due arti superiori (34%). Il braccio che presenta le differenze più significative è risultato il destro, mentre la frequente presenza di asimmetrie suggerisce di effettuare almeno

una volta la doppia misurazione, per poter individuare quei pazienti con pressione differente nelle due braccia e poter quindi verificare in quale arto la pressione sia più elevata. Inoltre, la doppia misurazione aiuta a chiarire i dubbi di quegli assistiti che non sanno mai scegliere quale braccio offrire alla misurazione della PA.

Il secondo obiettivo dello studio, che intendeva stabilire la frequenza della doppia misurazione e verificarne l'aumento nel tempo mediante il promemoria visivo rappresentato dall'etichetta

and Treatment of High Blood Pressure. *Arch. Intern. Med.* 1993; 153:154-183.

3. Singer AJ, Hollander JE – *Arch Intern Med J* 1996 Sep 23; 156(17):2005-8 Blood Pressure. Assessment of interarm differences.
4. Fotherby MD, Panayiotou B, Potter JF *Postgrad Med J* 1993 Mar; 69(809): 194-6 Age-related differences in simultaneous interarm blood pressure measurements.
5. Frank SM, Norris EJ, Christopherson R, Beattie C. *Anesthesiology* 1991 Sep;75(3):457-63 Right- and left-arm blood pressure discrepancies in vascular



colorata, ha avuto risultati molto positivi. In base ai dati registrati durante i primi due mesi, possiamo prevedere che nel corso di un anno sarebbe possibile estendere la doppia misurazione a circa il 40% degli assistiti di ogni singolo medico di famiglia.

Bibliografia

1. Chalmers J et al. WHOISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens*, 1999, 17:151-185.
2. Joint National Committee. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation

surgery patients.

6. Ramsay LE, B Williams, GD Johnston, GA MacGregor, L Poston, JF Potter, NR Poulter and G Russell for the British Hypertension Society Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society *Journal of Human Hypertension* (1999) 13, 569–592

**Ramsay LE, B Williams, GD Johnston, GA MacGregor, L Poston, JF Potter, NR Poulter and G Russell for the British Hypertension Society Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society *Journal of Human Hypertension* (1999) 13, 569–592

Commenti

Revisione, revisione sistematica o metanalisi?

Alessandro Battaglia

Il lavoro di Stefanetti indica con quanta motivazione ed entusiasmo possano venire affrontati e vissuti entro l'ambito della medicina generale argomenti così complessi quali le revisioni sistematiche e le metanalisi della letteratura scientifica. Sicuramente questa motivazione e questo entusiasmo vanno considerati ed incoraggiati. Grazie a questa motivazione e a questo entusiasmo la medicina delle cure primarie nel corso degli ultimi trent'anni ha assunto con forza e credibilità sempre maggiori un ruolo di protagonista entro l'ambito del Sistema Sanitario Nazionale. Tuttavia l'analisi critica della letteratura non è mai stata una componente istituzionale del background formativo del medico di famiglia (anzi, dei medici in genere) e per tale motivo pur lodando la buona volontà del Collega mi sento in dovere di fare qualche osservazione sul suo elaborato. Tali osservazioni non rappresentano una critica sterile ma devono invece essere lette nel loro aspetto squisitamente propositivo. È infatti indispensabile, data la loro delicatezza e importanza, che tali argomenti rappresentino oggetto primario di formazione permanente sia dei medici universitari e ospedalieri che dei medici del territorio. Solo corsi residenziali destinati a far acquisire ai medici concetti fondamentali di epidemiologia, biostatistica e metodologia della ricerca potranno infatti colmare le lacune della formazione di base dei medici su questi argomenti. A Verona per maggio 2002 la Società Italiana di Medicina Generale (S.I.M.G.) ha programmato per esempio un corso di sedici ore in quattro moduli sulla lettura critica della letteratura scientifica, che è attualmente in fase di accreditamento ECM.

Venendo al lavoro di Stefanetti, parto da una fondamentale osservazione.

Una "metanalisi" non è altro che una 'revisione sistematica' in cui le misure di efficacia utilizzate in un determinato pool di trial sono assemblate attraverso tecniche statistiche adeguate.

Alla base di tutto il processo, pertanto, e prima ancora della fase "metanalitica" esiste un importante ed enorme lavoro di ricerca bibliografica che ha proprio il fine di selezionare quel 'determinato pool di trial'.

Questa ricerca è rappresentata da un esame "sistematico" di tutte le pubblicazioni esistenti su quel determinato argomento.

Il concetto di *sistematicità* coincide appunto con *sistematicità della ricerca bibliografica*.

Una ricerca *sistematica* pertanto richiede l'intervento di una organizzazione molto complessa ed è impresa improponibile per un medico che operi da solo.

Ciò per vari e fondamentali motivi.

In primo luogo la ricerca non dovrebbe essere limitata a un solo database ma dovrebbe comprendere quante più fonti di evidenza possibili. In secondo luogo la revisione dovrebbe prendere in considerazione anche dati mai pubblicati in precedenza, affinché possa essere ridotta la possibilità di un 'bias di pubblicazione'.

Questo fenomeno è molto noto ai metanalisti e consiste essenzialmente nel fatto che *la letteratura medica è sovrassatura di risultati 'significativi'* a favore degli interventi mentre i trial con risultati 'a sfavore degli interventi' o quelli in cui l'ipotesi nulla non viene ricusata hanno in generale una probabilità molto più bassa di venir pubblicati.

È ovvio che l'alto numero di studi pubblicati con risultati 'positivi' e 'significativi' e il mancato accesso del revisore a studi con risultati diametralmente opposti o 'non significativi' potrebbe portare ad una distorsione della interpretazione di dati della ricerca scientifica con conseguente sovradimensionamento e mistificazione della stima dell'efficacia degli interventi sanitari. Il primo scopo di una revisione sistematica (e quindi anche di una *metanalisi*) consiste appunto nel cercare di evitare tutto ciò attraverso il recupero di dati non pubblicati. In un Systematic Review la percentuale di dati mai pubblicati in precedenza può raggiungere anche il 20-30% della massa da sottoporre a pooling. Il recupero di dati non pubblicati è una cosa estremamente complessa in quanto richiede contatti diretti dei metanalisti *con tutti gli autori di tutti gli articoli che hanno risposto ai criteri di eleggibilità della revisione* e richiede altresì accurate ricerche entro fonti nascoste di evidenze, ossia entro l'ambito della cosiddetta 'letteratura grigia', quella che sfugge ai canali di pubblicazione ufficiale e che è rappresentata anche da fonti non strettamente accademiche (industria, ministeri, ecc).

La ricerca sulle basi elettroniche inoltre, quando viene eseguita per una revisione sistematica della letteratura, deve essere *molto sensibile e poco precisa*. La *sensibilità* è il rapporto tra gli articoli *utili trovati* e tutti gli articoli *utili trovabili* mentre la *precisione* è il rapporto tra gli articoli *utili trovati* e tutti gli articoli *trovati*. Siccome non è noto il numero di articoli *utili trovabili*, per aumentare la sensibilità della ricerca occorre aumentare il numero degli articoli *trovati* e ciò riduce per forza la precisione della ricerca stessa. Si stima che per una revisione sistematica occorra mantenere livelli di precisione inferiori al 5% per aumentare convenientemente *la sua sensibilità* ossia il recupero di quanti più articoli possibile.

Per eseguire ricerche bibliografiche *sensibili* occorre utilizzare nel motore di ricerca pochi

concetti chiave (specificando cioè solamente i partecipanti e il tipo di intervento oggetto di analisi); occorre utilizzare molti termini free-text (plurali, sinonimi, vocaboli con diverso spelling, concetti affini), occorre utilizzare molti simboli jolly di troncamento, pochi termini Mesh (non solo i Mesh principali ma anche i Mesh secondari); occorre esplodere i termini Mesh (estendendo la ricerca da ciascun descrittore generico a tutti i descrittori specifici contenuti nel suo 'tree') occorre non utilizzare i Subheadings e occorre infine fare largo uso del termine booleano OR (che amplia la ricerca). Il termine AND (che restringe la ricerca) dovrebbe invece essere utilizzato il meno possibile e con molta attenzione. Infine non dovrebbero essere utilizzate nella ricerca limitazioni di linguaggio e, se possibile, neppure limitazioni concernenti la data di pubblicazione. Gli obiettivi specifici di una meta-analisi sono di seguito riassunti.

In primis in una metanalisi dovrebbe essere misurata la qualità delle pubblicazioni che hanno risposto ai criteri di eleggibilità della ricerca e questi dati dovrebbero essere utilizzati per analizzare le cause di eterogeneità tra i risultati dei trial o per eseguire 'sensitivity analyses'.

Inoltre per assemblare le misure di efficacia fornite dal pool di trial in un *risultato medio ponderato* occorrono tecniche statistiche adeguate e particolari software.

È rischioso (del tutto improponibile) accorpate tutti gli 'eventi' e i 'non eventi' dei casi e dei controlli ricavati dagli studi sottoposti a pooling nelle quattro caselle di una tabella di contingenza costruita ex novo e su questa poi calcolare un risultato finale (Risk Ratio, Relative Risk Reduction, Risk Difference, Odds Ratio, Number Needed to Treat) da assumere come risultato della metanalisi stessa.

Simile procedura comporta infatti notevoli sbilanciamenti tra il braccio di intervento e il braccio di controllo e annulla tutti i benefici della randomizzazione (che per definizione assegna in modo casuale ai due bracci i pazienti provenienti da una stessa 'population study').

In più tale semplicistico metodo di assemblamento ignora a piè pari la varianza esistente tra i risultati dei singoli trial e comporta una artificiosa sovrastima della precisione del risultato del pooling, i cui intervalli di confidenza giocoforza appaiono in tal modo sempre molto più piccoli di quelli ricavabili con tecniche metanalitiche corrette.

Con questo sistema di assemblamento inoltre viene a meno un altro grande e importante scopo della metanalisi, vale a dire l'identificazione di una eventuale eterogeneità tra i risultati di uno studio e l'altro e la spiegazione delle sue cause. Ad esempio un eccesso di eterogeneità non spiegabile potrebbe sconsigliare l'applicazione di tecniche metanalitiche alla revisione sistematica (che in questo caso si limiterebbe a rappresentare una

revisione 'qualitativa') oppure potrebbe orientare il metanalista verso la scelta di particolari tecniche di pooling (come il metodo di Der Simonian, basato sul 'random effect model' al posto di altri metodi basati sul 'fixed effect model').

Le particolari e sofisticate tecniche metanalitiche forniscono a) dati sulla eterogeneità dei risultati dei trial (statistica Q) b) un risultato finale che assembli in modo corretto i risultati dei singoli trial (esempio: pooled Odds Ratio; Pooled Risk Ratio etc) c) la significatività statistica dei risultati della metanalisi ossia delle differenze nelle misure dei risultati di efficacia riscontrate tra i due bracci (attraverso gli intervalli di confidenza del risultato del pool e i test di significatività statistica).

I software metanalitici (come il Revman della Cochrane Collaboration) sono a disposizione di tutti e sono relativamente facili da usare e sono sicuramente uno stimolo per avvicinare i mmg alla metanalisi.

Tuttavia in prospettiva bisognerà, oltre all'inputare i dati in un software per ottenere risultati utili alla comunità scientifica, considerare che è molto più importante quello che sta a monte, vale a dire la sistematicità della ricerca.

L'analisi finale rappresenta sicuramente il momento più bello di una metanalisi ma è anche quello meno faticoso.

L'iniziativa di Stefanetti è comunque lodabile, in quanto espressione di grande entusiasmo per grandi argomenti metodologici. Mi viene spontanea quindi una proposta: perché non costituiamo una task force italiana di medici di famiglia con il fine di approfondire in modo coordinato (e perché no, anche di applicare, con l'ausilio di opportune consulenze) questa raffinata metodologia? Invito chiunque senta questo bisogno di contattarmi per e-mail (battaglia@sis.it)

Il Presidente S.I.M.G. della provincia di Verona
Dott. Alessandro Battaglia