

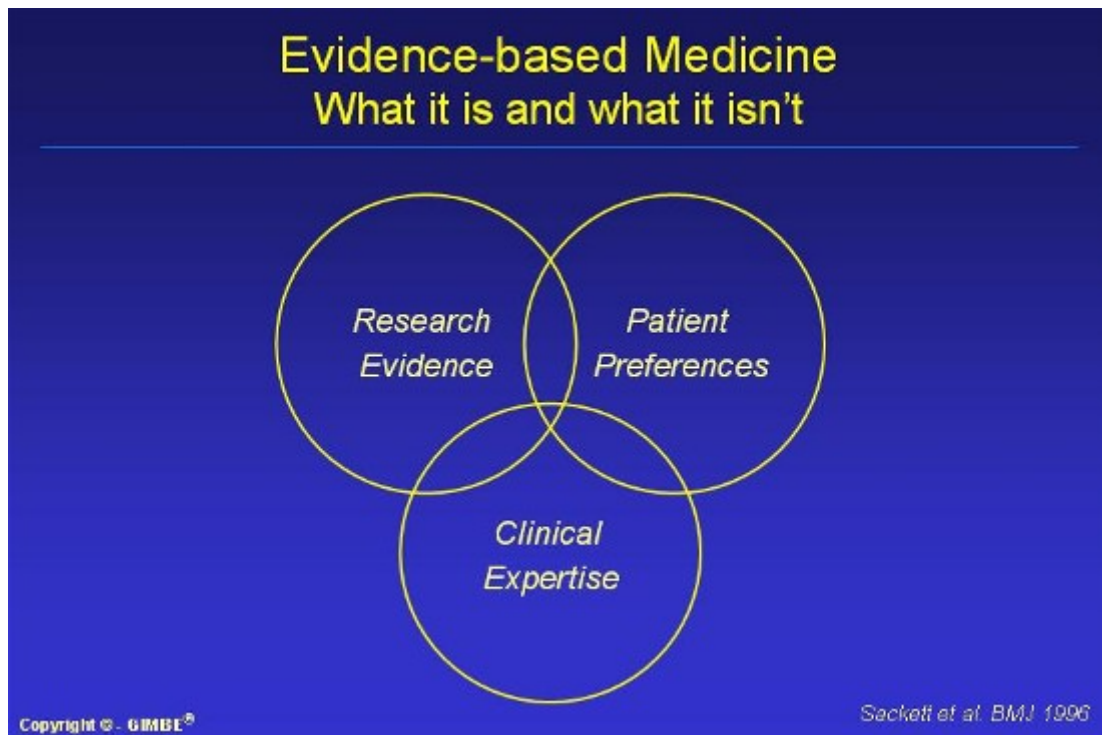
www.fisiokinesiterapia.biz

www.gimbe.org

La Evidence-based Medicine (EBM) è un movimento culturale che si è progressivamente diffuso a livello internazionale, favorito da alcuni fenomeni che hanno contribuito ad una crisi dei modelli tradizionali della medicina.

- la crescita esponenziale dell'informazione biomedica (volume e complessità), che ha reso sempre più difficile l'aggiornamento professionale;
- il limitato trasferimento dei risultati della ricerca all'assistenza sanitaria documentato da diversi fattori: ampia variabilità della pratica professionale, persistente utilizzo di trattamenti inefficaci, elevato livello di inappropriatazza in eccesso, scarsa diffusione di trattamenti efficaci ed appropriati;
- la crisi economica dei sistemi sanitari, contemporanea alla crescita della domanda e dei costi dell'assistenza;
- il maggior livello di consapevolezza degli utenti sui servizi e prestazioni sanitarie.
- lo sviluppo delle tecnologie informatiche culminato nell'esplosione di Internet che ha aperto una nuova era dell'informazione biomedica. La crescita esponenziale del volume e della complessità dell'informazione biomedica che ha reso sempre più difficile l'aggiornamento professionale per il singolo medico

Dopo l'incauta presentazione dell'EBM come "paradigma emergente per la pratica clinica", David Sackett precisa dopo che "la EBM costituisce un approccio alla pratica clinica dove le decisioni cliniche risultano dall'integrazione tra l'esperienza del medico e l'utilizzo coscienzioso, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze scientifiche disponibili, mediate dalle preferenze del paziente".



Sackett precisa inoltre che "le evidenze riguardano l'accuratezza dei tests diagnostici (inclusi la storia e l'esame fisico), la potenza dei fattori prognostici, l'efficacia e sicurezza dei trattamenti preventivi, terapeutici e riabilitativi"

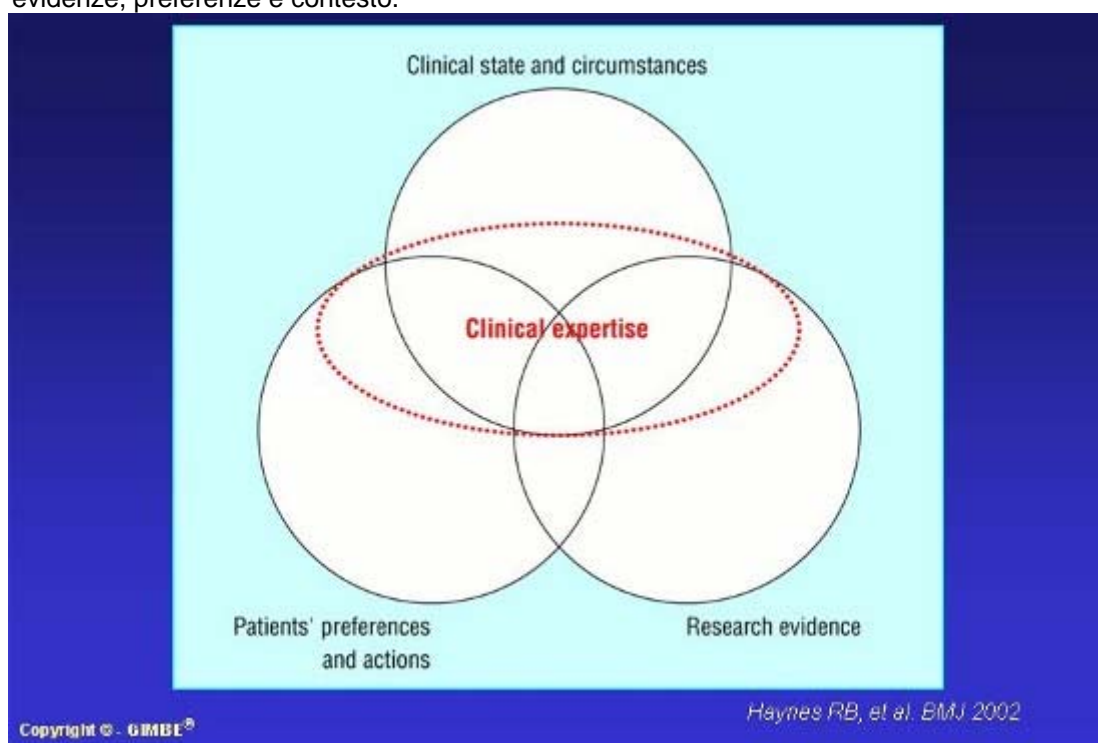
La EBM, attribuendosi una "missione didattica", configura pertanto un processo di autoapprendimento in cui l'assistenza al paziente individuale stimola la ricerca dalla letteratura di informazioni valide, rilevanti ed aggiornate che consentono al medico di "colmare" i gap di conoscenza.

La pratica dell'EBM si articola in 4 step (core-curriculum):

- ▶ [Formulating question](#) Convertire il bisogno di informazione in quesiti clinici ben definiti
- ▶ [Getting evidence](#) Ricercare con la massima efficienza, le migliori evidenze disponibili
- ▶ [Appraising evidence](#) Valutare criticamente le evidenze
- ▶ [Applying evidence](#) Integrare le evidenze nelle decisioni cliniche

Nel corso degli anni, la definizione di EBM si è progressivamente evoluta riconoscendo che:

- il contesto clinico-assistenziale è una determinante non trascurabile delle decisioni clinico-assistenziali;
- l'esperienza professionale costituisce l'unico elemento che può integrare in maniera equilibrata evidenze, preferenze e contesto.



Per approfondire

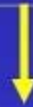
1. Guyatt GH. Evidence-based medicine. ACP J Club 1991;114(2):A-16
2. [Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992;268:2420-25](#)
3. [Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, et al. Evidence-Based Medicine: What it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71-2](#)
4. [Guyatt GH, Meade MO, Jaeschke RZ, et al. Practitioners of evidence based care. BMJ 2000;320:954-955](#)
5. [Pagliaro L. La medicina basata sull'evidenza: l'uso della letteratura scientifica nella medicina clinica. Bollettino di Informazione sui Farmaci 2003: 127-37](#)
6. [Liberati A. Un decennio di EBM: un bilancio non proprio imparziale. In: AA vari \(a cura di Liberati A\). Etica, conoscenza e sanità. EBM tra ragione e passione. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2005.](#)
7. [Cartabellotta A. La medicina basata sulle evidenze: criticità e prospettive. Rec Progr Med 2006;97:640-6](#)

Il fascino dell'EBM ha presto "contagiato" tutte le specialità mediche e le altre professioni sanitarie con relativa moltiplicazione degli acronimi.

Superata la fase campanilistica si è diffuso il termine [Evidence-based Practice](#) (EBP), a sottolineare in maniera univoca la "pratica professionale basata sulle evidenze scientifiche".

Dall'EBM all'EBP

• Physicians	Evidence-based Medicine
• Nurses	Evidence-based Nursing
• Midwifery	Evidence-based Midwifery
• Physiotherapist	Evidence-based Physiotherapy
• Pharmacist	Evidence-based Pharmacy
• ...	Evidence-based ...



Evidence-based Practice

Copyright © - GIMBE®

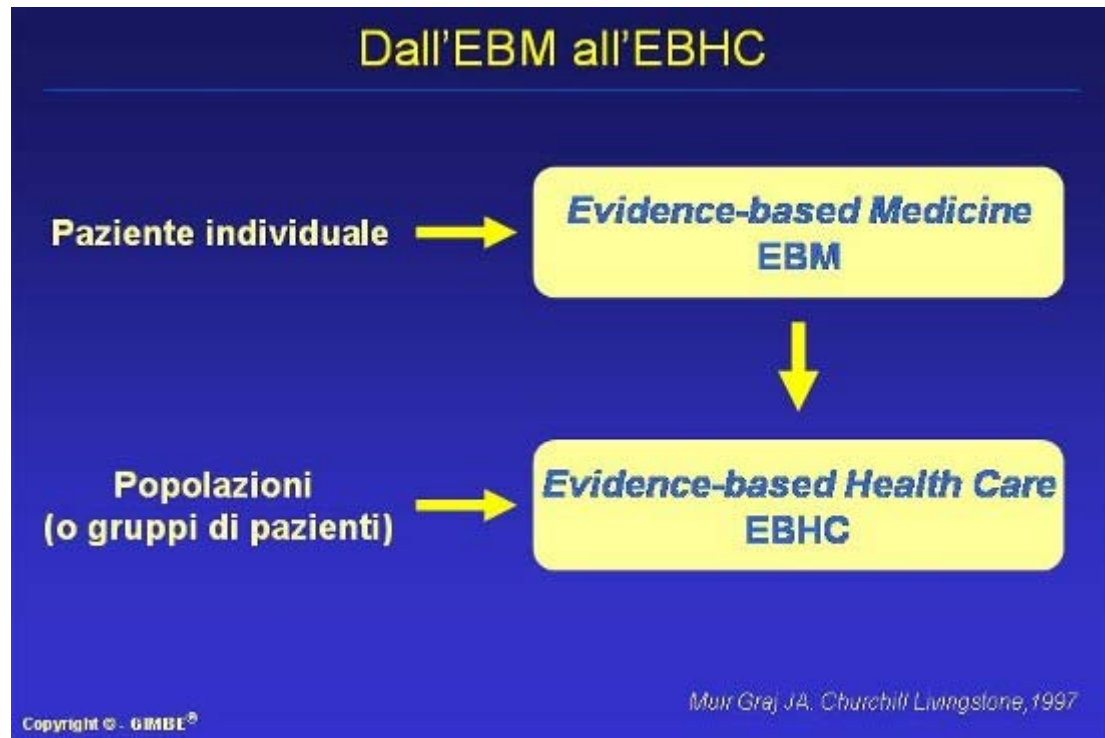
Secondo il [Sicily Statement on Evidence-based Practice](#), tutti i professionisti della sanità devono :

- possedere uno spirito critico sia nei confronti della propria pratica professionale, sia delle evidenze scientifiche
- essere capaci di ricercare, valutare e applicare le migliori evidenze scientifiche (EBP core-curriculum);
- essere disponibili ad implementare linee guida e percorsi assistenziali.

In assenza di queste conoscenze/competenze/attitudini, è impossibile per le organizzazioni sanitarie fornire "la migliore assistenza, basata sulle migliori evidenze"

L'EBHC rappresenta l'estensione dei principi metodologici dell'EBM - il cui obiettivo è migliorare il trasferimento delle migliori evidenze al paziente individuale - alla salute delle popolazioni (o di gruppi di pazienti).

Dall'EBM all'EBHC

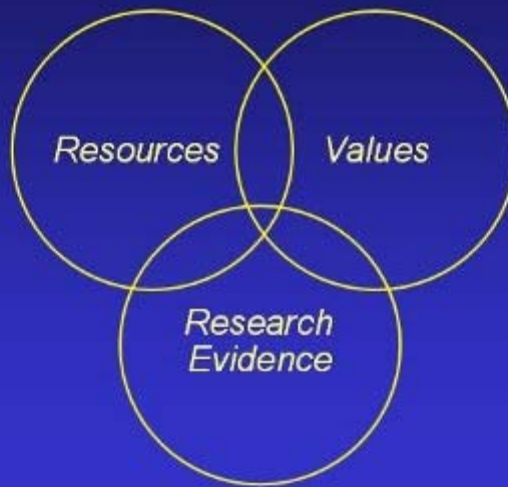


Secondo Muir Gray, l'EBHC prevede la descrizione esplicita delle modalità per programmare l'assistenza sanitaria. In altre parole, è necessario ricercare sistematicamente, valutare e rendere disponibili le migliori evidenze scientifiche, quali prove di efficacia degli interventi sanitari per pianificare le decisioni (e gli investimenti) che riguardano la salute di una popolazione"

Nel diagramma di Venn che definisce l'EBHC, rispetto a quello che rappresenta l'[EBM](#):

- rimane costante il riferimento alle evidenze scientifiche
- le preferenze del singolo paziente vengono sostituite dai "values", un complesso mix di determinanti sociali, politiche e culturali
- compaiono le risorse economiche

Evidence-Based Health Care



Copyright © - GIMBE®

Muir Gray JA,
Churchill Livingstone, 1997

Diviene di particolare rilevanza una stretta sinergia tra la pratica individuale dell'EBM e la promozione dell'EBHC a livello dell'organizzazione sanitaria



La Clinical Governance - impropriamente tradotto in "governo clinico" - è una strategia mediante la quale "le organizzazioni sanitarie si rendono responsabili del miglioramento continuo della qualità dei servizi e del raggiungimento-mantenimento di elevati standard assistenziali, stimolando la creazione di un ambiente che favorisca l'eccellenza professionale".

Nel Regno Unito, la clinical governance è germogliata dalla progressiva maturazione in senso evidence-based di tutto il sistema (manager, professionisti, pazienti).



L'attuazione della Clinical Governance prevede l'integrazione degli strumenti metodologici dell'EBP e dell'EBHC in tutti i processi (strutturali-organizzativi, finanziari, professionali) di governo dell'organizzazione sanitaria.



- **1830.** Pierre Charles Alexandre Louis, a Parigi, era il promotore della "Médecine d'Observation", un movimento secondo cui i medici, piuttosto che affidarsi esclusivamente all'esperienza individuale oppure alle speculazioni sulle cause di malattia, dovrebbero agire sulla base di ampie serie sperimentali, capaci di fornire una stima quantitativa degli effetti terapeutici.
- **1972.** Archibald Cochrane, un epidemiologo inglese, sosteneva che i risultati della ricerca avevano un impatto molto limitato sulla pratica clinica e in un libro che ha lasciato una traccia profonda nella storia della medicina scriveva: "è causa di grande preoccupazione constatare come la professione medica non abbia saputo organizzare un sistema in grado di rendere disponibili, e costantemente aggiornate, delle revisioni critiche sugli effetti dell'assistenza sanitaria". In altre parole Cochrane, consapevole della limitatezza delle risorse economiche, suggeriva di rendere disponibili a tutti i pazienti solo gli interventi sanitari di documentata efficacia.
- **1981.** I ricercatori della McMaster Medical School (Canada) pubblicano "[How to read clinical journals](#)", una serie di articoli che descrive le strategie di approccio critico alla letteratura biomedica. Questa serie, tradotta in sette lingue, è una delle più ristampate nella storia della letteratura biomedica.
- **1986.** L'attenzione di Sackett e coll. si sposta progressivamente da "come leggere la letteratura biomedica" a "[come utilizzare la letteratura biomedica per risolvere i problemi clinici](#)".
- **1991.** Nel fascicolo di marzo-aprile di ACP Journal Club compare il termine Evidence-based Medicine.
- **1992.** Il 4 novembre viene pubblicato su JAMA l'articolo manifesto che presenta la Evidence-Based Medicine come "paradigma emergente per la pratica clinica".
- **1993.** Fondazione della [Cochrane Collaboration](#), network internazionale nato per "preparare, aggiornare e disseminare revisioni sistematiche degli studi clinici controllati sugli effetti dell'assistenza sanitaria e, laddove non sono disponibili studi clinici controllati, revisioni sistematiche delle evidenze comunque esistenti".
- **1993.** JAMA pubblica il primo articolo della serie [Users' guides to the medical literature](#), che si protrarrà sino al 2000.
- **1996.** David Sackett, padre spirituale della EBM, chiarisce "[cos'è e cosa non è la EBM](#)".
- **1996.** La metodologie EBM si estende progressivamente ad altre professioni sanitarie.
- **1997.** Con la pubblicazione del libro di Muir Gray compare il termine [Evidence-based Health Care](#) (EBHC), confermando l'interesse dei sistemi sanitari ad estendere le metodologie dell'EBM alla pianificazione della salute delle popolazioni.
- **1998.** Gli strumenti metodologici dell'EBM e dell'EBHC vengono integrati nella [Clinical Governance](#), la nuova strategia di politica sanitaria proposta dal NHS inglese.
- **2000.** Superata la fase campanilistica degli acronimi dedicati, si diffonde il termine [Evidence-based Practice](#) (EBP), sottolineando la necessità che le decisioni di tutti i professionisti della sanità devono basarsi sulle migliori evidenze scientifiche.
- **2005.** Con il "[Sicily Statement on Evidence-based Practice](#)", un gruppo di ricerca internazionale definisce l'EBP core-curriculum, un set standardizzato di conoscenze, competenze e attitudini necessarie alla pratica dell'EBP.

Per approfondire

1. Vandenbroucke JP. Evidence-Based Medicine and "Médecine d'Observation". J Clin Epidemiol 1996;49:1335-8.
2. Cochrane A. Effectiveness and efficiency. Random reflections on health service. London: Nuffield Provincial Hospital Trust, 1972.
3. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University. How to read clinical journals (I-V). Can Med Assoc J 1981;124:555-8;703-10;869-72;985-90;1156-62.
4. Evidence-based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992;268:2420-5.
5. Guyatt GH. Evidence-Based Medicine. ACP Journal Club 1991; March/April:A-16.
6. Cohen L. McMaster's pioneer in evidence-based medicine now spreading his message in England. Can Med Assoc J 1996;154:388-90.
7. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, et al. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71-2.

Pratica clinica

La definizione sackettiana di EBM ha posto l'accento sulla necessità che il medico, nell'assistenza al paziente individuale, faccia riferimento "esplicito" e non occasionale alle evidenze scientifiche. Nel corso degli anni, questo concetto si è continuamente evoluto ed oggi, è possibile riconoscere nell'EBM tre componenti, ciascuna delle quali richiede strumenti e competenze (tecniche, logiche ed umanistiche), che raramente fanno parte dei tradizionali curricula formativi.

- La prima, che potremo definire “essenziale”, richiede al medico: a- di avvertire “bisogno d’informazione”, al fine di soddisfare i gap di conoscenza emersi dall’incontro con il paziente; b- di convertire tale bisogno in quesiti clinico-assistenziali ben definiti;
- La seconda, “tecnica”, consente al medico di ritrovare con la massima efficienza le migliori evidenze disponibili in letteratura e di interpretarle criticamente nella loro validità interna ed esterna;
- La terza, strettamente legata al giudizio clinico (*clinical judgment*), permette di valutare il “peso decisionale” di tali evidenze nella decisione clinica, tenendo conto, sia delle preferenze ed aspettative del paziente, sia del contesto sociale, organizzativo ed economico in cui opera.

Anche se le zone grigie, la limitata generalizzabilità dei trial e la scarsa attenzione per la diagnosi, sono additati tra i limiti principali dell’EBM, esistono numerose difficoltà: alcune legate a problemi logistici (scarsa conoscenza della lingua inglese, limitata disponibilità di riviste, sistemi informatici inadeguati), altre percepite direttamente dai clinici. In particolare, Ely e coll, ne raccolgono ben cinquantanove, di cui sei particolarmente rilevanti: la mancanza di tempo, le difficoltà a convertire il bisogno d’informazione – spesso vago e generico – in quesiti adeguati, le difficoltà ad elaborare una strategia di ricerca ottimale, l’incapacità a selezionare le risorse bibliografiche appropriate, l’incertezza sulla sistematicità della ricerca, l’inadeguata sintesi di “*multiple bits of evidence*” in uno statement utile clinicamente.

Se aggiungiamo la limitata conoscenza del linguaggio EBM, ci rendiamo conto del perché gli stessi promotori dell’EBM, progressivamente consapevoli della “scarsa praticabilità quotidiana dell’EBM”, riconoscono due categorie di clinici:

- gli “EBM practitioners”, capaci di praticare l’EBM step-by-step e di diffonderla nel loro ambiente di lavoro;
- gli “EBM users”, che si affidano prevalentemente a fonti secondarie quali la *Cochrane Library*, *Clinical Evidence*, e linee-guida.

La stessa “revisione sostanziale” dell’EBM ha ispirato gli editori del “testo sacro” sull’approccio critico alla letteratura, di cui esistono due versioni: una pocket, destinata agli EBM users, l’altra integrale, per gli EBM practitioners.

Nonostante il pragmatismo del messaggio, è forte la paura che l'autorevolezza dell'opinion leader - tanto additata dall'EBM - sia sostituita dall'accettazione acritica di pur autorevoli fonti d'informazione. Possiamo identificare la pratica dell’EBM con l’utilizzo di tali fonti? Oppure il processo di manipolazione dell’informazione scientifica, creando nuove gerarchie di potere, rischia di “sterilizzare” il giudizio del medico e di produrre un devastante effetto boomerang sull’EBM stessa?

Formazione permanente

La teoria dell’apprendimento nei soggetti adulti ha dimostrato che le conoscenze acquisite nella ricerca di soluzioni a problemi reali sono meglio integrate nei processi cognitivi rispetto a quelle ottenute dallo studio non finalizzato.

Considerato che i problemi del paziente costituiscono lo stimolo principale alla ricerca di conoscenze, l’EBM integra, in maniera inscindibile, pratica clinica e formazione permanente. Tuttavia, affinché l’EBM possa esercitare il suo potere educativo, il medico, oltre ad “avvertire” il bisogno d’informazione e formulare adeguati quesiti clinici, non deve limitarsi a ricevere passivamente indicazioni operazionali, ma deve espandere e collegare le conoscenze acquisite in una rete sempre più ricca (*semantic network*), che gli permetterà di “trasformare l’informazione in conoscenza”. Pertanto, la pratica dell’EBM non può limitarsi ad un impiego “usa e getta” dell’informazione acquisita, che finirebbe per sterilizzare l’evento formativo costituito dall’incontro con il paziente, impedendo al medico di sviluppare il senso critico necessario per migliorare continuamente la qualità del proprio giudizio clinico.

Considerate le evidenze disponibili sulla modifica della pratica professionale, i risvolti educativi dell’EBM sono strettamente legati alla sua “consacrazione” di metodo ideale per integrare pratica clinica e formazione permanente attraverso il processo di *lifelong and self-directed learning* che richiede una rivoluzione dei metodi didattici, sia nella formazione universitaria-specialistica, sia in quella permanente.

Politica sanitaria

L’EBM, nata come metodologia per applicare i risultati della ricerca al paziente individuale, viene presto estesa alla pianificazione della politica sanitaria: l’Evidence-based Health Care (EBHC) prevede, infatti, la descrizione esplicita delle fonti su cui programmare l’assistenza sanitaria.

In altre parole è necessario ricercare sistematicamente, valutare criticamente e rendere disponibili le migliori evidenze scientifiche, quali prove d’efficacia degli interventi sanitari per pianificare le decisioni - e di conseguenza l’impiego di risorse - che riguardano la salute di una popolazione (o di gruppi di pazienti). Ovviamente esiste stretta sinergia tra promozione dell’EBHC a livello istituzionale e pratica individuale dell’EBM, poiché “l’organizzazione facilita lo sviluppo dei professionisti che, a loro volta, modellano l’organizzazione”.

In realtà, esistono nei confronti dell’EBM diverse aspettative da parte di clinici ed amministratori sanitari: i primi (intra)vedono un’importante risorsa di autonomia professionale, i secondi uno strumento (potenzialmente) utile per contenere i costi. Queste due posizioni estreme devono necessariamente essere riviste: i clinici non possono trasformarsi in autonomi “viandanti telematici” alla ricerca disperata dell’evidence che giustifichi le proprie scelte; gli amministratori, dal loro canto, devono accettare che la variabile complessità della pratica clinica non può essere standardizzata

attraverso linee guida (LG). Un accettabile compromesso deriva dalle considerazioni di Eddy, che distingue decisioni assistenziali generiche - che possono essere gestite attraverso LG - e decisioni complesse, tipiche del paziente individuale, che richiedono al medico sia capacità di gestire direttamente le conoscenze scientifiche (knowledge management), sia di applicarle alla variabile individualità del singolo paziente.

Infine, deve essere chiaro che l'EBHC non è un metodo per contenere i costi, ma solo per distribuire adeguatamente le risorse in relazione all'efficacia degli interventi sanitari.

Sul modello di Paesi quali Regno Unito, Australia, Canada, Olanda, sin dal 1998, anche in Italia numerosi eventi legislativi - dal Piano Sanitario Nazionale (PSN) 1998-2000 al PSN 2003-2005, attraverso il DL 229/99 e la normativa sui Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) - hanno affidato all'EBHC (almeno sulla carta) un ruolo fondamentale nella programmazione della politica sanitaria.

Tuttavia, nonostante la consistente apparenza di queste "buone intenzioni", l'applicazione dell'EBHC nelle politiche sanitarie del nostro Paese è stata disordinata e frammentaria. A testimonianza di quest'affermazione alcuni esempi concreti:

- La fase preliminare di attuazione dei LEA si concentra, quasi esclusivamente, sul versante organizzativo, in particolare attraverso la riduzione dei ricoveri inappropriati, rischiando di svuotare dei contenuti professionali l'appropriatezza che riconosce nelle prove di efficacia la base delle decisioni di politica sanitaria.
- Il Piano Nazionale Linee Guida, vessillo del PSN 1998-2000, sopravvive grazie ad un finanziamento del progetto "Percorsi diagnostico-terapeutici dell'Istituto Superiore di Sanità" ed in quattro anni, ha prodotto solo 9 linee guida.
- Le lodevoli iniziative editoriali del Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e la Farmacovigilanza (nuova veste del "Bollettino d'Informazione sui Farmaci", traduzione italiana di *Clinical Evidence* e del *British National Formulary*) rimangono isolate.

Solo a livello regionale, inizia a diffondersi in Italia, quale strategia di politica sanitaria, la clinical governance, che rappresenta la contestualizzazione all'interno delle organizzazioni sanitarie degli strumenti metodologici proposti dall'EBM/EBHC.

Informazione ai cittadini

E' innegabile che, nel caotico mercato della salute, le evidenze scientifiche possono riflettersi adeguatamente sulla salute di una popolazione solo se esiste un'adeguata informazione scientifica degli utenti .

Volgendo lo sguardo oltre i confini nazionali, l'entità delle iniziative - oltre che delle risorse - destinate all'Evidence-based Patient Information, fanno ragionevolmente affermare che questo in Italia è uno dei punti a maggiore criticità: infatti, l'informazione degli utenti è sganciata da qualsiasi controllo scientifico e l'efficacia dei media nell'influenzare le scelte dei cittadini - oltre che da una revisione della Cochrane Collaboration - è documentata dall'incremento nella richiesta di prestazioni diagnostico-terapeutiche indotte da Elisir (Rai 3).

Se aggiungiamo che l'industria farmaceutica intrattiene "relazioni di varia natura" con le associazioni dei pazienti e che avrà la possibilità - per decisione della Commissione Europea (!) - d'informare direttamente i cittadini (periodo prova di 5 anni nelle aree di AIDS/HIV, diabete ed asma), è legittimo chiedersi quali siano le contromisure del SSN per contrastare i potenziali effetti devastanti di tali eventi sul mercato dei farmaci.

Secondo Richard Smith, già editor del BMJ, uno dei primi obiettivi di qualunque sistema sanitario dovrebbe essere quello di diminuire le aspettative dei cittadini nei confronti di una medicina mitica:

- La morte è inevitabile
- La maggior parte delle malattie gravi non può essere guarita
- Gli antibiotici non servono per curare l'influenza
- Le protesi artificiali ogni tanto si rompono
- Gli ospedali sono luoghi pericolosi
- Tutti i farmaci hanno effetti secondari
- La maggioranza dei trattamenti produce solo benefici marginali e molti non funzionano affatto
- Gli screening producono anche risultati falsi (sia positivi, sia negativi)
- Oltre che acquistare indiscriminatamente tecnologie sanitarie, esistono altri modi per investire le risorse economiche

Pianificazione della ricerca

L'agenda della ricerca" è definita in larga parte dall'industria farmaceutica e tecnologica ("gap di commissionamento"); di conseguenza, la base scientifica delle decisioni cliniche e di politica sanitaria è minata da vari fenomeni (bias di pubblicazione, inutile duplicazione della ricerca, numerose e consistenti aree grigie, conflitti d'interesse, etc) che rischiano di trasformare l'EBM in Evidence-b(i)ased Medicine . Considerato che il primo criterio etico della ricerca è "la necessità di aumentare le conoscenze scientifiche, senza sovrapporsi a quanto è già documentato", i sistemi sanitari e la comunità scientifica stanno in proposito prendendo adeguate contromisure:

- Iniziative internazionali sulla registrazione prospettica dei trials, in particolare il meta-Register of Controlled Trials contiene 26 registri per un totale di quasi 15.000 trials.
- Editoriale congiunto sui conflitti d'interesse e tutte le iniziative correlate: in Italia, in particolare, esiste il Comitato per l'Integrità della Ricerca Biomedica (CIRB).
- Statement per il reporting della ricerca: CONSORT, QUOROM, MOOSE, STARD.
- Esclusione dai finanziamenti pubblici (National Research Council inglese) dei protocolli di ricerca non accompagnati da una revisione sistematica delle evidenze disponibili.

Conoscenze e competenze

- EBP pre-core curriculum
 - [architettura della ricerca clinica](#)
 - [anatomia dell'informazione biomedica](#)
- EBP core-curriculum
 - [Step 1.](#) Formulare adeguatamente i quesiti clinico-assistenziali, in risposta ai gap di conoscenza emersi dall'incontro con il paziente
 - [Step 2.](#) Ricercare con la massima efficienza le migliori evidenze disponibili in letteratura
 - [Step 3.](#) Valutare criticamente le evidenze: validità interna, rilevanza clinica, applicabilità
 - [Step 4.](#) Applicare le evidenze al paziente individuale

Attitudini

- Riconoscere l'EBP quale metodologia ideale per integrare la pratica professionale con la formazione continua
- Identificare i gap di conoscenza durante l'incontro con il paziente ed avvertire la necessità di colmarli (information needs)
- Mettere continuamente in discussione le proprie conoscenze.
- Essere disponibile al confronto, all'innovazione e al cambiamento
- Valutare il "peso decisionale" delle evidenze, tenendo conto sia delle preferenze-aspettative del paziente, sia del contesto sociale, organizzativo ed economico.

Strumenti

- Tecnologie: personal computer con accesso a Internet
- Banche dati biomediche
 - MEDLINE
 - Cochrane Library
 - Clinical Evidence
 - TRIP Database
- Accesso a:
 - Pubblicazioni secondarie
 - Riviste biomediche

Durante l'incontro con il paziente, il medico si confronta con numerosi problemi clinici: il rischio di malattia associato con l'esposizione ad un determinata noxa lesiva (ambientale o farmacologica), la scelta e l'interpretazione dei test diagnostici, l'efficacia di un trattamento, il decorso di una malattia, il rapporto costo-beneficio di un intervento sanitario.

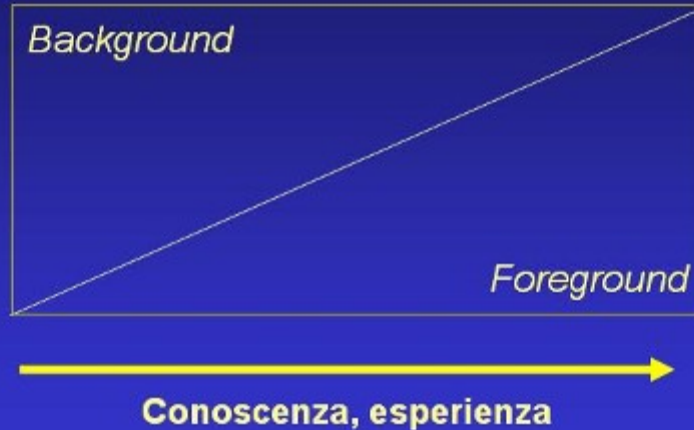
Tuttavia, la capacità a porsi quesiti clinici - strettamente legata al bisogno di nuove informazioni - viene acquisita ed affinata dalla discussione di casi clinici, sia a letto del malato, sia nel corso di appositi round, abitudini poco diffuse sia a livello formativo che professionale.

Pertanto, i quesiti clinici vengono generati con frequenza ampiamente variabile e la "reazione" del professionista non è sempre adeguata: infatti gli stessi medici che affermano di utilizzare la letteratura biomedica per risolvere i problemi clinici, quando vengono osservati direttamente lo fanno solo in maniera sporadica (2).

Nella pratica della EBM il professionista deve essere capace di formulare adeguati quesiti clinici che, oltre ad essere rilevanti per il paziente, devono essere posti in maniera da orientare la ricerca di risposte pertinenti dalla letteratura biomedica (answerable questions).

I quesiti clinico-assistenziali appartengono a due categorie principali:

I quesiti clinici: background vs foreground



Copyright © - GIMBE®

Modificate da: Guyatt GH, et al. AMA Press, 2001

- **Background questions.**

Sono i quesiti di base che vengono formulati nelle situazioni in cui l'argomento è poco, o per nulla, conosciuto.

E' un "bisogno di informazione" caratteristico del giovane professionista

Il professionista esperto formula quesiti di base quando la malattia/condizione/tecnologia è:

- estranea al proprio settore professionale/specialistico
- di recente introduzione (tecnologia) o descrizione (malattia)
- rara

- **Foreground questions.**

Sono quesiti specifici, generalmente formulati dal professionista esperto.

Appartengono, generalmente, ad una delle seguenti categorie

Categoria	Quesito ed esempio
Eziologia/Rischio	Qual è la responsabilità eziologica del fattore di rischio X nell'insorgenza della malattia Y?
	L'utilizzo del telefono cellulare aumenta il rischio di neoplasia cerebrale?
Diagnosi	Qual è l'accuratezza del test diagnostico X (rispetto al gold-standard Y) nella diagnosi della malattia Z?
	Qual è l'accuratezza diagnostica della risonanza magnetica nucleare nei pazienti con sospetta lesione del menisco?
Prognosi	Qual è la storia naturale della malattia X e la potenza dei fattori prognostici?
	In un paziente con neurite ottica, quali sono i fattori prognostici (favorevoli e sfavorevoli) che condizionano l'evoluzione in sclerosi multipla?
Terapia	Qual è l'efficacia del trattamento X (preventivo, terapeutico o riabilitativo), rispetto al trattamento Y, nella malattia Z?
	In un paziente con osteoartrosi in trattamento cronico con FANS (malattia/condizione), l'omeprazolo (intervento), rispetto al misoprostolo (confronto) è in grado di prevenire l'ulcera da FANS sintomatica e le sue complicanze (evento)?

Nella pratica dell'EBP il metodo migliore per formulare i quesiti di foreground è di strutturarli - secondo il modello PICO - in una relazione tra:

- **Paziente:** la malattia/condizione del paziente
- **Intervento:** l'esposizione ad un trattamento, un test diagnostico, un fattore di rischio
- **Confronto:** eventuale trattamento/test diagnostico/esposizione alternativo
- **Outcome(s):** uno o più eventi rilevanti

Per approfondire

- **Bibliografia**
 - [Counou HC, Meijman FJ. How do primary care physicians seek answers to clinical questions? A literature review. J Med Libr Assoc 2006;94:55-60.](#)
 - [Smith R. What clinical information do doctor need? BMJ 1996;313:1062-8](#)
 - Covell DG, Uman GC, Manning PR. Information needs in office practice: are they being met? Ann Int Med 1985;103:596-599.
 - Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, et al. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. ACP J Club 1995;123(3):A12-A13
 - [Flemming K. EBN notebook. Asking answerable questions. Evidence-Based Nursing 1998;1:36-37](#)
- **Web**
 - [Formulating Answerable Clinical Questions](#). Centre for Evidence-Based Medicine, Mount Sinai Hospital
 - [The Well-Built Clinical Question](#). Duke University Medical Center Library and Health Sciences Library, UNC-Chapel Hill
 - [Formulating Patient Centered Questions](#). University Library, University of Illinois at Chicago
 - [Focusing Clinical Questions](#). Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford

Background

Nella pratica della EBP il professionista deve essere capace, in risposta ai quesiti originati dall'incontro con il paziente, di ritrovare nella letteratura biomedica le migliori evidenze disponibili.

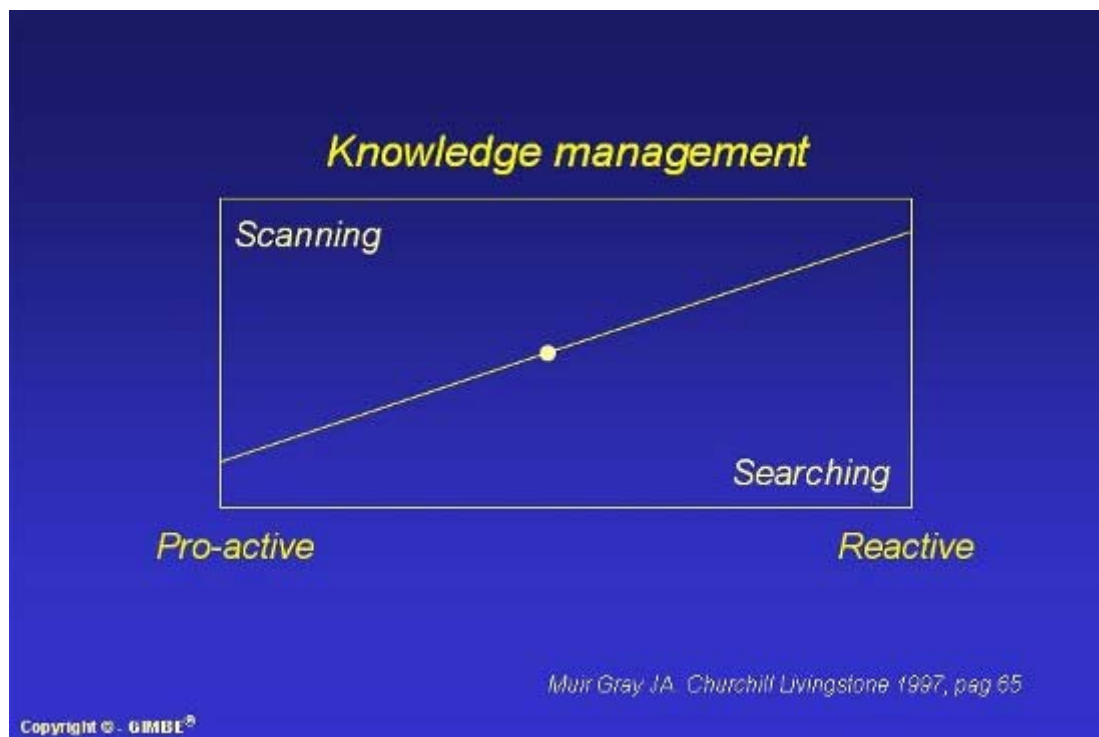
In realtà, nella pratica quotidiana, l'accesso alle fonti di informazione biomedica e la loro valutazione critica sono ostacolati da diversi fattori.

- Limitate disponibilità di tempo per l'aggiornamento.
- Volume dell'informazione: oltre due milioni di articoli sono pubblicati annualmente in più di 20.000 riviste, con un ritmo di espansione annuo del 6-7%.
- Disseminazione dell'informazione: gli articoli che riguardano un determinato problema, sono pubblicati in riviste ed in annate diverse.
- Difficoltà a reperire le informazioni clinicamente utili: molti studi non riguardano la medicina clinica, ma sono messaggi tra ricercatori.
- Qualità dell'informazione: l'imperativo "publish or perish", fa sì che una corretta metodologia è limitata solo a pochi studi, per cui buona parte della produzione scientifica, anche su riviste autorevoli, è inadeguata per le decisioni clinico-assistenziali .
- I mezzi utilizzati per la ricerca bibliografica non sono infallibili: ad esempio numerosi RCTs non sono ritrovabili in MEDLINE nemmeno dagli esperti.
- La formazione di base non fornisce, in maniera strutturata, specifiche competenze per la ricerca e la valutazione critica della letteratura biomedica .

Pertanto, anche se esistono innumerevoli strumenti e valide strategie per utilizzare la letteratura nella risoluzione di problemi clinici, è impresa ardua e spesso scoraggiante per il professionista ricavare indicazioni di comportamento pratico dalla letteratura biomedica.

Secondo Muir Gray, la gestione delle conoscenze può essere attuata mediante due strategie complementari.

- **Scanning** (strategia pro-attiva)
Consiste nella regolare sorveglianza della letteratura, strategia indispensabile solo se ottimizzata: infatti, considerata "lillipuziana la capacità della mente umana di memorizzare e richiamare le conoscenze acquisite", è inutile "sorvegliare" un numero eccessivo di riviste.
Un buon compromesso consiste nel leggere una [pubblicazione secondaria](#) e sorvegliare, al tempo stesso, 1-2 riviste prestigiose, pertinenti la propria attività clinica.
- **Searching** (strategia reattiva)
Coincide con il secondo step dell'EBM: formulato il quesito clinico, vengono interrogate una o più banche dati alla ricerca delle migliori evidenze disponibili. Al di là degli aspetti tecnici, il grande vantaggio di questa strategia è che le informazioni acquisite in risposta a quesiti clinico-assistenziali, vengono meglio integrate nei processi cognitivi.



Caratteristiche delle strategie di scanning e searching (modificata da 1)

	Scanning	Searching
Obiettivo	- Mantenersi "genericamente aggiornato"	- Risolvere problemi clinico-assistenziali
Strumenti	- Riviste biomediche - Pubblicazioni secondarie	- Banche dati: bibliografiche (MEDLINE), di revisioni sistematiche (Cochrane Library), di linee-guida - Evidence-compendia (Clinical Evidence) - Problem-oriented
Informazione	- Research-oriented	- Eccellente integrazione dell'informazione acquisita nei processi cognitivi
Vantaggi	- Identificazione tempestiva di evidenze rilevanti - Accesso ad altri prodotti editoriali: dibattiti, editoriali, lettere, commenti, articoli metodologici, etc	- Possibile non sistematicità - Necessità di training metodologico e tecnico (ricerca e valutazione critica)
Svantaggi	- Scarsa o nulla integrazione dell'informazione acquisita nei processi cognitivi - "Finestra" esigua sulla ricerca - Non sistematicità - Time consuming - Necessità di training metodologico (valutazione critica)	

Caratteristiche della ricerca clinica

L'oggetto della valutazione critica (critical appraisal) è la qualità della ricerca clinica, una caratteristica multidimensionale costituita da 4 dimensioni:

- **Validità interna**
E' strettamente legata al rigore metodologico seguito dai ricercatori nelle fasi di pianificazione, conduzione ed analisi dei risultati con l'obiettivo di minimizzare i bias (errori sistematici) che possono compromettere la stessa validità interna della ricerca.

I requisiti metodologici che influenzano la validità interna variano nei differenti tipi di studi e, di conseguenza, condizionano i criteri per valutare criticamente i diversi articoli.

- **Rilevanza clinica**

Fornisce una stima dell'entità e della precisione del beneficio ottenuto.

Nel critical appraisal corrisponde alla fase di analisi dei risultati: ad esempio, negli studi terapeutici la rilevanza clinica dei risultati è condizionata da

- end-point misurati (surrogati vs clinicamente rilevanti)
- numero necessario di pazienti da trattare (NNT)
- ampiezza limiti di confidenza

- **Validità esterna**

Definita anche generalizzabilità o applicabilità, è il grado con cui i risultati della ricerca possono essere applicati al paziente individuale.

E' influenzata principalmente da:

- criteri di selezione dei pazienti
- setting assistenziale: organizzativo, tecnologico, professionale
- motivazioni: staff, pazienti

- **Consistenza**

Definita anche riproducibilità della ricerca, si riferisce al fatto che i risultati di uno studio siano confermati da altri studi

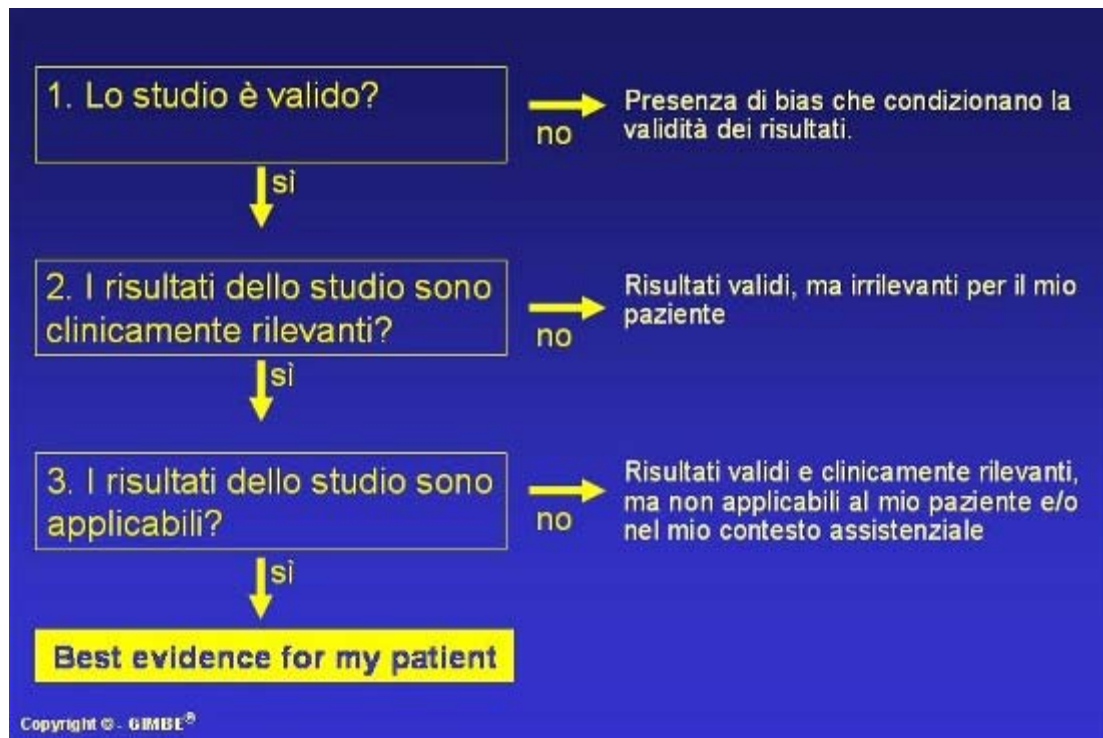
La consistenza, a differenza delle altre caratteristiche, non può essere valutata nel singolo studio: infatti, lo strumento ideale è costituito dalle revisioni sistematiche con meta-analisi di più studi.

Valutazione critica della letteratura

La valutazione critica della letteratura (critical appraisal) è un processo sequenziale che ha l'obiettivo di valutare metodologia, rilevanza ed applicabilità della ricerca pubblicata; la valutazione della consistenza non costituisce, invece, parte integrante del critical appraisal degli studi primari.

I criteri per l'approccio critico definiti dalle [Users' Guides to Biomedical Literature](#) variano in relazione al tipo di studio/quesito, ma seguono la stessa traccia comune.

- Lo studio è valido?
- I risultati dello studio sono clinicamente rilevanti?
- I risultati dello studio sono applicabili?



Problemi e soluzioni

Il critical appraisal, oltre ad essere un'attività complessa che richiede specifiche competenze, necessita di una quantità di tempo difficilmente compatibile con la pratica professionale.

Consapevoli di tale "limitata praticabilità", gli stessi promotori dell'EBM hanno identificato due categorie di professionisti:

- **EBM-practitioners**, capaci di praticare l'EBM step-by-step e di diffonderla nel loro setting professionale
- **EBM-users**, professionisti che condividono principi e metodi dell'EBM, ma sostituiscono lo step relativo alla valutazione critica utilizzando prevalentemente fonti secondarie: [pubblicazioni secondarie](#), [Cochrane Library](#), [Clinical Evidence](#)

Questa nuova "vision" dell'EBM, ha ispirato anche il [manuale](#) che ha raccolto le "Users' Guide to the Medical Literature", di cui esiste una versione pocket (per gli EBM-users) ed una integrale (destinata agli EBM-practitioner).

Nella piena condivisione del pragmatismo di tale messaggio, è necessario:

- considerare i limiti delle fonti secondarie:
 - Pubblicazioni secondarie
 - sono più utili per la sorveglianza della letteratura che per il problem solving
 - rappresentano uno strumento research-oriented e non problem oriented
 - il commento agli studi primari non sempre permette di valutarne la consistenza
 - Cochrane Library
 - numero di Cochrane reviews relativamente esiguo: circa 2.800 (rispetto alle 30-35 mila previste), che riguardano prevalentemente 5-6 specialità cliniche
 - molte RS non conclusive (aree grigie)
 - assenza di revisioni sistematiche sull'accuratezza dei test diagnostici, sulla prognosi e sui fattori di rischio
 - Clinical Evidence
 - numerosi capitoli incompleti
 - assenza di informazioni sui dosaggi dei farmaci
 - limitate informazioni sugli effetti collaterali
 - l'esclusione dei trattamenti non "evidence-based" determina qualche omissione talora paradossale (ad es. i diuretici nella terapia dello scompenso cardiaco).
 - accuratezza dei test diagnostici, prognosi e fattori di rischio esposti con modalità narrative

- evitare l'accettazione acritica delle fonti secondarie, in particolare per ciò che riguarda l'applicabilità dei risultati

L'applicazione delle evidenze (valide e clinicamente rilevanti) al paziente individuale è condizionata dalla "validità esterna", o generalizzabilità della ricerca clinica.

Ad esempio, i trial controllati e randomizzati - Randomized Controlled Trial (RCTs) - rappresentano il disegno di studio più affidabile per acquisire evidenze sperimentali sull'efficacia degli interventi sanitari (in particolare terapeutici), ma esistono numerosi problemi per adattare i loro risultati al paziente individuale.

- Vengono generalmente condotti su popolazioni selezionate ed omogenee, con l'esclusione dei pazienti "complessi" (comorbidità, anziani), che possono compromettere la validità interna dello studio.
- La competenza e la motivazione di chi partecipa ad un RCT – oltre che le condizioni organizzativo-assistenziali – sono ideali rispetto alla realtà. La pratica clinica quotidiana è fatta invece di "pazienti reali, assistiti da medici reali che operano in strutture sanitarie reali", per cui spesso è difficile riconoscere tra la popolazione selezionata di un RCT la variabile e complessa (comorbidità, polifarmacia) individualità del singolo paziente.

Pertanto, l'efficacia di un trattamento dimostrata dal trial in queste condizioni (efficacy) può non corrispondere ad una pari efficacia nella pratica clinica (effectiveness), per diverse motivazioni (tabella).

	Efficacy	Effectiveness
Popolazione	Omogenea	Eterogenea
Pazienti	Esclusi quelli "complessi"	Tutti
Procedura	Standardizzata	Variabile
Condizioni	Ideali	Pratica reale
Operatori sanitari	Con particolare esperienza	Tutti

L'EBM ha proposto alcuni criteri per giudicare l'applicabilità dei risultati dei trial al paziente reale, riconoscendo che, quando vengono sperimentati nella pratica clinica - sono di incerta utilità.

- Il mio paziente ha caratteristiche (demografiche, sociali, cliniche) simili a quelli dei pazienti arruolati nei trial?
- I requisiti (strutturali, organizzativi, tecnologici e professionali) del contesto assistenziale in cui lavoro, rendono fattibile l'intervento sanitario sperimentato nel trial?
- Quali sono i benefici e i rischi di eventi avversi del trattamento (tenendo conto che i RCTs consentono di stimare parzialmente il rischio di eventi avversi).
- In che modo le preferenze ed aspettative del mio paziente influenzano la decisione terapeutica?

Aree grigie

In molti settori della medicina non esiste ricerca di buona qualità, ma numerose ed ampie zone grigie dove esiste incertezza sull'efficacia di un intervento diagnostico-terapeutico e/o delle sue alternative.

Questo non può determinare la paralisi decisionale, perché la EBM richiede di fondare le decisioni cliniche sulle "migliori evidenze disponibili" e non sulle "migliori evidenze possibili" che in alcune aree della medicina - per motivi etici, economici o metodologici - potrebbero non essere mai disponibili.

Poiché l'interesse dei professionisti verso l'EBM viene condizionato dalla disomogenea distribuzione delle evidenze di buona qualità, la delimitazione delle aree grigie deve costituire un riferimento assoluto per la pianificazione della ricerca, al fine di ampliare progressivamente le evidenze necessarie alla pratica clinica ed alla sanità pubblica.

Applicabilità dei trial

I trial controllati e randomizzati - Randomized Controlled Trial (RCTs) - rappresentano il disegno di studio più affidabile per acquisire evidenze sperimentali sull'efficacia degli interventi sanitari (in particolare terapeutici), ma esistono numerosi problemi per adattare i loro risultati al paziente individuale.

- I RCTs vengono generalmente condotti su popolazioni selezionate ed omogenee, escludendo i pazienti "complessi" (comorbidità, anziani), le donne, i bambini, che rischiano di compromettere la validità interna dello studio.
- La competenza e la motivazione di chi partecipa ad un RCT – oltre che le condizioni organizzativo-assistenziali – sono ideali rispetto alla realtà. La pratica clinica quotidiana è fatta invece di "pazienti reali, assistiti da medici reali che operano in strutture sanitarie reali", per cui spesso è difficile riconoscere tra la popolazione selezionata di un RCT la variabile e complessa (comorbidità, polifarmacia) individualità del singolo paziente.
- I "risultati medi" di un RCTs non possono prevedere la risposta nel paziente individuale.
- Esistono alcune "distorsioni percettive" legate sia agli end-point misurati dagli RCTs - spesso surrogati invece che clinicamente significativi - sia ai metodi utilizzati per riportare i risultati - quasi sempre misure relative che hanno la capacità di enfatizzare l'efficacia dei trattamenti.

EBM= Evidence based Therapy

Secondo Pagliaro, il contributo che la EBM può offrire non è omogeneo nelle varie fasi del procedimento clinico.



Ostacoli logistici

- Barriere linguistiche
- Scarsa disponibilità di riviste
- Limitata diffusione degli strumenti informatici (computer, internet)
- Scarsa familiarità informatica

Difficoltà pratiche

- Mancanza di tempo
- Scarsa attitudine a mettere in discussione le proprie conoscenze e a generare quesiti clinico-assistenziali.
- Resistenza al cambiamento
- Difficoltà a convertire un bisogno d'informazione vago e generico in quesiti strutturati
- Complessità ad elaborare una strategia di ricerca ottimale
- Incapacità a selezionare idonee risorse bibliografiche
- Incertezza sulla sistematicità della ricerca
- Inadeguata sintesi di "multiple bits of evidence" in uno statement utile per le decisioni cliniche

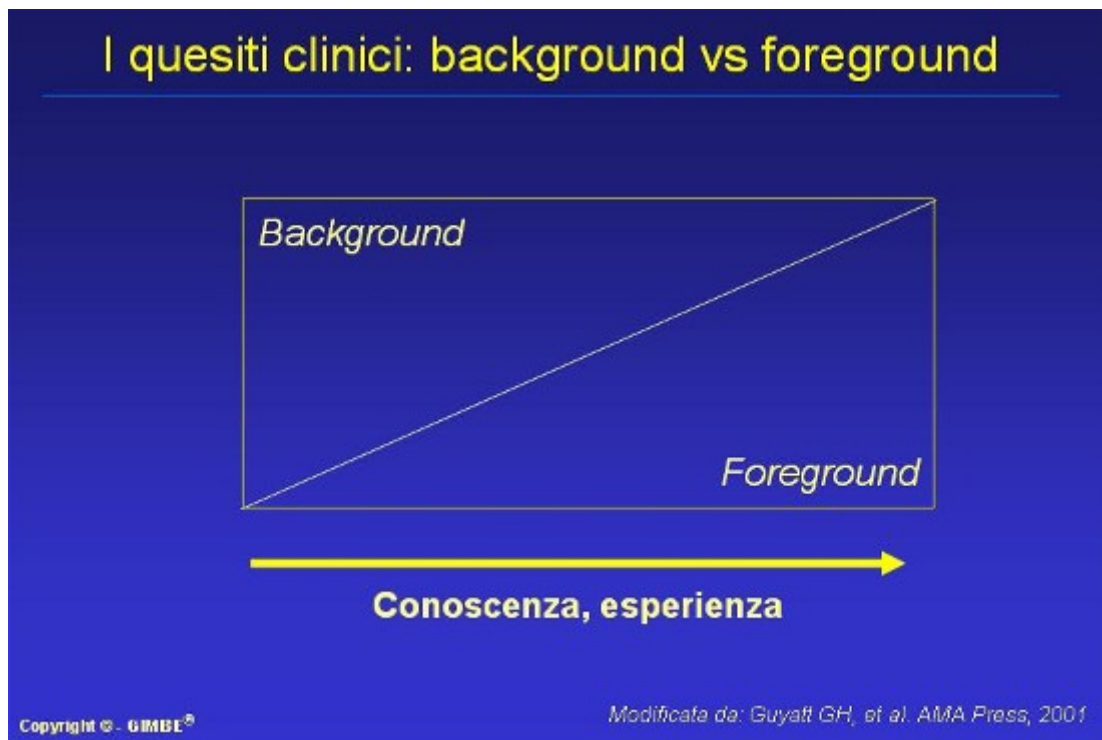
Durante l'incontro con il paziente, il medico si confronta con numerosi problemi clinici: il rischio di malattia associato con l'esposizione ad un determinata noxa lesiva (ambientale o farmacologica), la scelta e l'interpretazione dei test diagnostici, l'efficacia di un trattamento, il decorso di una malattia, il rapporto costo-beneficio di un intervento sanitario.

Tuttavia, la capacità a porsi quesiti clinici - strettamente legata al bisogno di nuove informazioni - viene acquisita ed affinata dalla discussione di casi clinici, sia a letto del malato, sia nel corso di appositi round, abitudini poco diffuse sia a livello formativo che professionale.

Pertanto, i quesiti clinici vengono generati con con frequenza ampiamente variabile e la "reazione" del professionista non è sempre adeguata: infatti gli stessi medici che affermano di utilizzare la letteratura biomedica per risolvere i problemi clinici, quando vengono osservati direttamente lo fanno solo in maniera sporadica (2).

Nella pratica della EBM il professionista deve essere capace di formulare adeguati quesiti clinici che, oltre ad essere rilevanti per il paziente, devono essere posti in maniera da orientare la ricerca di risposte pertinenti dalla letteratura biomedica (answerable questions).

I quesiti clinico-assistenziali appartengono a due categorie principali:



- **Background questions.**
Sono i quesiti di base che vengono formulati nelle situazioni in cui l'argomento è poco, o per nulla, conosciuto.
E' un "bisogno di informazione" caratteristico del giovane professionista
Il professionista esperto formula quesiti di base quando la malattia/condizione/tecnologia è:
 - estranea al proprio settore professionale/specialistico
 - di recente introduzione (tecnologia) o descrizione (malattia)
 - rara

- **Foreground questions.**
Sono quesiti specifici, generalmente formulati dal professionista esperto.
Appartengono, generalmente, ad una delle seguenti categorie

Categoria	Quesito ed esempio
Eziologia/Rischio	Qual è la responsabilità eziologica del fattore di rischio X nell'insorgenza della malattia Y?

	L'utilizzo del telefono cellulare aumenta il rischio di neoplasia cerebrale?
Diagnosi	Qual è l'accuratezza del test diagnostico X (rispetto al gold-standard Y) nella diagnosi della malattia Z?
	Qual è l'accuratezza diagnostica della risonanza magnetica nucleare nei pazienti con sospetta lesione del menisco?
Prognosi	Qual è la storia naturale della malattia X e la potenza dei fattori prognostici?
	In un paziente con neurite ottica, quali sono i fattori prognostici (favorevoli e sfavorevoli) che condizionano l'evoluzione in sclerosi multipla?
Terapia	Qual è l'efficacia del trattamento X (preventivo, terapeutico o riabilitativo), rispetto al trattamento Y, nella malattia Z?
	In un paziente con osteoartrosi in trattamento cronico con FANS (malattia/condizione), l'omeprazolo (intervento), rispetto al misoprostolo (confronto) è in grado di prevenire l'ulcera da FANS sintomatica e le sue complicanze (evento)?

Nella pratica dell'EBP il metodo migliore per formulare i quesiti di foreground è di strutturarli - secondo il modello PICO - in una relazione tra:

- **Paziente:** la malattia/condizione del paziente
- **Intervento:** l'esposizione ad un trattamento, un test diagnostico, un fattore di rischio
- **Confronto:** eventuale trattamento/test diagnostico/esposizione alternativo
- **Outcome(s):** uno o più eventi rilevanti

Per approfondire

- **Bibliografia**
 - [Counou HC, Meijman FJ. How do primary care physicians seek answers to clinical questions? A literature review. J Med Libr Assoc 2006;94:55-60.](#)
 - [Smith R. What clinical information do doctor need? BMJ 1996;313:1062-8](#)
 - Covell DG, Uman GC, Manning PR. Information needs in office practice: are they being met? Ann Int Med 1985;103:596-599.
 - Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, et al. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. ACP J Club 1995;123(3):A12-A13
 - [Flemming K. EBN notebook. Asking answerable questions. Evidence-Based Nursing 1998;1:36-37](#)
- **Web**
 - [Formulating Answerable Clinical Questions](#). Centre for Evidence-Based Medicine, Mount Sinai Hospital
 - [The Well-Built Clinical Question](#). Duke University Medical Center Library and Health Sciences Library, UNC-Chapel Hill
 - [Formulating Patient Centered Questions](#). University Library, University of Illinois at Chicago
 - [Focusing Clinical Questions](#). Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford

L'applicazione delle evidenze (valide e clinicamente rilevanti) al paziente individuale è condizionata dalla "validità esterna", o generalizzabilità della ricerca clinica.

Ad esempio, i trial controllati e randomizzati - Randomized Controlled Trial (RCTs) - rappresentano il disegno di studio più affidabile per acquisire evidenze sperimentali sull'efficacia degli interventi sanitari (in particolare terapeutici), ma esistono numerosi problemi per adattare i loro risultati al paziente individuale.

- Vengono generalmente condotti su popolazioni selezionate ed omogenee, con l'esclusione dei pazienti "complessi" (comorbidità, anziani), che possono compromettere la validità interna dello studio.
- La competenza e la motivazione di chi partecipa ad un RCT – oltre che le condizioni organizzativo-assistenziali – sono ideali rispetto alla realtà. La pratica clinica quotidiana è fatta invece di "pazienti reali, assistiti da medici reali che operano in strutture sanitarie reali", per cui spesso è difficile riconoscere tra la popolazione selezionata di un RCT la variabile e complessa (comorbidità, polifarmacia) individualità del singolo paziente.

Pertanto, l'efficacia di un trattamento dimostrata dal trial in queste condizioni (efficacy) può non corrispondere ad una pari efficacia nella pratica clinica (effectiveness), per diverse motivazioni (tabella).

Efficacy

Effectiveness

Popolazione	Omogenea	Eterogenea
Pazienti	Esclusi quelli "complessi"	Tutti
Procedura	Standardizzata	Variabile
Condizioni	Ideali	Pratica reale
Operatori sanitari	Con particolare esperienza	Tutti

L'EBM ha proposto alcuni criteri per giudicare l'applicabilità dei risultati dei trial al paziente reale, riconoscendo che, quando vengono sperimentati nella pratica clinica - sono di incerta utilità.

- Il mio paziente ha caratteristiche (demografiche, sociali, cliniche) simili a quelli dei pazienti arruolati nei trial?
- I requisiti (strutturali, organizzativi, tecnologici e professionali) del contesto assistenziale in cui lavoro, rendono fattibile l'intervento sanitario sperimentato nel trial?
- Quali sono i benefici e i rischi di eventi avversi del trattamento (tenendo conto che i RCTs consentono di stimare parzialmente il rischio di eventi avversi).
- In che modo le preferenze ed aspettative del mio paziente influenzano la decisione terapeutica?