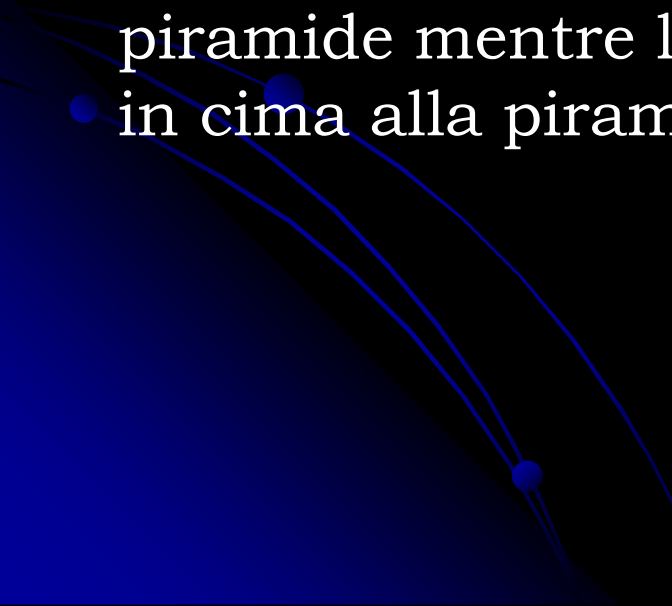


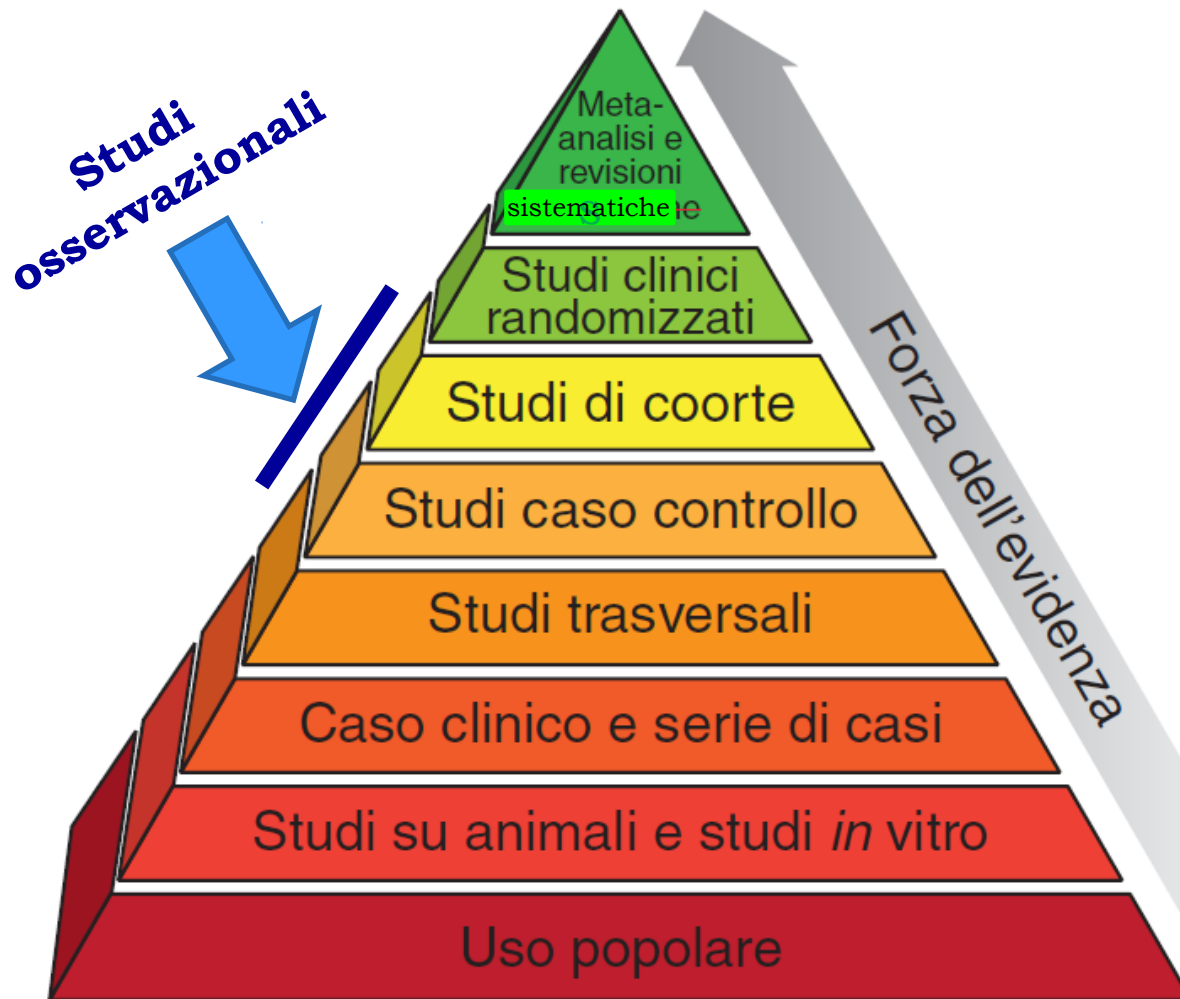
Per **efficacia clinica** si indica la capacità di un dato intervento (ad esempio, un farmaco di sintesi o di origine naturale, un dispositivo medico o una procedura chirurgica) di apportare un effetto terapeutico o un cambiamento benefico in un individuo. L'efficacia clinica di un farmaco viene valutata attraverso la conduzione di studi clinici ed un farmaco può essere posto in commercio se esistono evidenze cliniche sulla sua efficacia e sicurezza. Sebbene i preparati a base di droghe vegetali possono essere commercializzati anche in assenza di evidenze cliniche, negli ultimi anni si

sta dando grande importanza alla valutazione della loro efficacia clinica. Si è introdotto il concetto di fitoterapia basata sull'evidenza (***Evidence-Based Phytotherapy***) in analogia alla medicina basata sull'evidenza o medicina basata sulle prove di efficacia (**EBM**, dall'inglese ***Evidence-Based Medicine***).

Non tutte le prove emerse dalle ricerche cliniche hanno il medesimo valore. A seconda del disegno dello studio (cioè caratteristiche dello studio) utilizzato per valutare dei risultati, questi hanno una valenza diversa. Pertanto, per favorire l'individuazione delle migliori evidenze da parte dei clinici, la EBM ha definito una gerarchia delle fonti di conoscenze in medicina (**piramide delle evidenze**), dove le prove meno evidenti sono situate alla base della piramide mentre le prove più evidenti sono situate in cima alla piramide.



GERARCHIA DI EVIDENZA CLINICA



Uso popolare e studi preclinici

L'uso popolare delle piante medicinali, sebbene sia situato nel gradino più basso delle evidenze cliniche, rappresenta il punto di partenza e quindi la motivazione per cui viene effettuata una successiva valutazione pre-clinica e clinica. Gli studi preclinici hanno lo scopo di convalidare l'attività farmacologica e la sicurezza che sono state tramandate dall'uso popolare di un preparato a base di droghe vegetali.

Casi clinici (case reports) serie di casi clinici (case series)

Per *casi clinici* e *serie di casi clinici* sono dei casi osservati su uno o pochi pazienti e sono utili sia per individuare eventi avversi rari, sia per determinare l'efficacia di un preparato a base di droghe vegetali su un singolo paziente o pochi pazienti. Casi clinici e serie di casi clinici occupano l'ultimo posto nella piramide dell'evidenza clinica e sono superiori solo agli studi preclinici e all'uso popolare. I casi clinici possono essere uno stimolo per eseguire studi più approfonditi (ad esempio studi clinici randomizzati controllati)

Un esempio di caso clinico riportato in letteratura riguarda la riduzione di piaghe da decubito in un paziente in seguito all'utilizzo, per via cutanea per 40 giorni, di olio di iperico

Studi osservazionali: Studi trasversali

Gli studi trasversali, insieme ai caso controllo e di coorte sono studi Epidemiologici o osservazionali in cui i ricercatori si limitano ad Osservare gli eventi che si manifestano senza influenzarne l'esito
Con interventi esterni

Uno **studio trasversale** (o di prevalenza) si basa sull'osservazione di un evento clinico, in un determinato periodo di tempo e si utilizza per misurare la prevalenza di una patologia o di un'altra condizione in una popolazione o in un campione rappresentativo di essa.

Gli studi trasversali possono essere considerati come una fotografia istantanea di una malattia in una popolazione in un particolare momento.

Le campagne di screening - per la loro caratteristica di indagine a tappeto o di sottogruppi a rischio - sono considerate appartenenti al gruppo degli **studi trasversali**

Studi osservazionali: studio caso-controllo

Lo studio *caso-controllo* è esclusivamente **retrospettivo** in quanto si raccolgono informazioni sul passato, ovvero dopo che la malattia (o la reazione avversa al farmaco) si è già verificata e sono quindi noti coloro che sono malati (i casi) e coloro che non lo sono (i controlli). Si effettuano selezionando e confrontando soggetti con una certa patologia e soggetti simili ma privi della patologia e si valuta se ci sono state esposizioni a fattori di rischio (es: farmaci) o fattori protettivi che hanno influenzato la malattia.

L'impostazione dello studio considera due gruppi di soggetti: i malati (o le persone affette da una particolare condizione) che costituiscono i casi ed i controlli ovvero i soggetti con le stesse caratteristiche dei primi ma dai quali differiscono solo per il fatto che non presentano la malattia. IL PUNTO DI PARTENZA E' LA MALATTIA O LA REAZIONE AVVERSA DA FARMACO

Ad esempio, individui che hanno sviluppato una malattia potrebbero essere confrontati con un gruppo di individui che non l'hanno sviluppata. Il ricercatore osserverà se nella loro precedente esposizione a possibili fattori di rischio vi siano differenze tra i due gruppi. Questo tipo di studio è utile quando si studiano fattori di rischio per malattie rare ed è utilizzato spesso per creare nuove ipotesi che possano essere quindi studiate.

studio di coorte

Uno **studio di coorte è in genere** prospettico.

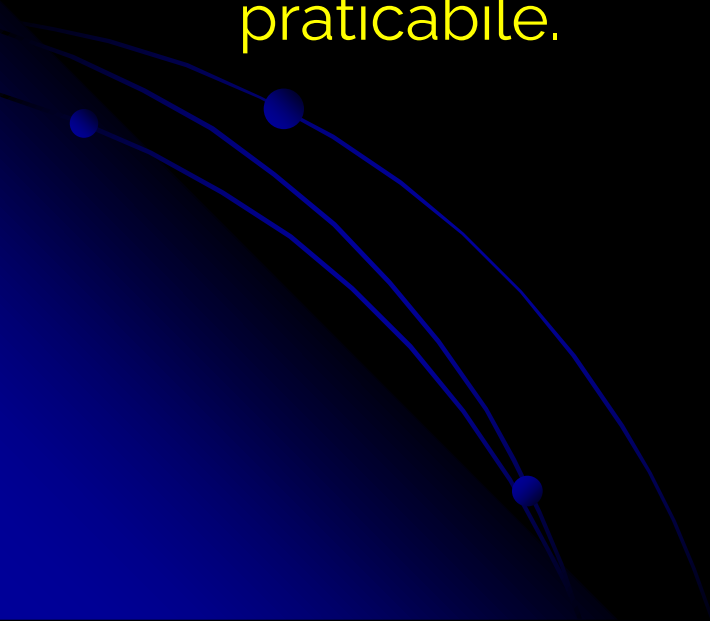
Si parla di studi prospettici quando si seleziona una certa popolazione (coorte) e la si segue per un lungo periodo di tempo, solitamente decenni, al fine di osservare l'incidenza di un particolare evento ed associarla ad uno o più fattori.

Al contrario, lo studio di coorte retrospettivo non è altro che una ricerca d'archivio in quanto viene condotto su individui seguiti per un determinato lasso di tempo di cui si ha una documentazione certa sull'esposizione a determinati fattori.

Un esempio di STUDIO COORTE PROSPETTICO: Il fumo provoca cancro ai polmoni? Un tale studio recluterebbe un gruppo di fumatori (**coorte**) ed un gruppo di non fumatori (gruppo non esposto) con le stesse caratteristiche del gruppo di fumatori, per seguirli in un determinato periodo di tempo e notare le differenze nel tasso d'incidenza del cancro ai polmoni fra i due gruppi al termine della loro vita

NEGLI STUDI DI COORTE PROSPETTICI IL **PUNTO DI PARTENZA**
E' L'ESPOSIZIONE ALL'AGENTE NOCIVO

Gli studi di coorte sono utili quando non sarebbe etico condurre uno studio clinico randomizzato controllato (randomised controlled trial, RCT). Ad esempio, non sarebbe etico esporre deliberatamente le persone al fumo di sigaretta o all'amianto e quindi non è praticabile.



Studi randomizzati, controllati e in doppio cieco

Il disegno più valido, dal punto di vista metodologico, della sperimentazione clinica è rappresentato dallo studio clinico randomizzato, controllato (RCT, dall'inglese *Randomized Controlled Trial*) e in doppio cieco. Tale studio è situato al vertice della gerarchia delle prove di efficacia ed è secondo solo alla revisione sistematica.

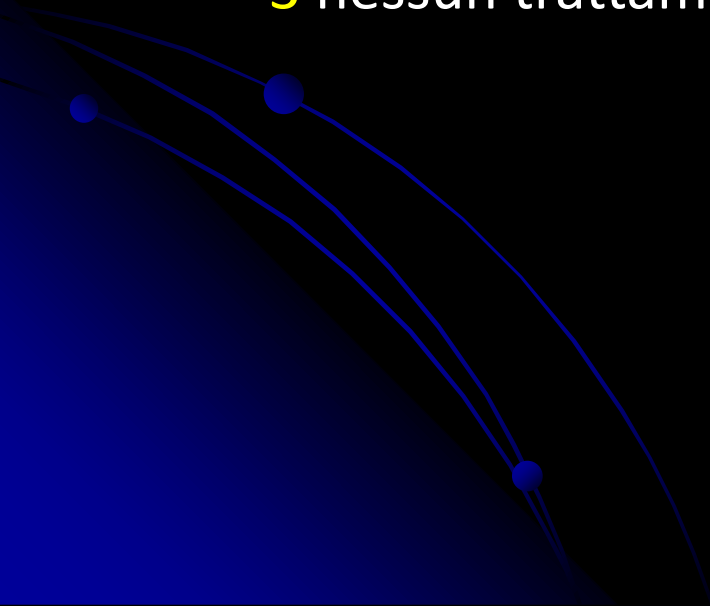
Studio controllato

Uno studio è controllato quando il preparato vegetale o farmaco sperimentale oggetto dello studio viene confrontato verso

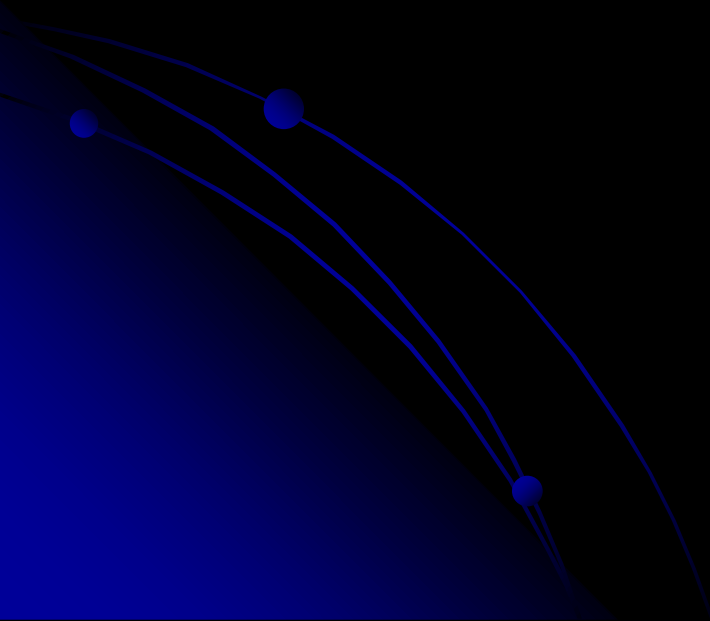
1 *placebo*

2 altri farmaci di riconosciuta efficacia per una determinata patologia


3 nessun trattamento.



La **randomizzazione** consiste nella assegnazione casuale dei pazienti al gruppo dei trattati o al gruppo dei controlli ed ha lo scopo di garantire una ripartizione equa dei soggetti nei due gruppi, sia per variabili note che per variabili ignote, e quindi consentire di attribuire i risultati osservati alla fine dello studio al trattamento



QUALE È LO SCOPO DELLA RANDOMIZZAZIONE?

- **La randomizzazione previene il selection bias**
 - **Randomizzazione significa che ogni partecipante ha le stesse possibilità di essere assegnato a ciascun gruppo di studio**
 - **La randomizzazione è l'unico metodo per controllare variabili sconosciute e non misurabili**
- 

Doppio cieco

Uno studio si dice in doppio cieco quando né lo sperimentatore né i soggetti coinvolti sono a conoscenza del trattamento assegnato (uno studio è in singolo cieco quando solo il paziente non è a conoscenza del trattamento assegnato). Lo scopo della cecità è di ridurre la probabilità che i pazienti o lo sperimentatore siano influenzati e che quindi possano deviare il risultato in una direzione piuttosto che in un'altra.

Lo scopo è di eliminare un bias

Bias: possibilità che lo sperimentatore o il paziente possano deviare (coscientemente o incoscientemente) il risultato in un senso o in un altro

Revisioni sistematiche e metanalisi

In molti casi, gli studi clinici possono spesso fornire risultati contrastanti o non definitivi; pertanto si ricorre all'uso delle revisioni sistematiche (combinata o meno a metanalisi) che sono in grado di fornire un dato conclusivo a partire dalle informazioni, anche contrastanti, contenute nei singoli studi clinici analizzati.

Per la compilazione delle revisioni sistematiche viene effettuata una ricerca sistematica ed esaustiva delle evidenze disponibili (studi clinici) pubblicate o non pubblicate, vengono definiti dei criteri di inclusione ed esclusione degli studi che verranno analizzati (nella maggior parte dei casi i criteri di inclusione considerano esclusivamente studi randomizzati, controllati e in doppio cieco) si valuta criticamente la qualità degli studi identificati ed inclusi.

La validità delle revisioni sistematiche dipende dalla qualità degli studi clinici inclusi nella revisione sistematica, La qualità di uno studio clinico randomizzato ed in doppio cieco può essere valutata attraverso l'utilizzo di diverse scale di valutazione tra cui la più utilizzata è il **Jadad score**.

Jadad score

Per ogni “si” assegna un punto; ogni “no” 0 punti:

- Studio descritto come randomizzato (uso di parole come random, randomizzazione)?
- Studio descritto come doppio cieco?
- Descrizione di ritiri ed esclusione dei pazienti?
- Metodo per generare la sequenza di randomizzazione descritto ed appropriato (uso di tabelle con numeri random, di computer, ecc.)?
- Metodo di doppio cieco descritto ed appropriato (identico placebo, falso, ecc.)?

Detrai un punto se:

- Metodo per generare la sequenza di randomizzazione descritto ed inappropriato (pazienti erano assegnati alternativamente, o in base alla loro data di nascita, ospedale, ecc.)?
- Metodo di doppio cieco descritto ed inappropriato (confronto di compresse verso iniezione con nessun doppio falso, ecc.)?

Massimo 5

Minimo 0

la revisione sistematica riunisce, in una misura di efficacia, i risultati di tutti gli studi clinici condotti su un determinato argomento ottenendo una stima clinicamente più affidabile. Molto spesso la revisione sistematica è associata ad una metanalisi che permette una stima quantitativa dell'efficacia clinica combinando i risultati dei singoli studi attraverso appropriate tecniche statistiche.

Le revisioni sistematiche forniscono un dato qualitativo,
Le metanalisi un dato quantitativo analizzato statisticamente

Soggetti partecipanti

Numero di centri coinvolti

E' necessario per raggiungere il reclutamento di un numero adeguato di pazienti

multicentrico: condotto su larga scala

Obbligatorio:

- *Malattie rare*
- *Effetto minimo*
- *Effetto non frequente*

Consenso informato

L'articolo 32 della Costituzione prevede che nessuno può essere sottoposto a trattamento medico/chirurgico contro la propria volontà, salvo che una specifica legge non disponga altrimenti

(accertamenti e trattamenti sanitari obbligatori, malattie infettive e diffuse, ecc.)

Consenso informato

Si intende espresso da individuo capace di intendere e volere.

- ***Deve essere:***
 - ***Personale***
 - ***Esplicito***
 - ***Specifico***
 - ***Consapevole***
- ***Può essere sempre revocato.***
- ***L'informazione deve essere:***
 - ***Veritiera***
 - ***Completa***
 - ***Compresa***