



# AALert

## maggio 2014

### Una corretta ed efficace assunzione dei farmaci

Quando ci vengono prescritti dei medicinali, circa la metà di noi non li assume correttamente mentre un numero ancora maggiore di tanto in tanto si dimentica addirittura di farlo (Oliver S. Taking medicines safely and effectively [editorial]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(4)). E' possibile arginare questo fenomeno promuovendo strategie efficaci per una corretta assunzione dei farmaci? Considerando l'elevato numero delle malattie e dei corrispondenti trattamenti farmacologici disponibili, rispondere a questa domanda non è assolutamente semplice.

Negli anni il problema è stato affrontato da numerosi studi che si sono concentrati su specifiche malattie, senza riuscire a trarre delle conclusioni definitive e generalizzabili in merito alle strategie rivelatesi realmente efficaci (1,2) La vastità della letteratura scientifica, la diversità degli argomenti affrontati, in termini di patologia e terapia e, non ultima, l'esistenza di risultati contrastanti tra loro, contribuivano insieme a creare confusione (3,4)

A mettere fine, in parte, alle incertezze in questo ambito, sono stati alcuni ricercatori che nel 2011 intrapresero l'arduo compito di mettere insieme tutti gli studi finora condotti, nel tentativo di riuscire a fare emergere quegli interventi efficaci ed in grado di modificare la compliance dei pazienti al trattamento.

Ne scaturì una overview di revisioni sistematiche su prescrizioni ed uso di farmaci da parte dei pazienti, che è stata recentemente aggiornata (5,6).

La nuova ricerca della letteratura ha individuato 75 revisioni sistematiche di qualità medio-bassa, classificate in base all'obiettivo degli interventi e agli esiti considerati. Gli autori hanno individuato alcune strategie efficaci - come i programmi di auto-gestione e auto-monitoraggio - ed evidenziato l'importanza del coinvolgimento dei professionisti sanitari - medico e farmacista in primis - in particolare nella semplificazione dei regimi di dosaggio e nella gestione dei medicinali.

Questi risultati, che integrano le evidenze provenienti dalle singole revisioni condotte su specifiche patologie, forniscono nuove importanti conoscenze, accessibili a tutti gli operatori sanitari grazie ad un database consultabile online: Rx for Change ([www.cadth.ca/en/resources/rx-for-change](http://www.cadth.ca/en/resources/rx-for-change)).

Oltre a individuare gli ambiti in cui già esistono strategie efficaci, questa panoramica di revisioni sistematiche è utile anche ad individuare le aree in cui vi è tuttora una lacuna scientifica, sottolineando come la letteratura su questo argomento sia ancora incompleta, ed in molti casi anche di scarsa qualità metodologica.

L'inclusione di nuove revisioni sistematiche non potrà fare altro che migliorare le conoscenze scientifiche fin qui riscontrate. Nel frattempo, gli operatori sanitari alla ricerca di strategie generali per aiutare i pazienti ad assumere i farmaci con maggiore responsabilità, attraverso il database Rx for Change, possono liberamente accedere alle migliori evidenze disponibili. Rx for Change, costruito su una base scientifica

rigorosamente ordinata, rappresenta, inoltre, un buon punto di partenza sul quale costruire il patrimonio scientifico futuro, potendo essere utilizzato non solo per individuare le priorità della ricerca, ma anche per replicare alcuni studi, applicando una metodologia più rigorosa ed in grado di produrre risultati scientificamente validi (7).

*Elia Ferroni  
Dipartimento di Epidemiologia  
Servizio Sanitario Regionale del Lazio.*

## Bibliografia

1. Rueda S, Park-Wyllie LY, Bayoumi AM, Tynan AM, Antoniou TA, Rourke SB, et al. Patient support and education for promoting adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV/AIDS. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;(3):CD001442. dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001442.pub2.
2. Haywood CJ, Beach M, Lanzkron S, Strouse J, Wilson R, Park H. A systematic review of barriers and interventions to improve appropriate use of therapies for sickle cell disease. *Journal of the National Medical Association* 2009; 101(10):1022-33.
3. Gray TA, Orton LC, Henson D, Harper R, Waterman H. Interventions for improving adherence to ocular hypotensive therapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(2):CD006132. dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006132.pub2
4. Olthoff CM, Schouten JS, van de Borne BW, Webers CA. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension an evidence-based review. *Ophthalmology* 2005;112(6):953-61.
5. Ryan R, Santesso N, Hill S, Lowe D, Kaufman C, Grimshaw J. Consumer-oriented interventions for evidence-based prescribing and medicines use: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;(5): CD007768. dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007768.pub21.
6. Ryan R, Santesso N, Lowe D, Hill S, Grimshaw J, Prictor M, et al. Interventions to improve safe and effective medicines use by consumers: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(4): CD007768. dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007768.pub3
7. Chalmers I, Bracken MB, Djulbegovic B, Garattini S, Grant J, Gülmezoglu AM, et al. How to increase value and reduce waste when research priorities are set. *Lancet* 2014;383(9912):156-65. dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62229-1

**Iscriviti alla Associazione Alessandro  
Liberati | Network Italiano Cochrane  
[www.associali.it](http://www.associali.it)**



## L'Unione europea e la ricerca clinica

Lo studio clinico randomizzato è la pietra miliare della ricerca clinica e continua ad essere al centro di attenzione. Da un lato la pressante richiesta di trasparenza sui suoi risultati, dall'altro il dubbio, o quasi la certezza, che molto spesso la metodologia sostenga studi il cui quesito clinico non sia di interesse per il clinico e soprattutto per il paziente. O, ancora, l'impressione che - almeno nel nostro paese - l'argomento sia ben poco conosciuto dai cittadini, un po' tutti futuri pazienti.

Sembra infatti che il metodo sperimentale, che viene datato nel 1747 con i primi studi sullo scorbuto, sia per certi versi ancora **un illustre sconosciuto per gran parte dei cittadini, per diversi giornalisti, senz'altro per molti amministratori e magistrati**. A complicare le cose, il fondamentale dibattito sulle differenze tra ricerca indipendente e ricerca industriale. Non è il metodo ad essere fallace di per sé - anzi molte volte la ricerca industriale è per certi versi molto più metodologicamente appropriata/corretta rispetto alla ricerca spontanea - quanto la domanda di ricerca a fare la differenza. Chiaramente, se le finalità possono essere diverse, purtroppo stupisce la sproporzione tra i due tipi di ricerca: secondo gli ultimi rapporti circa un terzo degli studi che annualmente si svolgono in Italia è spontaneo e il resto è sostenuto dalle aziende farmaceutiche.

Comunque sia, **fondamento della sperimentazione clinica è la partecipazione dei cittadini**, in questo caso pazienti. Una partecipazione che deve essere informata, consapevole e libera. Purtroppo cittadini - e pazienti e loro rappresentanze - sono spesso digiuni dei principi che regolano la sperimentazione, ancorché dei loro diritti.

A metà del 2012 la Commissione Europea ha finanziato il progetto **European Research Communication Needs Awareness (ECRAN)** proprio al fine di migliorare la conoscenza dei cittadini sulla ricerca clinica e per sostenere la loro partecipazione a studi clinici multinazionali e indipendenti. La stessa Unione europea ha in questi anni spinto e finanziato la ricerca indipendente attraverso il consorzio ECRIN-ERIC, rendendosi altresì conto come fino ad oggi sia mancata una strategia comune di informazione su questo importante tema di sanità pubblica.

Il progetto ECRAN ha la finalità di informare i cittadini e pazienti - target principale del progetto - circa l'importanza della conoscenza da parte del pubblico della ricerca clinica, la necessità che gli studi clinici indipendenti siano intrapresi su domande cliniche rilevanti per il paziente, l'esigenza di promuovere la trasparenza dei dati raccolti nonché l'urgenza di una cooperazione multinazionale, sfruttando la dimensione europea della popolazione nonché le sue diversità. Il consorzio ECRAN ha così lavorato per sviluppare differenti strumenti e metodi di informazione partendo dalla condivisione delle parole chiave della ricerca clinica quali randomizzazione, mascheramento, placebo, outcome significativi per il paziente.

Sul sito del progetto ([www.ecranproject.eu](http://www.ecranproject.eu)) – che è in 6 lingue con alcune parti disponibili nelle 23 lingue ufficiali della EU - si raccolgono e descrivono tutti i materiali. Tra questi: un video d'animazione sulla ricerca clinica, doppiato in tutte le 23 lingue ufficiali europee, una sezione domande e risposte, un tutorial interattivo, un database che raccoglie materiale sugli studi clinici recensito tramite un censimento e una sezione per giornalisti. Con il progetto inoltre è stato possibile sostenere lo sviluppo del sito italiano Dove sono le prove?, specchio del sito **Testing Treatments** (<http://it.testingtreatments.org/>), nonché sviluppare due *serious game* per tablet volutamente dedicati ai giovani cittadini europei.

Nel frattempo il 2013 è stato caratterizzato dalla rivoluzione dei Comitati etici italiani (Decreto 8 febbraio 2013 - Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici). A distanza di più di un anno la situazione attuale è tutt'altro che definita. Secondo i dati ufficiali: Basilicata, Friuli Venezia Giulia, Lombardia, P.A. Trento, Puglia, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto, Toscana hanno comunicato delibere istitutive e componenti dei rispettivi comitati; Emilia-Romagna, Lazio, Liguria, Piemonte e Sicilia hanno comunicato solo delibere istitutive, mentre risultano non pervenute

Calabria, Marche, Molise, Sardegna e P.A. Bolzano che sembra non abbiano comunicato nulla ad Aifa e/o Ministero della salute. Oltre ai limiti del decreto discussi fin dall'inizio da diversi rappresentanti di comitati etici (<http://www.janusonline.it/news/tutti-i-limiti-della-frettolosa-riorganizzazione-dei-comitati-etici>), si registra quindi una situazione ancora a macchia di leopardo che non è certamente favorente la ricerca clinica, né garantisce l'equità di accesso agli studi da parte dei cittadini.

Ma durante il 2013 si è discusso anche del nuovo Regolamento del parlamento europeo e del consiglio concernente la sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che abroga la direttiva 2001/20/CE (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/sperimentazioni-cliniche-dirittura-darriovo-nuova-normativa-europea>). Formalmente lo scorso 20 dicembre in seno al Comitato dei rappresentanti permanenti del Consiglio dell'Unione Europea è stato siglato l'accordo politico sulle nuove regole da applicare a livello comunitario sulle sperimentazioni cliniche. Si prevede che questo possa essere recepito entro la scadenza del mandato dell'attuale parlamento (Giugno 2014). Semplificando non poco la corposa proposta di 93 articoli e 5 allegati, i punti sottolineati come innovativi rispetto alla precedente direttiva sono:

- rendere l'Europa più competitiva anche attraverso la creazione di unico portale dell'UE contenente un'unica banca dati di tutti gli studi clinici condotti in Europa dove depositare anche la domanda semplificata di autorizzazione;
- garantire tempi più veloci attraverso una procedura unica di autorizzazione per tutti gli studi clinici che permetta una valutazione più rapida e completa da parte di tutti gli Stati membri interessati. E' stimato che attualmente il tempo medio d'attesa per avviare una sperimentazione clinica sia intorno a 152 giorni;
- recuperare la fiducia dell'opinione pubblica nei riguardi della ricerca clinica, anche attraverso il rafforzamento delle norme in materia di tutela dei pazienti e consenso informato;
- semplificare il sistema normativo, avere tempi certi per le sperimentazioni e gli emendamenti;
- rendere il sistema più trasparente, per garantire, tramite adeguati controlli, il rispetto della metodologia nonché la pubblicazione dei risultati.

*Paola Mosconi  
IRCCS Mario Negri, Milano*

## Connettere ricerca e pratica: Il Cochrane Neurological Field propone workshop per diversi specialisti

Il Cochrane Neurological Field organizza da oltre 10 anni workshop e seminari la cui caratteristica principale è il confronto / scambio tra la pratica clinica e le revisioni sistematiche pubblicate nella Cochrane Library. L'obiettivo è quello di ottenere un trasferimento bidirezionale di informazione da un campo all'altro e di conseguenza un arricchimento per ricercatori e clinici.

Le revisioni Cochrane sono note per essere sistematiche (rappresentano pertanto un'ottima fonte di informazione su tutto ciò che è stato pubblicato e non pubblicato su quell'argomento), sono costruite seguendo precise regole metodologiche, dichiarate a priori (che consentono ai lettori di conoscere le griglie che permettono la graduazione della qualità degli studi clinici) ed includono spesso metanalisi che offrono un potenziamento dei risultati dei singoli trial, rappresentano inoltre un'ottima fonte di indicazione bibliografica e consentono, conoscendone background, svolgimento e conclusioni, la pianificazione di nuovi studi clinici

La pratica clinica è costellata ogni giorno da **incertezze nell'agire degli operatori sanitari, da quesiti irrisolti, da distanze tra i bisogni della persona malata e offerte dei sistemi sanitari** ma spesso la risposta a tutto questo non viene dalla letteratura scientifica sia perché spesso non viene consultata sia perché quando succede spesso gli operatori non hanno i mezzi per distinguere la buona dalla cattiva ed il risultato è un'informazione distorta, spesso contraddittoria.

Può succedere anche che persino nella migliore letteratura scientifica la risposta ad alcuni quesiti non ci sia ed è pertanto compito della pratica clinica e cioè degli operatori sanitari e degli ammalati indicare alla ricerca le priorità.

Con l'organizzazione di workshop e seminari con tali caratteristiche il Cochrane Neurological Field tenta di **stabilire una connessione tra il mondo della ricerca ed il mondo della pratica clinica**; la loro utilità è di particolare rilievo per i giovani che partecipando imparano a "leggere" gli studi clinici inclusi nelle revisioni sistematiche Cochrane, a graduarli in qualità ma allo stesso tempo a capire se rispondono ai "reali" bisogni di operatori sanitari e

pazienti cui spesso la ricerca (anche per motivi accademici o commerciali) non offre risposte.

Con questo spirito il Cochrane Neurological Field ha finora organizzato workshop monotematici su particolari malattie neurologiche affrontate in un'ottica multidisciplinare:

- 2001: Le Demenze
- 2002- La Sindrome del Tunnel Carpale
- 2004- L'Emorragia Subaracnoidea
- 2008- Le Meningiti
- 2009- Le Vertigini
- 2012- La Sclerosi Laterale Amiotrofica

Il 30 maggio 2014 il Cochrane Neurological Field in collaborazione con il Gruppo di Revisione Eyes and Vision e con l' Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi organizza **un workshop sulla patologia neuroftalmologica più comune, la Neuropatia Ottica**.

Il corso è rivolto a diversi professionisti e specialisti in formazione, in primis oculisti e neurologi, ma anche reumatologi, ed infettivologi. È suddiviso in una parte clinica ed una metodologica con un scambio continuo tra le due parti assicurato da un panel di esperti e dal confronto con il pubblico.

*Teresa Cantisani e Maria Grazia Celani  
Cochrane Neurological Field*

