

# INDICE

<i>Gli Autori</i> .....	Pag.	13
<i>Prefazione</i> .....	»	15

## CAPITOLO I - EVIDENCE-BASED PRACTICE

*Valerio Barbari, Niccolò Ramponi, Michela Bozzolan, Davide Lanfranco,  
Niccolò Bottaro, Bruno Riso*

1.1. Dalla ricerca della verità alla sua rappresentazione:		
breve storia della conoscenza .....	»	17
1.1.1. Introduzione .....	»	17
1.1.2. La Natura Scientifica dell'apprendimento .....	»	18
1.1.3. Ordine e senso: due imperativi nella storia dell'uomo .....	»	19
1.1.4. Il Metodo Scientifico .....	»	20
1.1.5. La religione come forma di verità rivelata e rapporto col divino .....	»	23
1.1.6. La filosofia, come ricerca della verità .....	»	26
1.1.7. Il contributo della cultura araba .....	»	30
1.1.8. La Rivoluzione Scientifica .....	»	32
1.1.9. Popper e la critica al ragionamento induttivo .....	»	36
1.1.10. L'EBP: la pratica basata sulle evidenze .....	»	38
1.1.11. Limiti del Modello Scientifico .....	»	40
1.1.12. Conclusioni .....	»	41
1.2. EBP: i domini <i>evidence</i> , paziente ed <i>expertise</i> :		
dall'unione dei 3 domini agli <i>update</i> più recenti .....	»	46
1.2.1. Introduzione .....	»	46
1.2.2. Gli <i>update</i> del modello dell' <i>Evidence-Based Medicine</i> : nuove intersezioni .....	»	55
1.2.3. Barriere all'implementazione dell'EBP .....	»	56
1.3. Gli "attori" della Evidence-Based Practice .....	»	63
1.3.1. Chi è coinvolto dalla <i>Evidence Based Practice</i> ? .....	»	63
1.3.2. L'utilizzo delle evidenze nel ragionamento clinico collaborativo in fisioterapia: perché, come e quando .....	»	68

## CAPITOLO 2 - TASSONOMIA DELLA RICERCA

*Andrea Pozzi, Lorenzo Storari*

Introduzione .....	»	71
2.1. La tassonomia della ricerca e le sue fonti .....	»	71

2.1.1. Ricerca e letteratura primaria . . . . .	Pag.	72
2.1.2. Ricerca e letteratura secondaria . . . . .	»	73
2.1.3. Ricerca quantitativa e qualitativa . . . . .	»	74
2.1.4. Letteratura terziaria e fonti tradizionali . . . . .	»	76
2.2. Classificazione degli studi primari . . . . .	»	77
2.2.1. Studi sperimentali . . . . .	»	78
2.2.2. Studi osservazionali . . . . .	»	79
2.2.3. <i>Multitasking studies design</i> . . . . .	»	82
2.2.4. Classificazione degli studi primari qualitativi . . . . .	»	84
2.2.4.1. Sondaggi, questionari e interviste . . . . .	»	84
2.2.4.2. <i>Audit</i> . . . . .	»	85
2.2.4.3. <i>Focus group</i> . . . . .	»	85
2.2.4.4. <i>Grounded theories</i> . . . . .	»	86
2.3. Classificazione degli studi secondari . . . . .	»	87
2.3.1. Revisione Sistematica . . . . .	»	87
2.3.2. Revisione narrativa . . . . .	»	89
2.3.3. Linee guida . . . . .	»	90
2.4. Letteratura Speciale . . . . .	»	92
2.4.1. Lettera all'editore . . . . .	»	92
2.4.2. Editoriale . . . . .	»	92
2.4.3. <i>Professional papers</i> . . . . .	»	93
2.4.5. <i>Perspective</i> . . . . .	»	93
2.4.6. <i>Commentary</i> . . . . .	»	93
2.5. Letteratura Grigia . . . . .	»	94
2.6. Evidence-Based Practice: una doverosa ripresa . . . . .	»	94
2.6.1. Evidenze preconfezionate . . . . .	»	96
2.6.2. Evoluzione della gerarchia . . . . .	»	97
2.6.3. Il modello piramidale nel contesto clinico . . . . .	»	99
2.6.4. <i>Computerized Decision Support Systems</i> . . . . .	»	99
2.6.5. <i>Synthesised Summaries for Clinical Reference</i> . . . . .	»	101
2.6.6. <i>Systematically Delivered Recommendations (Guidelines)</i> . . . . .	»	102
2.6.7. <i>Systematic reviews</i> . . . . .	»	103
2.6.8. <i>Studies</i> . . . . .	»	103
2.7. <i>Climber model</i> . . . . .	»	103

### CAPITOLO 3 - ANATOMIA DI UN ARTICOLO SCIENTIFICO

*Diego Ristori*

3.1. Introduzione . . . . .	»	115
3.2. Titolo. . . . .	»	116
3.3. Abstract . . . . .	»	116
3.4. Introduzione . . . . .	»	117
3.5. Metodi . . . . .	»	117

3.6. Risultati	Pag.	119
3.7. Discussioni	»	120
3.8. Conclusioni	»	121
3.9. Bibliografia	»	121
3.10. "Tirare le somme"	»	122

#### **CAPITOLO 4 - IL QUESITO CLINICO DI RICERCA COME TRASFORMAZIONE DELL'ESIGENZA DEL CLINICO**

*Jacopo Giannotti*

4.1. Dai dubbi nascono le idee più interessanti	»	125
4.2. Il quesito clinico – dalla pratica clinica alla mente del professionista	»	129
4.2.1. Tipi di quesiti e aree di indagine	»	131
4.2.2. Breve ripasso delle puntate precedenti: consiglio per il lettore.	»	134
4.3. La stringa di ricerca - dalla mente del professionista alle banche dati biomediche	»	136
4.3.1. Modello PICO (area d'indagine: terapia/intervento)	»	136
4.3.2. Modello PECO (area d'indagine: prognosi/eziologia)	»	140
4.3.3. Modello PIRO (area d'indagine: diagnosi)	»	142
4.3.4. Modello PO (area d'indagine: epidemiologia)	»	144
4.4. Principali banche dati biomediche	»	145
4.5. L'A-B-C per la costruzione della stringa: premesse doverose	»	148
4.5.1. Gli operatori booleani	»	149
4.5.2. La stringa vista come un'operazione matematica: le parentesi	»	153
4.5.3. Termini liberi e termini MeSH... or <i>free terms</i> and <i>MeSH terms</i> ?	»	155
4.5.4. Altre funzioni dei database	»	160
4.6. Reperimento ed utilizzo dei lavori <i>pre-appraised</i>	»	162
4.7. Linee Guida di <i>reporting</i>	»	165

#### **CAPITOLO 5 - STUDI OSSERVAZIONALI**

*Tiziano Innocenti, Stefano Salvioli*

5.1. Gli studi osservazionali	»	169
5.1.1. Definizione	»	169
5.1.2. Classificazione in base allo scopo: descrittivi e analitici	»	170
5.1.3. Classificazione in base al tempo: retrospettivi, trasversali e prospettici	»	170
5.1.4. Gli studi osservazionali descrittivi	»	172
5.1.5. Gli studi osservazionali analitici	»	173
5.2. La ricerca eziologica	»	175

5.2.1. Differenza tra studi di coorte e studi caso-controllo . . . . .	Pag.	175
5.2.2. Strategie metodologiche e bias degli studi casi-controllo . .	»	176
5.2.3. Analisi dei dati ed interpretazione dei risultati negli studi caso-controllo . . . . .	»	181
5.2.4. Varianti degli studi caso-controllo . . . . .	»	183
5.2.5. Le fasi degli studi di coorte con coorte parallela . . . . .	»	184
5.2.6. Analisi dei dati ed interpretazione dei risultati negli studi di coorte con coorte parallela . . . . .	»	186
5.2.7. Vantaggi e limiti a confronto . . . . .	»	189
5.3. La ricerca prognostica . . . . .	»	191
5.3.1. Obiettivi e differenze rispetto alla ricerca eziologica . . . . .	»	191
5.3.2. Le fasi della ricerca prognostica: disegni di studio e strategie . . . . .	»	192
5.3.3. Strategie metodologiche e fonti di bias negli studi prospettici di coorte senza coorte parallela . . . . .	»	195
5.3.4. Analisi dei dati ed interpretazione dei risultati negli studi prospettici di coorte senza coorte parallela . . . . .	»	198
5.4. La ricerca diagnostica . . . . .	»	200
5.4.1. Le fasi della ricerca diagnostica . . . . .	»	200
5.4.2. Gli studi <i>cross-sectional</i> di accuratezza diagnostica e le loro potenziali fonti di bias . . . . .	»	202
5.4.3. Le misure di accuratezza diagnostica e la loro interpretazione . . . . .	»	205
5.4.4. La Curva ROC . . . . .	»	212

## CAPITOLO 6 - STUDI SPERIMENTALI: I TRIAL CLINICI

*Stefano Salvioli*

6.1. I trial clinici . . . . .	»	217
6.1.1. Valutare l'efficacia degli interventi sanitari . . . . .	»	217
6.1.2. Presupposti fisiopatologici . . . . .	»	218
6.1.3. Trial non controllati . . . . .	»	218
6.1.4. Trial controllati non randomizzati . . . . .	»	221
6.1.5. Trial controllati randomizzati . . . . .	»	222
6.2. Bias e strategie metodologiche nei trial clinici . . . . .	»	223
6.2.1. I <i>bias</i> . . . . .	»	223
6.2.2. <i>Selection bias</i> . . . . .	»	223
6.2.3. <i>Performance bias</i> . . . . .	»	226
6.2.4. <i>Detection bias</i> . . . . .	»	229
6.2.5. <i>Attrition bias</i> . . . . .	»	229
6.2.6. <i>Outcome reporting bias</i> . . . . .	»	231
6.3. Varianti di trial . . . . .	»	232
6.3.1. Classificazione per obiettivi . . . . .	»	233

6.3.2. Classificazione per assegnazione dei partecipanti . . . . .	Pag.	238
6.3.3. Classificazione per unità di randomizzazione . . . . .	»	239
6.3.4. Classificazione per numero di centri e partecipanti . . . . .	»	240
6.3.5. Trial che considerano le preferenze dei partecipanti . . . . .	»	242
6.4. Elementi statistici . . . . .	»	243
6.4.1. Ipotesi nulla e significatività statistica . . . . .	»	243
6.4.2. Inferenza e intervallo di confidenza . . . . .	»	245
6.5. Misure di outcome . . . . .	»	246
6.5.1. Classificazione generale: outcome clinici, economici e umanistici . . . . .	»	246
6.5.2. Outcome clinicamente rilevanti e outcome surrogati . . . . .	»	247
6.5.3. Outcome primari e secondari . . . . .	»	249
6.5.4. Classificazione statistica . . . . .	»	249

## CAPITOLO 7- LE REVISIONI SISTEMATICHE

*Tiziano Innocenti*

7.1. Introduzione alle revisioni sistematiche . . . . .	»	257
7.1.1. Definizione e differenze principali con le revisioni narrative . . . . .	»	257
7.1.2. Revisioni sistematiche di studi di efficacia di interventi sanitari . . . . .	»	260
7.1.3. Revisioni sistematiche di studi di prognosi . . . . .	»	260
7.1.4. Revisioni sistematiche di studi eziologici . . . . .	»	261
7.1.5. Revisioni sistematiche di studi di accuratezza diagnostica . .	»	261
7.1.6. Dove reperire le revisioni sistematiche . . . . .	»	262
7.2. Anatomia di una revisione sistematica e possibili fonti di bias . .	»	262
7.2.1. Quesito di ricerca e criteri di selezione . . . . .	»	263
7.2.2. Protocollo di revisione . . . . .	»	264
7.2.3. Processo di selezione degli studi . . . . .	»	264
7.2.4. Estrazione dei dati e valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi . . . . .	»	264
7.2.5. Sintesi dei risultati, discussioni e conclusioni di una revisione sistematica . . . . .	»	265
7.3. La meta-analisi e il bias di pubblicazione . . . . .	»	266
7.3.1. Introduzione alla meta-analisi . . . . .	»	266
7.3.2. L'eterogeneità . . . . .	»	266
7.3.3. La stima dell'effetto ( <i>Effect Size</i> ) . . . . .	»	268
7.3.4. Modelli statistici . . . . .	»	269
7.3.5. Il <i>Forest Plot</i> . . . . .	»	270
7.3.6. Tipologie particolari di meta-analisi: la Network Meta-analisi . . . . .	»	273
7.3.7. Il bias di pubblicazione . . . . .	»	273

7.4. Il metodo GRADE e la “ <i>Summary of Findings table</i> ” . . . . .	Pag.	275
7.4.1. Introduzione al metodo GRADE . . . . .	»	276
7.4.2. Fattori che possono far diminuire la qualità delle evidenze . .	»	277
7.4.3. Fattori che possono far aumentare la qualità delle evidenze . . . . .	»	279
7.4.4. La <i>Summary of Findings</i> (SOFs) table . . . . .	»	280

## CAPITOLO 8 - LINEE GUIDA

*Tommaso Cavicchi, Andrea Turolla, Gustavo Zanolì, Valerio Barbari*

8.1. Introduzione e definizione . . . . .	»	285
8.2. Utilizzo e destinazione delle Linee Guida . . . . .	»	287
8.2.1 Figure Sanitarie . . . . .	»	287
8.2.2 Pazienti . . . . .	»	289
8.2.3 Istituzioni sanitarie . . . . .	»	290
8.3. Come strutturare una Linea Guida . . . . .	»	291
8.3.1. Pianificazione . . . . .	»	
8.3.2. Convocazione e creazione dei gruppi di sviluppo delle Linee Guida . . . . .	»	292
8.3.3. Identificazione delle evidenze . . . . .	»	295
8.3.4. Raccomandazioni . . . . .	»	297
8.4. Implementazione delle Linee Guida . . . . .	»	302
8.5. <i>Call to action</i> . . . . .	»	305
8.6. “Linee guida e buone pratiche nel contesto sanitario italiano” . .	»	309
8.6.1. La responsabilità professionale in ambito sanitario, nel contesto legislativo italiano. Come entrano le linee guida nella pratica clinica del singolo professionista? . . . . .	»	309
8.6.2. Principi ispiratori del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) . . . . .	»	313
8.6.3. Metodologia di sviluppo di una linea guida in Italia . . . . .	»	316

## CAPITOLO 9 - PERCORSO VERSO LA MIGLIOR PROVA DI EFFICACIA

*Valerio Barbari, Diego Ristori, Lorenzo Storari, Andrea Pozzi*

9.1. Validità/credibilità dei risultati . . . . .	»	323
9.1.1. Introduzione . . . . .	»	323
9.1.2. Linee Guida . . . . .	»	328
9.1.3. Revisioni Sistematiche . . . . .	»	336
9.1.3.1. Revisioni sistematiche di trattamento, eziologiche, diagnostiche e prognostiche . . . . .	»	339
9.1.3.2. Revisioni sistematiche di trattamento di trial randomizzati e non randomizzati . . . . .	»	344
9.1.4. Studi di trattamento . . . . .	»	366
9.1.5. Studi osservazionali diagnostici . . . . .	»	369
9.1.6. Studi osservazionali eziologici/prognostici . . . . .	»	386

9.2. Rilevanza statistica . . . . .	Pag.	386
9.2.1. L'intervallo di confidenza . . . . .	»	386
9.2.2. Il livello di confidenza . . . . .	»	389
9.2.3. Il test di ipotesi . . . . .	»	392
9.2.4. Significatività statistica e <i>p-value</i> . . . . .	»	394
9.3. Rilevanza clinica: definizione . . . . .	»	399
9.3.1. Studi di efficacia di trattamento . . . . .	»	400
9.3.1.1. <i>Effect Size</i> . . . . .	»	400
9.3.1.2. <i>Minimal Clinically Important Difference</i> . . . . .	»	400
9.3.1.3. <i>Outcomes</i> . . . . .	»	401
9.3.1.4. <i>Number Needed To Treat</i> . . . . .	»	402
9.3.1.5. <i>Number Needed To Harm</i> . . . . .	»	403
9.3.1.6. Popolazione . . . . .	»	404
9.3.1.7. <i>Sample Size</i> . . . . .	»	404
9.3.1.8. <i>Timing</i> . . . . .	»	404
9.3.1.9. Applicabilità . . . . .	»	405
9.3.2. Studi di accuratezza diagnostica . . . . .	»	405
9.3.2.1. <i>Likelihood Ratio</i> . . . . .	»	405
9.3.3. Studi prognostici . . . . .	»	406
9.3.3.1. Rischio Relativo e <i>Odds Ratio</i> . . . . .	»	407
9.3.4. Rilevanza clinica negli studi secondari . . . . .	»	407
9.4. Validità esterna . . . . .	»	411
9.4.1. Introduzione . . . . .	»	411
9.4.2. Un ulteriore ma doveroso passo indietro: <i>efficacy</i> <i>vs effectiveness</i> . . . . .	»	413
9.4.3. Il passo successivo: la validità esterna . . . . .	»	417
9.4.4. Parametri di riferimento negli RCTs . . . . .	»	423
9.4.5. Dove reperire le informazioni relative alla validità esterna . . . . .	»	432
9.5. Applicare l'eziologia, la diagnosi e la prognosi: conoscere le domande chiave . . . . .	»	433
9.6. <i>Call to action</i> . . . . .	»	435
9.7. Consistenza dei risultati . . . . .	»	440

**CAPITOLO IO - COMPRENDERE IL PUNTO DI VISTA  
DELLE PERSONE ATTRAVERSO LA RICERCA QUALITATIVA  
E PRENDERE UNA DECISIONE CONDIVISA**

*Michela Bozzolan, Marco Da Roit*

10.1. Prendere decisioni <i>Evidence-Based</i> e condivise con la persona: “ <i>apply</i> ” del processo EBP . . . . .	»	445
10.1.1. Cosa serve per prendere una decisione con la singola persona? . . . . .	»	445
10.2. Percezioni e valori della persona assistita: il ruolo della ricerca qualitativa . . . . .	»	447

10.2.1. Il paradigma della ricerca qualitativa . . . . .	Pag.	449
10.2.2. Elementi essenziali degli studi di ricerca qualitativa . . . . .	»	451
10.2.3. Cosa dovrebbe essere riportato in uno studio di ricerca qualitativa . . . . .	»	469
10.2.4. Come valutare la validità degli studi primari di ricerca qualitativa? . . . . .	»	471
10.2.5. Questioni di tipo etico . . . . .	»	483
10.2.6. Sintesi (revisioni sistematiche) di studi qualitativi . . . . .	»	484
10.3. Disegni di studio a metodi misti . . . . .	»	485
10.3.1. Cosa sono e a cosa servono . . . . .	»	485
10.4. Uno schema complessivo . . . . .		495
10.5. Il coinvolgimento della persona nella presa di decisione . . . . .	»	496
10.5.1. Processo decisionale condiviso ( <i>Shared Decision Making</i> ) . . . . .	»	497
10.5.1.1. Che cos'è lo <i>Shared Decision Making</i> . . . . .	»	497
10.5.1.2. Com'è fatto lo <i>Shared Decision Making</i> . . . . .	»	500
10.5.1.3. Le barriere allo <i>Shared Decision Making</i> . . . . .	»	501
10.5.1.4. Come si può fare lo <i>Shared Decision Making</i> . . . . .	»	503
10.5.1.5. Tool e strategie per lo <i>Shared Decision Making</i> . . . . .	»	506
10.5.2. Evidenze . . . . .	»	509
10.5.3. Un esempio di <i>Shared Decision Making</i> . . . . .	»	509
10.6. Imparare dalla propria pratica . . . . .	»	512
10.6.1. Raccolta sistematica dei dati . . . . .	»	512
10.6.2. Valutazione del processo compiuto . . . . .	»	513

## **CAPITOLO II - DALLA FORMULAZIONE DEL QUESITO CLINICO DI RICERCA ALL'AGIRE CLINICO**

*Valerio Barbari, Jacopo Giannotti*

II.1. Introduzione . . . . .	»	525
II.1.1. Prima di partire . . . . .	»	526
II.2. Diagnosi: dall'esigenza clinica all'azione . . . . .	»	526
II.2.1. Cosa fare . . . . .	»	528
II.3. Trattamento: dall'esigenza clinica all'azione . . . . .	»	535
II.3.1. Cosa fare . . . . .	»	536
II.4. Prognosi/eziologia: dall'esigenza clinica all'azione . . . . .	»	542
II.4.1. Cosa fare . . . . .	»	543