



La SIdA prosegue il percorso della rubrica **frANCamente**, con un'intervista doppia a Gustavo Zanoli e Roberto Padua, co-fondatori insieme ad Emilio Romanini, del Gruppo di Lavoro sull'Ortopedia Basata sulle prove di Efficacia GLOBE .



“L'anca fra EBM e Registri”

SIdA: L'EBM ha ormai più di 25 anni, almeno partendo dalla pubblicazione dell'articolo a firma EBM working group nel 1992. Qual è stato il suo impatto sull'assistenza sanitaria in generale, in chirurgia ortopedica e nella chirurgia dell'anca in particolare?

GZ: A livello culturale l'impatto è stato notevole. Sicuramente riportare l'attenzione sulla ricerca clinica metodologicamente corretta per ridurre l'autoreferenzialità che portava a una ingiustificata variabilità nella pratica è stato “rivoluzionario”, e in molti settori della medicina (meno forse in chirurgia ortopedica) questo concetto è stato assorbito al punto da sembrare ovvio “come l'aria che respiriamo”(Godlee 2014). Al tempo stesso, come sempre succede, sono iniziate le reazioni al “nuovo paradigma”, le chiusure e gli entusiasmi eccessivi (entrambi frutto di un'incomprensione del messaggio originale) e le strumentalizzazioni, per esempio la capacità delle aziende commerciali di inserirsi pesantemente nel processo di produzione delle prove scientifiche, arrivando progressivamente a dettare di fatto la “research agenda”, come denunciato già da oltre 10 anni (Ioannidis 2005). Ma i difetti e le distorsioni, che sono di tutto il sistema e non della metodologia EBM, non tolgono che resti per ora il migliore dei percorsi possibili. In chirurgia dell'anca moltissime pratiche che oggi consideriamo ovvie (pensiamo alla profilassi antibiotica o antitromboembolica) non erano assolutamente standardizzate nel 1992. E anche se a noi chirurghi possono sembrare aspetti marginali, l'impatto su mortalità e complicanze nei nostri pazienti è stato dirompente. Per quanto riguarda gli aspetti chirurgici più tecnici il discorso è diverso, da un lato la metodologia richiesta per produrre prove cliniche in chirurgia richiede degli adattamenti che inizialmente hanno faticato a imporsi, dall'altro noi chirurghi siamo stati forse un po' troppo passivi, limitandoci a biasimare l'assenza di evidenze senza rimboccarci le maniche per colmare il vuoto.

RP: L'impatto dell'EBM in medicina è stato devastante. In 25 anni infatti è cambiato completamente il modo di pensare di tutti i soggetti coinvolti nella sanità, a partire dai medici fino ad arrivare ai pazienti e agli amministratori. Direi che l'EBM in quanto tale non esiste più, ha fatto il suo corso e si è trasformata semplicemente in “medicina moderna”. Oggi nessuno dovrebbe più parlare di EBM



come qualcosa di avulso dalla medicina o anche come una “branca laterale” della stessa. Non credo abbia più senso praticare una medicina che non sia basata su prove di efficacia o comunque sulle possibili dimostrazioni che il cambio di paradigma ha portato da quel lontano 1992. Certamente è cambiato il mondo e con questo la tecnologia coinvolta nel sistema sanitario. Basti pensare alla ricerca bibliografica che in quegli anni veniva effettuata su giganteschi libri chiamati “index medicus” (nessuno della nostra generazione si può essere scordato). Oggi, in pochi secondi di ricerca al pc, sembra normale trovare non solo articoli primari, ma anche “metanalisi” e “linee guida”. Nessuno può immaginare un pc non connesso alla rete e quindi alle librerie scientifiche. Tutto è cambiato dopo la pubblicazione di quell’articolo.

SidA: E in Italia come vanno le cose? Qual è lo stato delle evidenze? Vi sembra che la pratica nella chirurgia dell'anca in Italia possa definirsi EB?

RP: In Italia, come per tutte le altre cose, siamo un po’ indietro o meglio lo siamo stati. Per anni abbiamo dovuto lottare con la tradizionale definizione di “scuola”. Le decisioni terapeutiche infatti erano, in epoca pre-EBM, basate sui pareri. I pazienti rischiavano di ricevere trattamenti decisamente differenti a seconda della città in cui venivano visitati o anche a seconda dell’origine del medico scelto. Si è preso coscienza, con difficoltà, che l’EBM non voleva distruggere “scuole e tradizioni” ma semplicemente offrire il meglio ai nostri pazienti. Ma il tempo ha fatto cambiare il modo di pensare e oggi, anche da noi, la ricerca delle prove di efficacia è diventata realtà. Ciò che talvolta sorprende è che troppo spesso i giovani siano più “conservatori” dei loro predecessori. Si è creduto per anni che l’EBM avrebbe tolto “potere” a noi medici senza capire che in realtà lo strumento che dovevamo gestire dava a noi la possibilità di migliorare le cure che possiamo fornire ai nostri pazienti. Oramai il percorso è tracciato e le resistenze spazzate via.

GZ: Anche in Italia ci sono luci e ombre. L’aspetto culturale ha giocato un ruolo importante, le società scientifiche che hanno investito in questo senso hanno raccolto notevoli risultati, in alcuni settori ci sono gruppi italiani che producono ricerca clinica di alto livello, con conseguenti ricadute nella pratica clinica. La chirurgia dell'anca in Italia sconta ancora molti ritardi, che in parte derivano dal contesto internazionale, in parte da limiti di competenza e di codice etico che sono peculiari della situazione nazionale, con il risultato che nelle scelte strettamente chirurgiche che spettano all’ortopedico fatico in molti casi a vedere un razionale EB.

SidA: Quanto Vi ha influenzato esserti occupato di EBM per tanti anni?

GZ: Moltissimo. L’EBM, nell’idea dei suoi fondatori, nasceva come metodo per l’insegnamento della pratica della medicina. Era chiaro sin da allora che non si trattava di instaurare una dittatura delle revisioni sistematiche e degli RCT a scapito della buona vecchia pratica clinica, ma che l’EBM sarebbe dovuta essere la sintesi tra migliori evidenze disponibili, competenze personali del medico e preferenze del paziente. Nella mia pratica clinica questo sforzo di sintesi è costante e ognuno dei 3 ambiti ha arricchito gli altri. L’abitudine, appresa partecipando alle revisioni sistematiche della letteratura e ai panel delle linee guida nazionali e internazionali, a lavorare in maniera



multidisciplinare mi ha molto aiutato a sviluppare una rete di collaborazione con colleghi e altre figure professionali che ha migliorato di molto la mia capacità di rispondere alle richieste delle persone che si affidano a me per risolvere un problema ortopedico.

RP: Essere stato un “pioniere” dell’EBM (e questo mi fa sorridere) mi dà la possibilità di guardare alla pratica clinica basata sulle prove di efficacia con un atteggiamento critico che solo chi ha approfondito l’argomento può fare. È naturale passare per una serie di fasi quando si affronta un argomento così complesso: da una infatuazione -a volte eccessiva- si matura un’idea più “pacata” e ragionata. Come ho affermato in precedenza, non credo che l’EBM, così come è nata, esista ancora. Ricordiamo che il sistema di raccogliere le migliori informazioni sulla sponda del letto del paziente, nasceva come metodo di insegnamento agli studenti e, solo dopo la sinergia con gli studi epidemiologici delle *small area variation*, ha assunto un significato diverso. L’EBM era diventata un faro che illuminava la strada dei medici. Gli epidemiologi mostrarono che i trattamenti a cui erano sottoposti i pazienti erano molto diversi nelle varie zone degli Stati Uniti, e quindi la poca omogeneità dei trattamenti applicati. Oggi probabilmente, in tutto il mondo, i pazienti vengono trattati in maniera più costante. Così l’EBM in quanto nuovo paradigma della medicina ha completato il suo percorso. Il nostro atteggiamento oggi non è più di novità, ma di normalità così come per tanti colleghi.

SIDA: Che parte della tua pratica dedichi alla protesica di anca?

RP: Dopo un decennio trascorso all’università (a studiare e scrivere più che operare) e un altro in ospedale pubblico (a trattare molti pazienti traumatologici), negli ultimi 10 anni, avendo lasciato l’ospedale pubblico, mi occupo di chirurgia di elezione. In questa ovviamente la chirurgia protesica occupa una buona percentuale. Non mi posso definire un “chirurgo dell’anca”, ma rimane uno degli interventi frequenti nella mia pratica clinica.

GZ: Da oltre 10 anni mi occupo prevalentemente di chirurgia di elezione e protesica in particolare, quindi l’anca occupa circa il 30-40% della mia attività in sala operatoria. Come clinico, in ambulatorio, per ragioni logistiche e geografiche e anche per una scelta di principio personale, cerco di evitare la superspecializzazione finalizzata soltanto alla scelta di pazienti da portare in sala operatoria. Continuo per esempio a visitare molte persone con problematiche lombari, che come sappiamo hanno spesso una sovrapposizione clinica con le patologie dell’anca, sia in termini di diagnosi differenziale sia per quanto riguarda le ricadute funzionali e riabilitative nel tempo.

SIDA: Che ruolo hanno avuto i registri nell’evoluzione della pratica clinica protesica di anca e qual è il loro ruolo nell’EBM?

GZ: Dove sono attivi, i registri hanno costituito uno stimolo continuo al miglioramento dei chirurghi ancora prima che i risultati arrivassero a fornire delle indicazioni scientifiche valide per tutta la comunità ortopedica internazionale. Gli effetti di alcune di queste indicazioni sono stati fondamentali, per esempio nel riconoscere per tempo modelli fallimentari, limitando il danno per i nostri pazienti. Per noi del GLOBE, da ortopedici e cultori dell’EBM la connessione fra i due mondi



risulta ovvia, tuttavia a livello internazionale le due realtà procedono spesso parallelamente senza incontrarsi. Come editor della Cochrane e membro del comitato scientifico del RIAP (e quindi dell'ISAR) mi sono impegnato per cercare un'interazione tra revisioni sistematiche Cochrane ed evidenze scientifiche provenienti dai registri. Se l'esigenza ha trovato immediato riscontro nell'ISAR, molto più difficile è stato far capire l'importanza di questi particolari studi osservazionali di popolazione a ricercatori clinici provenienti da altre discipline più "farmacologiche". Faticosamente, con molta inerzia iniziale, qualche risultato è stato ottenuto, coinvolgendo altri gruppi di lavoro metodologici della Cochrane. Gli autori di revisioni Cochrane in ambito protesico vengono ora invitati sistematicamente a introdurre evidenze provenienti dai registri per quanto riguarda la quantificazione degli effetti avversi. L'obiettivo resta quello di produrre revisioni sistematiche dei dati dei registri internazionali con una metodologia trasparente e rigorosa come quella Cochrane, ma per raggiungerlo restano da superare ancora diverse difficoltà pratiche e metodologiche.

RP: L'ambizione di collezionare tutte le protesi impiantate in un registro ha catturato l'immaginazione di molti visionari. Conoscere la storia e la vita di un impianto protesico è l'unica strada per avere informazioni sullo stesso e quindi avere le prove dell'efficacia del trattamento applicato. Non è questa la sede per elencare i vantaggi di questo tipo di raccolta di informazioni, ma lo scorrere del tempo e la mole dei dati che abbiamo ha cambiato drasticamente la nostra pratica clinica e le nostre scelte sugli impianti. La nascita dei registri protesici, con le proprie preziose informazioni, in realtà non si deve all'EBM. Basti ricordare che il registro Svedese viene istituito nel 1979, ma la sua notorietà e importanza da tutti i punti di vista, invece, si deve proprio alla ricerca di informazioni "reali" più possibile precise e svincolate dai "pareri". La ricerca di "evidenze" dovrebbe aver cambiato i parametri con cui viene scelto un impianto protesico. Purtroppo va usato il condizionale poichè il "mercato" in questo senso tarda ad allinearsi alla logica EBM. Laddove ci sono interessi economici purtroppo la filosofia delle prove di efficacia incontra maggiori difficoltà ad essere condivisa.

Sida: Siete stati pionieri in Italia nella validazione di questionari di autovalutazione destinati ai pazienti per la ricerca clinica. Cosa ci hanno insegnato i PRO?

RP: Ricordo perfettamente il giorno in cui il dr. Romanini mi propose l'articolo di Levine riguardante il questionario sul tunnel carpale (all'epoca eravamo specializzandi nella stessa scuola). Stavamo scoprendo che, contrariamente a quanto fatto fino a quel momento, eravamo in grado di misurare i sintomi con strumenti precisi ed affidabili. Fu una esaltazione che poche volte nella vita capitano, eravamo inciampati nella punta dell'iceberg che avrebbe cambiato il nostro modo di vedere e, dopo anni, anche quello dei nostri colleghi. I PRO ci hanno insegnato che i risultati sono misurabili da diversi punti di vista e che avremmo dovuto riprendere i libri di statistica per valutare i nostri trattamenti. Ci hanno insegnato anche che aprire la mente verso il futuro avrebbe voluto dire anche guardare le cose in modo differente: si può e si deve fare. Fu davvero entusiasmante!

GZ: La ricerca sugli Outcomes ci ha aperto gli occhi sull'approssimazione con cui venivano valutati i risultati della chirurgia ortopedica. Abbiamo scoperto che esistevano metodologie scientifiche già affermate in altre discipline che potevano fornirci gli strumenti per migliorare la raccolta dati ottenendo informazioni rilevanti per la cura dei nostri pazienti. Ma le conseguenze sono state anche



più profonde, e non a caso EBM e Outcomes Research si sono affacciate grossomodo nello stesso periodo, e hanno permesso di riportare il paziente al centro del nostro processo di cura, preparando la strada a movimenti come quello della medicina narrativa che nascono in ambito EBM anche se spesso i loro fautori odierni credono di contrapporvisi. La verità è che i PRO non sono solo scientificamente più solidi di tante altre metodiche “oggettive” di quantificazione del risultato ma anche eticamente più sostenibili, perché in fondo le persone che vengono a farsi curare da noi sono i maggiori “esperti” del proprio problema di salute.

SidA: Come concili evidenze ed esperienza in sala operatoria?

GZ: Non è sempre facile, né automatico, è una conquista continua che va rinnovata ogni giorno, scontrandosi con mille resistenze pratiche, organizzative e culturali. Ma è proprio questa la vera EBM, che come detto deve tenere conto non solo delle migliori evidenze disponibili, ma anche delle preferenze del paziente e delle competenze del medico e dei materiali che ha a disposizione. Il mestiere del chirurgo prevede non solo l’abilità manuale ma anche la capacità di aggiornarsi tramite la letteratura scientifica, mantenendo quella capacità di giudizio critico che fa sì che pur avendo a disposizione le stesse informazioni, in certi casi le scelte possano essere personalizzate. Questo perché raramente le evidenze sono conclusive e prescrittive come nel caso della profilassi antibiotica. Più spesso può succedere, come nel caso della scelta dell’impianto, che non emergano prove a sostegno di un modello come il migliore di tutti, ma che invece si possa evitare di utilizzare una protesi chiaramente fallimentare. Oppure ancora altre scelte che riguardano anche la gestione postoperatoria del paziente (utilizzo del drenaggio, del catetere urinario ecc.) che richiedono non solo una decisione del chirurgo ma anche una riorganizzazione dell’assistenza multidisciplinare (a es. fast-track), senza la quale anche la scelta apparentemente migliore secondo RCT e revisioni sistematiche potrebbe risultare non appropriata. È difficile, ma è quello rende stimolante il nostro mestiere di chirurghi.

RP: Nonostante io sia un accanito sostenitore dell’EBM non posso non riconoscere che l’applicazione delle nuove informazioni in campo pratico mi ha dato qualche “vertigine”. Per fare un esempio classico l’applicazione della profilassi antibiotica short-term o l’abolizione del drenaggio negli interventi maggiori qualche nottata in bianco me l’hanno fatta passare. Ma nel tempo, a conti fatti, sono state conquiste fondamentali. Certamente la chirurgia ortopedica non è la branca della medicina che più si è giovata dall’EBM, tuttavia tanti passi avanti li abbiamo fatti. Oggi più di ieri, le innovazioni rigorosamente basate sulle prove di efficacia, entrano nella mia sala operatoria più facilmente che negli anni passati.

SidA: grazie dottor Padua, grazie dottor Zanolì!