

The Cochrane Collaboration:

*come è nata la CC
e come sta cambiando l'approccio alla
valutazione dell'effetto degli interventi
sanitari*

Alessandro Liberati
Centro Cochrane Italiano

*Convegno AIE di Primavera
Roma, Maggio 2009*

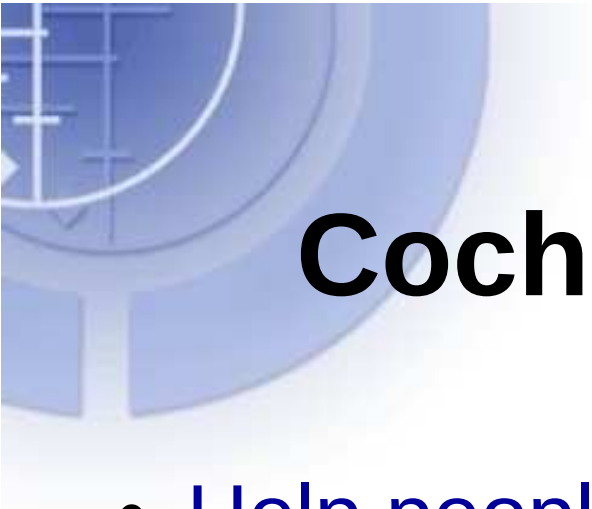


Contenuto della presentazione

- Come è nata e cosa è la CC?
- In quale contesto è nata?
- A cosa si è dedicata principalmente
- Quale è la qualità e in limiti delle RS Cochrane
- Quali sono le evoluzioni attualmente in corso e alle quali la CC ha contribuito?
- Conclusioni



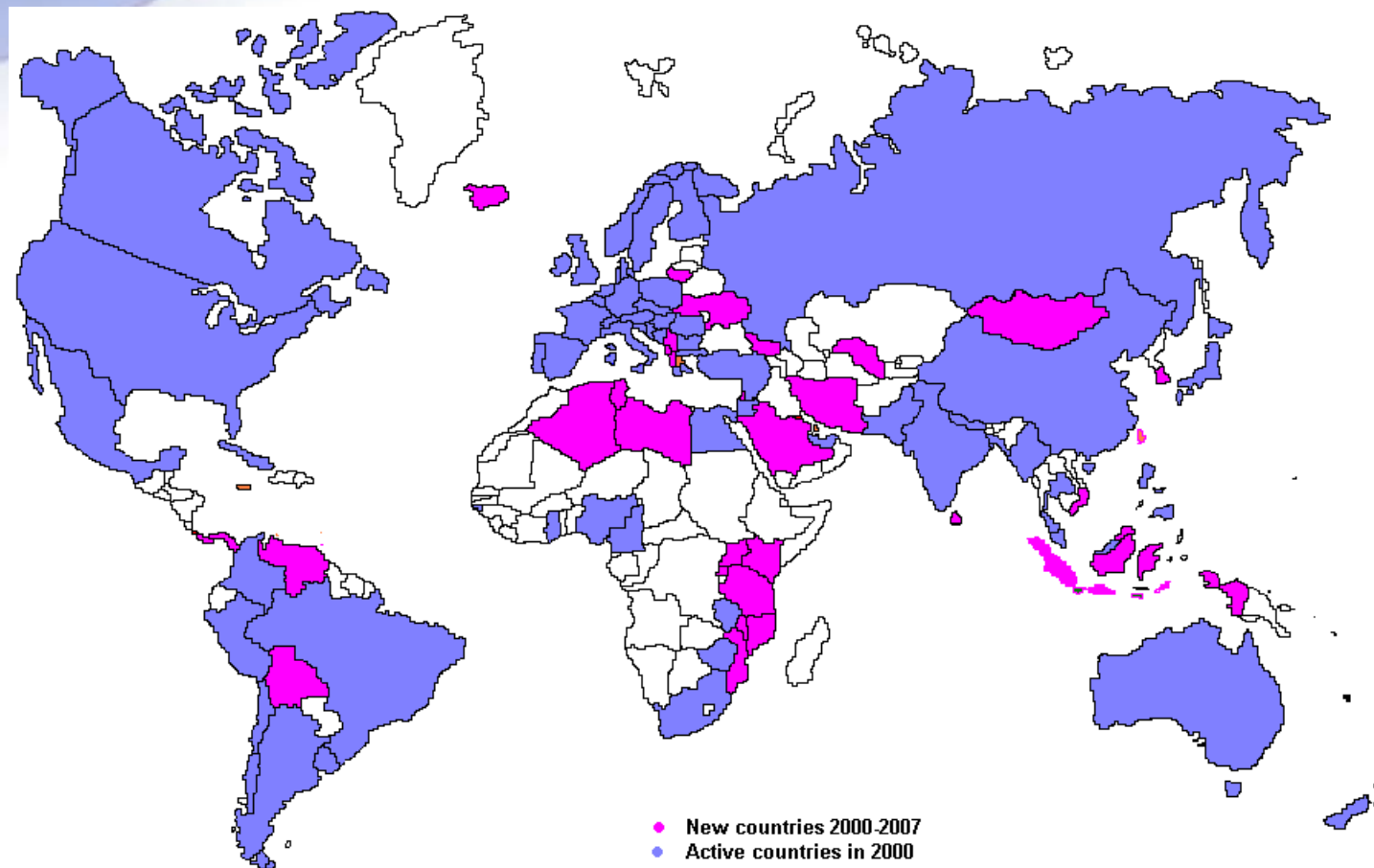
Come è nata e cosa è la CC?

The logo of the Cochrane Collaboration, featuring a stylized blue circular emblem with a white cross and a grid pattern, set against a light blue background.

Aims of the Cochrane Collaboration

- Help people make decisions about healthcare
 - Informed by the best available evidence
- By preparing systematic reviews of the effects of health care interventions
 - Keeping them up to date
 - promoting access to them

Presenza di Cochrane Contributors



22.000 collaboratori a livello internazionale



I principi della CC

1. Collaborazione
2. Far leva sull'entusiasmo dei singoli
3. Evitare le duplicazioni
4. Minimizzare I bias
5. Mantenere le informazioni aggiornate



In quale contesto è nata?



In quale contesto è nata?

- Sviluppo del movimento dell' EBM
- Iniziale attenzione al tema della research “synthesis” e del HTA
- Interesse dei sistemi sanitari per politiche di razionalizzazione della ricerca (investire dove è più necessario)
- Necessità di informazioni attendibili per la produzione di linee guida e standard di valutazione



**A cosa si è dedicata
principalmente?**

Energie dedicate alle diverse azioni

Cochrane
Review
Available

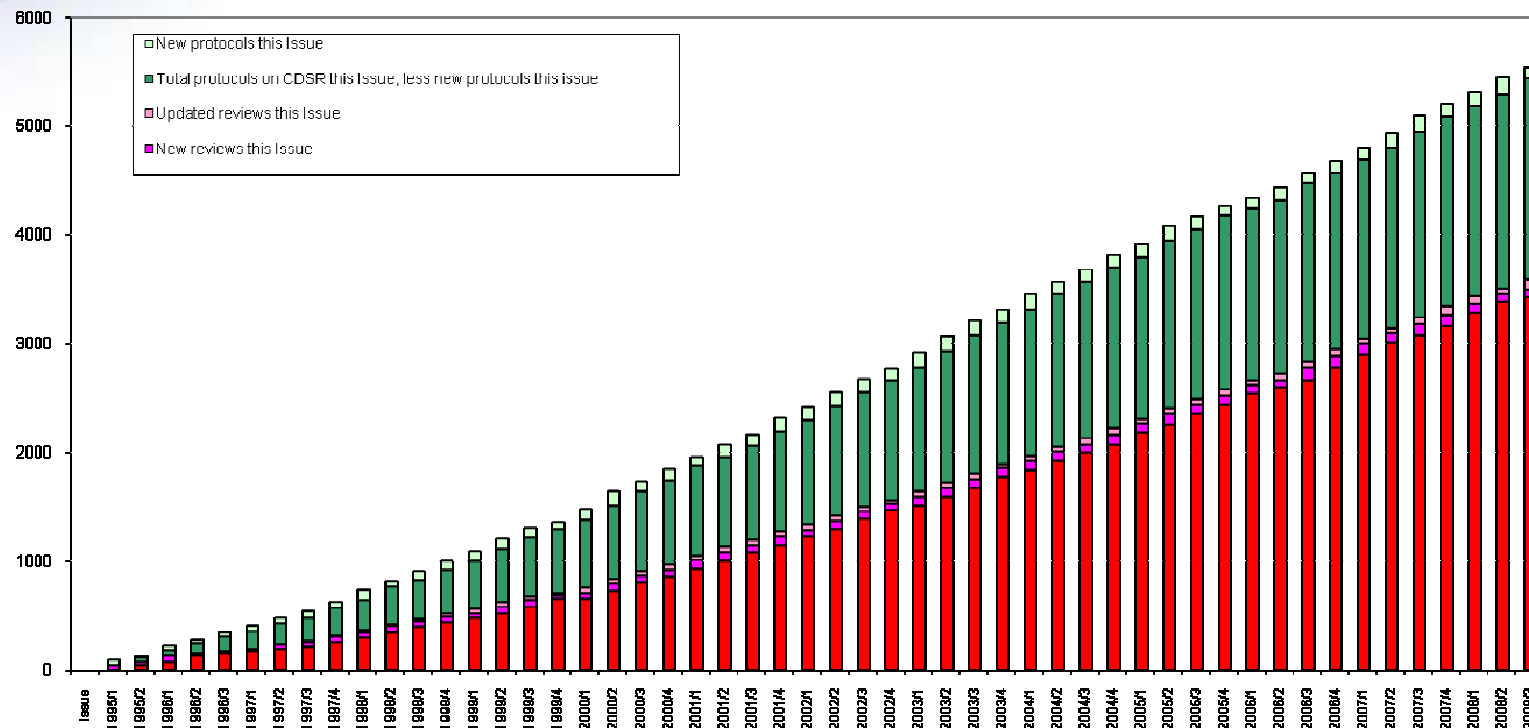
Access
To The
Cochrane
Library

Cochrane
Review
Synopsis

Decision
Support
Synthesis

Produzione di revisioni sistematiche

Reviews and protocols for reviews on the
Cochrane Database of Systematic Reviews



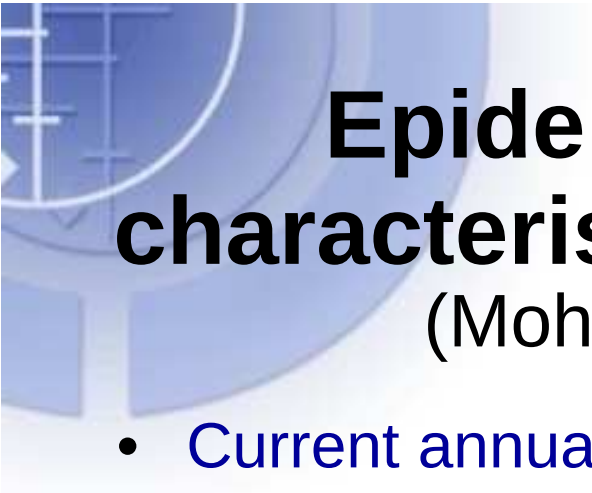
Reviews

Access

Synopsis

Decide

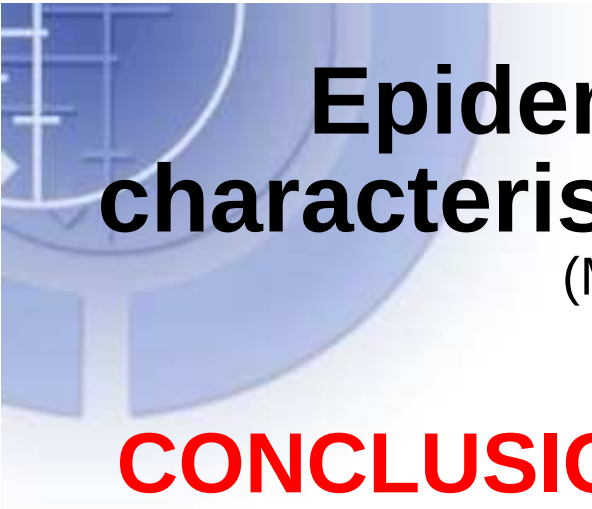
<http://cochrane.org/reviews/impact/>



Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews

(Moher D et al PLoS Med. 2007)

- Current annual publication rate of SRs about 2,500
- 90.7% in specialty journals
- 71% “therapeutic” (median 16 studies, 1112 participants)
- Funding sources not reported 40.7%
- Search median 3 DB and 2 other sources, 69% report years
- Quality assessment reported: 66.8%
- Assessment of publication bias: 23.1%
- Quantitative synthesis: 53.7%
- 50% use term systematic review or metanalysis in title or abstract
- Large differences in quality of reporting between Cochrane and not Cochrane



Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews

(Moher D et al PLoS Med. 2007)

CONCLUSIONS

SRs are now produced in large numbers, and our data suggest that the quality of their reporting is inconsistent. This situation might be improved if more widely agreed upon evidence-based reporting guidelines were endorsed and adhered to by authors and journals. These results substantiate the view that **readers should not accept SRs uncritically.**



Modalità di disseminazione

- Traduzioni
- Sessioni dedicate su riviste scientifiche
- Plain Language summaries
- Collaborazioni con Agenzie nazionali ed internazionali per LG e HTA

Plain Language Summaries

At the present time members of the class of drugs called beta-blockers are commonly used as first-line treatment for elevated blood pressure. We asked whether this class of drugs was as good as other classes in preventing death, stroke and heart attacks associated with elevated blood pressure. The available scientific literature was searched to find all the randomised controlled trial (RCT) evidence to assess this question.

Thirteen RCTs were found and these trials suggested that first-line beta-blockers for elevated blood pressure were not as good at decreasing mortality and morbidity as other classes of drugs: thiazides, calcium channel blockers, and renin angiotensin system inhibitors.

Reviews

Access

Synopsis

Decide

<http://www.cochrane.org/reviews/en/ab002003.html>



Are Cochrane systematic reviews making a difference?

**Cochrane reviews cited in national/international
guidelines/policies relevant to the ten projected leading
causes of Disability-Adjusted Life Years in 2020,
DEVELOPED REGIONS**

Ischaemic heart disease	Yes
Cerebrovascular disease	Yes
Unipolar major depression	Yes
Trachea, bronchus and lung cancers	Yes
Road traffic accidents	Yes
Alcohol use	Yes
Osteoarthritis	Yes
Dementia	Yes
Chronic obstructive lung disease	Yes
Self-inflicted injuries	Yes

**Cochrane reviews cited in national/international
guidelines/policies relevant to the ten projected leading
causes of Disability-Adjusted Life Years in 2020,
IN DEVELOPING REGIONS**

Unipolar major depression	Yes
Road traffic accidents	Yes
Ischaemic heart disease	Yes
Chronic obstructive lung disease	Yes
Cerebrovascular disease	Yes
Tuberculosis	?
Lower respiratory tract infections	Yes
War injuries	Yes
Diarrhoeal diseases	?
HIV infection	Yes

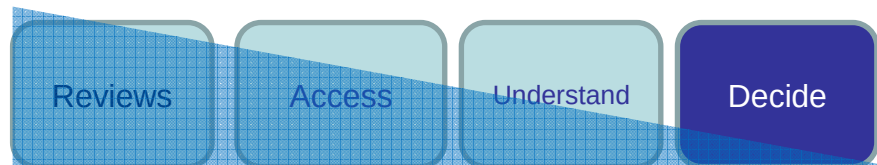


Il Payback della ricerca

- Informare le politiche sanitarie policy and product development (SRs and GLs)
- Informare i clinici su tutti i potenziali benefici e danni
- Prodotti derivativi delle RS [Clinical Evidence, Dynamed, UpToDate, etc]

Trasferire le informazioni ai policy makers

- Un numero crescente di RS sono rilevanti per decisioni di politica sanitaria
- La maggior parte di queste sono Cochrane Reviews





**Quale è la qualità delle RS
Cochrane e quali sono i limiti ?**



Valutazione della qualità delle revisioni

Jadad A et al. BMJ 2000

Olsen O et al. BMJ 2006

Moja L et al. BMJ 2005

Jorgensen et al. BMJ 2006

Delaney et al. Crit Care Med 2007

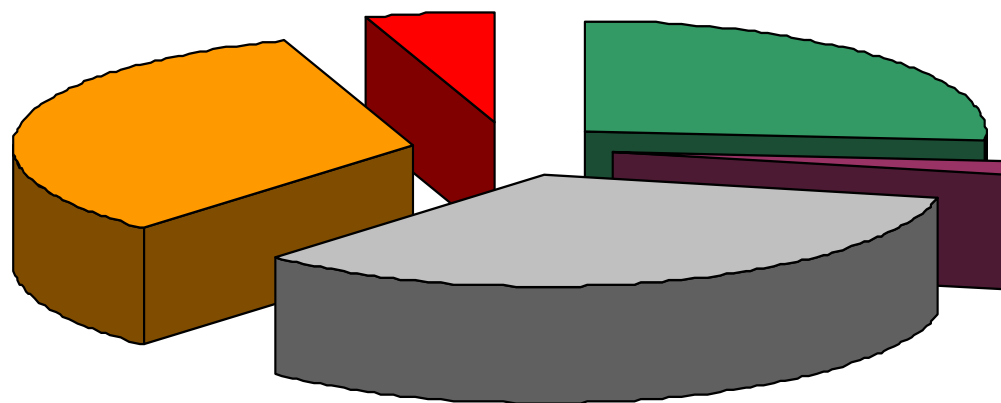
- Le revisioni Cochrane sono migliori delle non-Cochrane per quanto riguarda il reporting
- Assai più difficile valutare la rilevanza
- La valutazione della qualità metodologica non è sempre consistente



Quali sono i limiti?

- Mancanza di un esplicito processo di prioritarizzazione
- Quesiti talora troppo “atomizzati”
- “Qualità” non sempre ottimale
- Formato di presentazione “ostico”
- Aggiornamento non sempre regolare

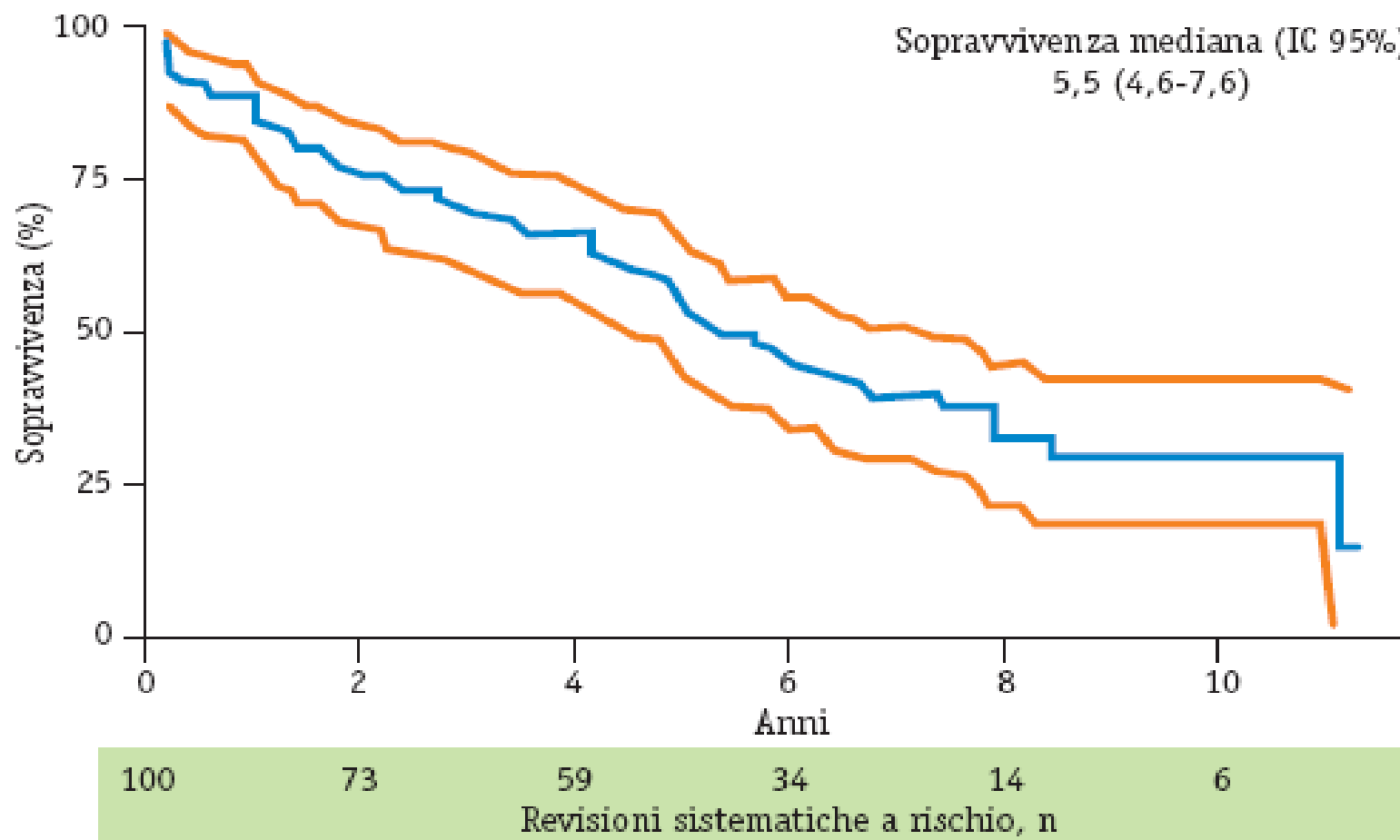
Effectiveness of all interventions considered in CRs published by the Drugs and Alcohol Group in CLIB 3.2009



■ beneficial or likely to be beneficial
■ unknown effectiveness
■ likely to be ineffective or harmful

■ trade off between benefits and harms
■ unlikely to be beneficial

Time since publication of SRs without need of updating





Cosa sta cambiando nella valutazione di effetto degli interventi sanitari ?

- Crescente consapevolezza dello sbilanciamento strutturale nella produzione di informazioni
- Maggiore richiesta di informazioni attendibili per orientare la ricerca verso le priorità per le scelte dei servizi sanitari
- Affinamento delle metodologie di sintesi
- Necessità di coinvolgimento dei diversi “stakeholders” nella definizione delle priorità e nella disseminazione delle informazioni
- Relativa maggiore facilità nel recupero delle informazioni
- Migliorata capacità di “intelligence” sulla qualità ed attendibilità delle informazioni



**Quali sono le evoluzioni
attualmente in corso e alle
quali la CC ha contribuito?**



Contributi metodologici

-
- Metodologia della research synthesis (ie GRADE, methodology review)
- Nuove linee guida sul reporting delle RS (checklist PRISMA che aggiorna QUOROM)
- Valutazione accuratezza dei test diagnostici
- Overviews of Reviews (“Umbrella reviews”)



Lo sviluppo del metodo GRADE

- Approccio strutturato ed esplicito alla valutazione della qualità delle prove ed alla definizione della direzione e forza delle raccomandazioni
- Passaggio dalla valutazione “studio specifica” a quella “outcome specifica”
- Definizione piu *comprehensive* del concetto di qualità (non solo disegno ma anche **rilevanza, precisione, coerenza dei risultati, assenza di selective reporting dei risultati**)
- Adozione progressiva degli output GRADE nelle RS Cochrane

GRADE working group

[Home](#) | [Introduction](#) | [Toolbox](#) | [Publications](#) | [Member login](#) | [Links](#) | [Contact](#)

[Learn more](#)

[FAQ](#)

[Organizations](#)

[Downloads](#)

[Courses](#)

[About us](#)

[What's new](#)

- [Please check out our new FAQ](#)

[Announcements](#)

- [Cochrane reviewer support](#)

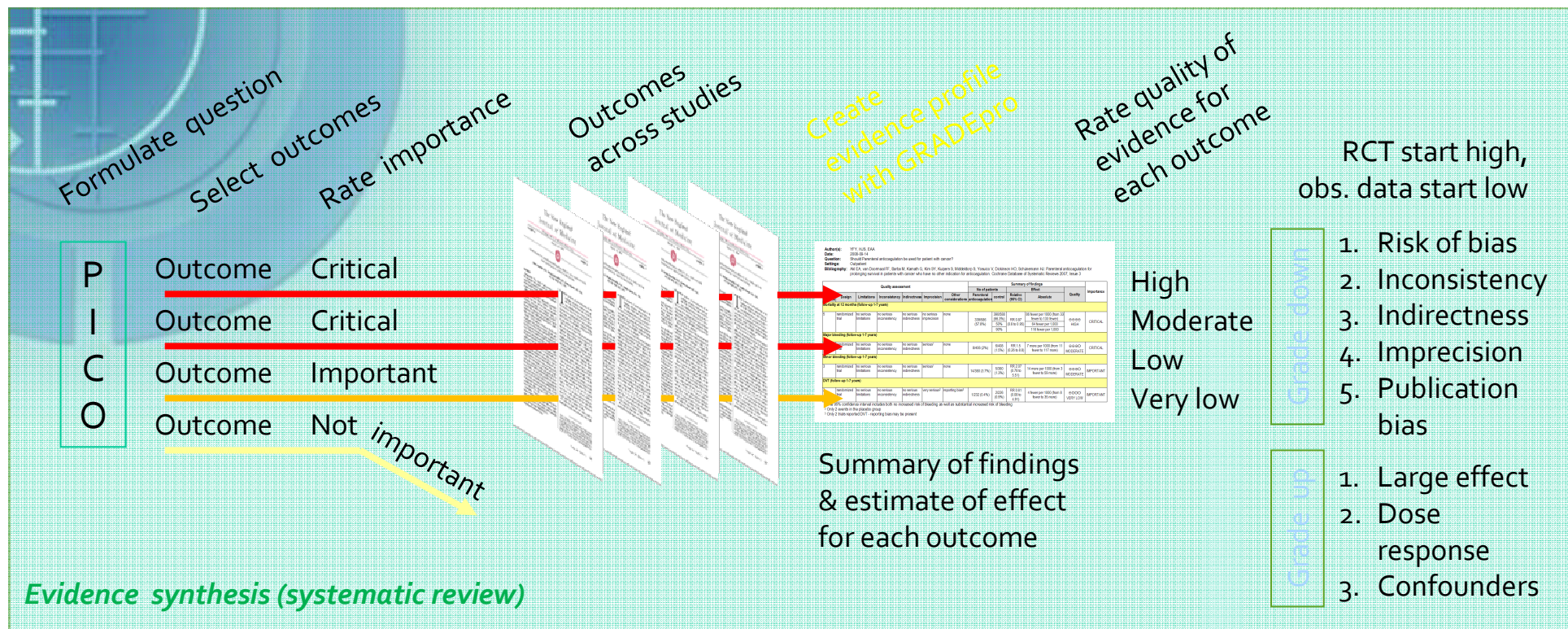
Welcome



The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (short GRADE) Working Group began in the year 2000 as an informal collaboration of people with an interest in addressing the shortcomings of present grading systems in health care. Our aim is to develop a common, sensible approach to grading quality of evidence and strength of recommendation. »» [learn more](#)

 [español](#)  [français](#)  [deutsch](#)  [italiano](#)  [polski](#)

[About Us](#) | [Members](#) | [Contact Us](#) | ©2005-2007 The GRADE working group



Making recommendations (guidelines)

Formulate recommendations:

- For or against (direction)
- Strong or weak (strength)

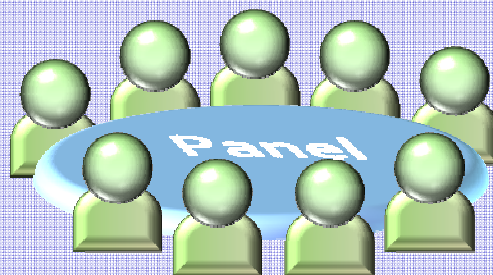
By considering:

- ☐ Quality of evidence
- ☐ Balance benefits/harms
- ☐ Values and preferences



Revise if necessary by considering:

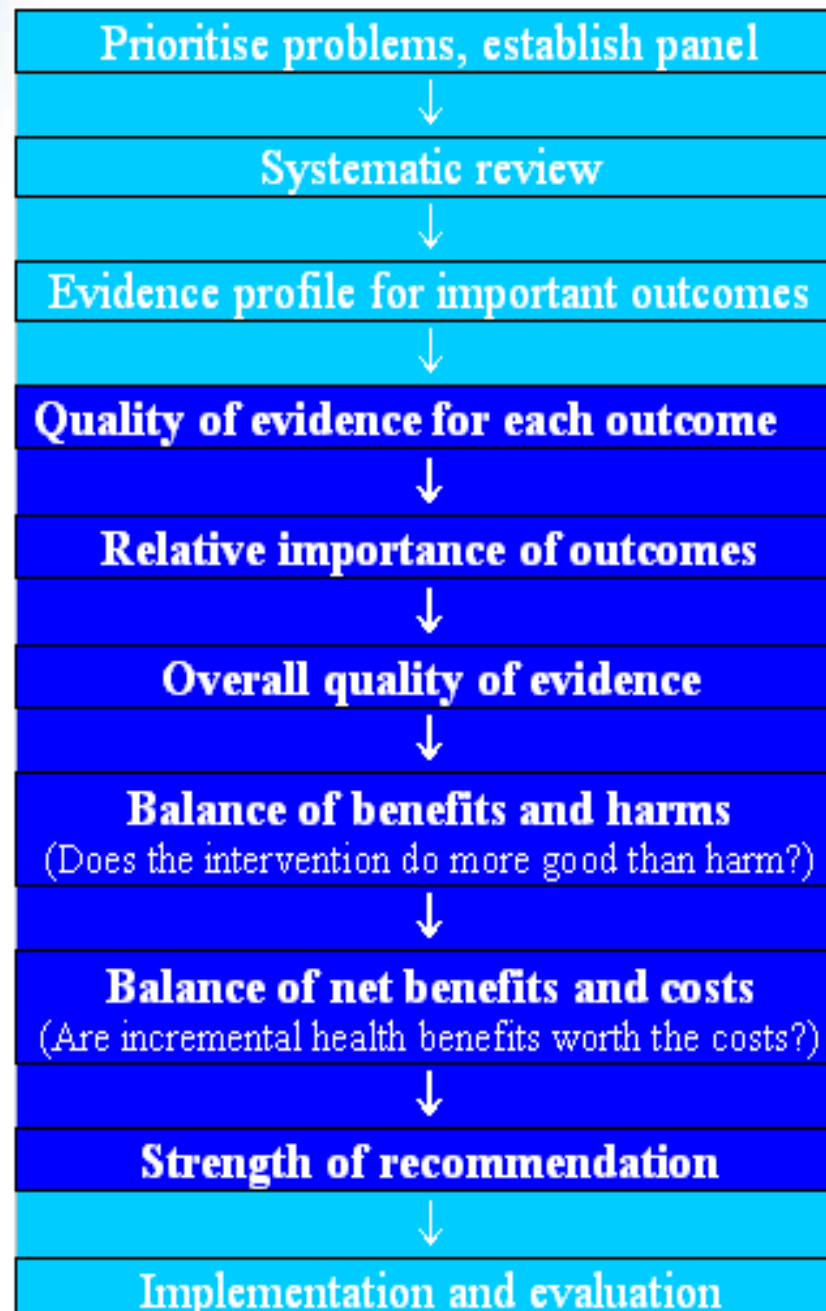
- ☐ Resource use (cost)



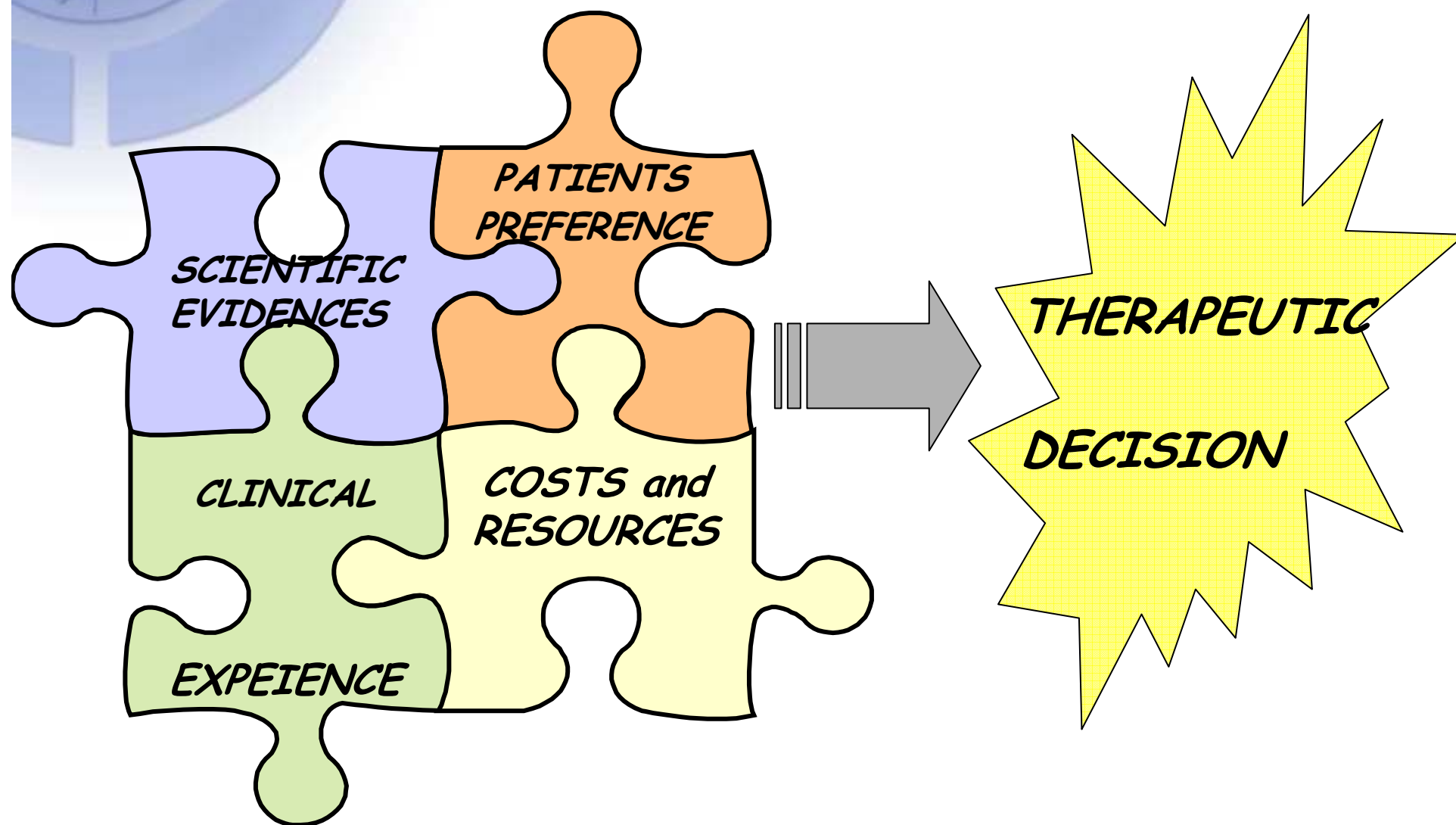
- "We recommend using..."
- "We suggest using..."
- "We recommend against using..."
- "We suggest against using..."

Rate
overall quality of evidence
across outcomes based on
lowest quality
of **critical** outcomes

Processo di produzione di linee guida



Le diverse dimensioni della decisione



The PRISMA logo is located in the top left corner of the slide. It features a stylized blue circular design with white lines and a grid pattern, resembling a compass or a stylized 'P'.

P.R.I.S.M.A.

Preferred **R**eporting **I**tems for **S**ystematic
reviews and **M**etan**A**lysys

**The PRISMA Statement for reporting
systematic reviews and meta-analyses of
studies that evaluate health care
interventions:
explanation and elaboration**

In Press

**Plos Medicine, BMJ, Annals Internal Medicine,
Open Medicine**



Revisioni sistematiche di accuratezza dei test diagnostici

Revisioni di accuratezza diagnostica (AD)

I risultati di un **index test** sono confrontati con quelli di un **reference standard** negli stessi **pazienti/soggetti**

		Disease according to reference standard	
		Present	Absent
Disease according to index test	Present	TP	FP
	Absent	FN	TN

Quando è importante valutare la AD?

- Screening: chi ha una malattia asintomatica?
- Diagnosi: chi ha una malattia sintomatica?
- Staging: quanto è avanzata la malattia?
- NB: *Le revisioni sistematiche di AD non si riferiscono a studi di intervento in cui si valutano gli esiti successivi a diverse strategie di tipo diagnostico*
- ----> RCTs = Cochrane Intervention review (e.g. effetto dello screening nel breast cancer screening)



Le sfide

- Gli studi di AD sono spesso non semplici da interpretare
- Gli studi primari di AD sono spesso
 - Mal disegnati e condotti
 - Mal presentati
- La metodologia delle RS in campo di AD è relativamente nuova ed in rapida evoluzione
- I diversi step di una RS di AD sono assai più complessi di una RS di intervento



La Cochrane Collaboration in Italia



Attività in Italia

- Centro Cochrane (Milano)
- Due gruppi di revisione
 - Drug and Alcohol (Roma)
 - Sclerosi Multipla (Milano)
- Due Network/Field
 - Vaccine Field (Alessandria)
 - Neurological Network (Perugia)
- 406 autori di RS Cochrane

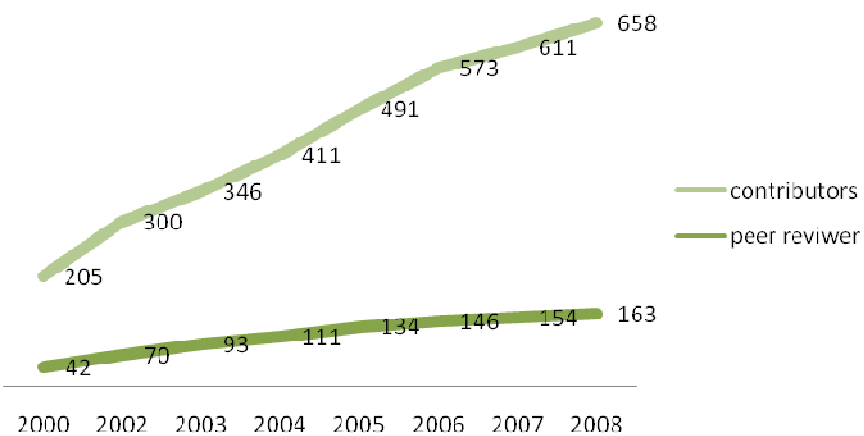
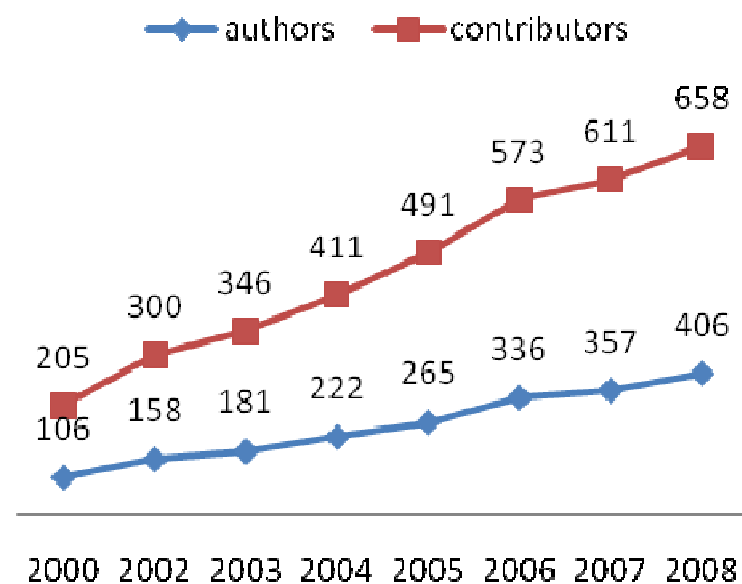
Attività di produzione revisioni sistematiche, formazione, collaborazione con istituzioni regionali per HTA, linee guida

ITALIA:

Autori: 406

Peer reviewers: 163

Collaboratori: 658



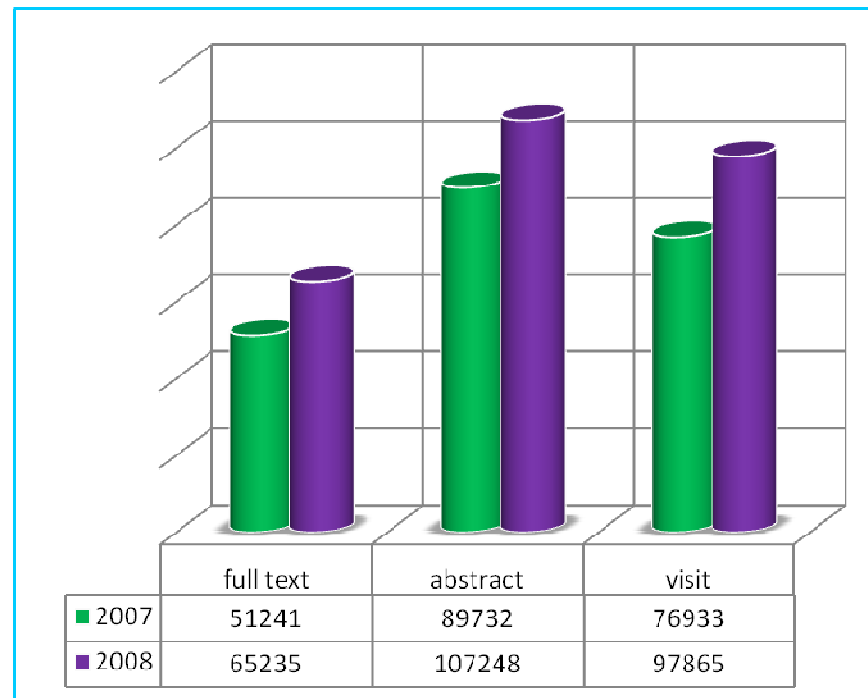
Cochrane Library

Italia 2008

Full text 65.235

Abstract visionati 107.248

Numero di accessi alla Cochrane Library 97.865





Cosa non è più (e in realtà non è mai stata)

- Interessata solo ed esclusivamente a RS di RCT
- Non interessata alla disseminazione e implementazione
- Una organizzazione “autosufficiente”



Conclusioni



Conclusioni

- La CC ha sperimentato con successo un metodo di “*networking*” internazionale molto innovativo
- Le componenti di questa ricetta non sono facilmente esplicitabili e infatti la CC si sta interrogando (vedi Collaboration Review)
- Esiste una forte consapevolezza della necessità di migliorare molti aspetti della attività della CC
- Se ci si volesse chiedere se il mondo scientifico sarebbe stato diverso senza la CC la risposta dovrebbe essere complessa