Studi clinici: metodologia

Come trovare informazione: i database bibliografici, i siti di linee guida e studi clinici ...

Obiettivo Generale

Prendere decisioni nella pratica clinica rispondendo a quesiti attraverso il reperimento delle evidenze disponibili

Quesito clinico



Linee guida

NEOPLASIE CEREBRALI

NEOPLASIE CEREBRALI

LINEE GUIDA 2018



10. Glioblastoma di nuova diagnosi

Il glioblastoma è la neoplasia cerebrale più aggressiva e più frequente: la sua incidenza media è di 5-8 casi ogni 100.000 abitanti e rappresenta il 54% rispetto al totale di tutti i gliomi diagnosticati (41, 42).

Lo standard terapeutico per i pazienti con glioblastoma è temozolomide (75 mg/m²/die) per tutta la durata della radioterapia (60 Gy/30 frazioni) per un massimo di 7 settimane seguita da temozolomide adiuvante con schedula standard (150-200 mg/m² x 5 giorni, ogni 28) (13).

Q2: Nei pazienti con meno di 70 anni alla radioterapia deve essere associato un trattamento con temozolomide concomitante ed adiuvante?

Edizione 2018

Elaborazione del modello PICO

Articolare il quesito clinico col modello PICO risulta molto efficace per ritrovare evidenze clinicamente rilevanti in letteratura

Elaborazione del modello PICO

P = paziente o popolazione

I = intervento

C = confronto

O = outcome (esito)

Nei pazienti affetti da glioblastoma di nuova diagnosi, con meno di 70 anni, alla radioterapia deve essere associato un trattamento con temozolomide concomitante o adiuvante?

Linee quida «Neoplasie cerebrali». AIOM (Associazione Italiana Oncologia Medica) Edizione 2018.

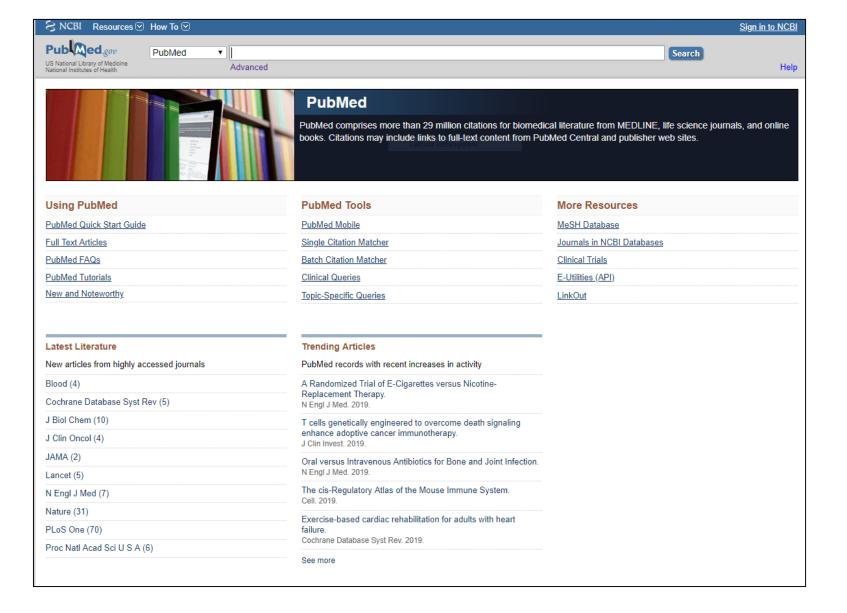
Elaborazione del modello PICO

- P = soggetti affetti di glioblastoma <70anni
- I = radioterapia
- C = temozolamide

Nei *pazienti affetti da glioblastoma di nuova diagnosi, con meno di 70 anni,* alla *radioterapia* deve essere associato un trattamento con *temozolomide* concomitante o adiuvante?

Linee guida «Neoplasie cerebrali». AIOM (Associazione Italiana Oncologia Medica) Edizione 2018.





https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/

Pubmed: Banca dati bibliografica

- Archivio di citazioni, curato dal National Center of Biotechnology (NCBI) presso la National Library of Medicine di Bethesda e messo a disposizione gratuitamente nel 1996 tramite la piattaforma PubMed disponibile sul Web.
- L'Index Medicus, pubblicata dalla National Library of Medicine (NLM) nel 1879, ha indicizzato le principali riviste di medicina e di scienze biomediche, all'inizio negli Stati Uniti e dopo in tutto il mondo diventando il database ora conosciuto come MEDLINE®.

MEDLINE®

(Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)

- Contiene più di 29 milioni di **citazioni** di riviste e abstract di letteratura biomedica da tutto il mondo.
- Medline contiene più di 5 milla journals indexati.
- Offre strumenti di ricerca attraverso parole chiavi su più campi (autore, titolo, abstract).
- Consente l'uso di operatori logici e la modalità di ricerca libera e con i termine MeSH.

Citazione bibliografica

 Ogni citazione bibliografica rappresenta un articolo di rivista.

• È composta da campi che forniscono informazioni sull'articolo.

I campi della citazione bibliografica

Rivista Autori e affiliazione

Format: Abstract -

Lancet Oncol. 2009 May;10(5):459-66. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70025-7. Epub 2009 Mar 9.

Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial.

Stupp R¹, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, Taphoorn MJ, Janzer RC, Ludwin SK, Allgeier A, Fisher B, Belanger K, Hau P, Brandes AA, Gijtenbeek J, Marosi C, Vecht CJ, Mokhtari K, Wesseling P, Villa S, Eisenhauer E, Gorlia T, Weller M, Lacombe D, Cairncross JG, Mirimanoff RO; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumour and Radiation Oncology Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group.

Author information

Abstract

BACKGROUND: In 2004, a randomised phase III trial by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) and National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCIC) reported improved median and 2-year survival for patients with glioblastorial treated with concomitant and adjuvant temozolomide and radiotherapy. We report the final results with a median follow-up of more than 5 years.

METHODS: Adult patients with newly diagnosed glioblastoma were randomly assigned to receive either standard radiotherapy or identical radiotherapy with concomitant temozolomide followed by up to six cycles of adjuvant temozolomide. The methylation status of the methyl-guanine methyl transferase gene, MGMT, was determined retrospectively from the tumour tissue of 206 patients. The primary endoint was overall survival. Analyses were by intention to treat. This trial is registered with Clinicaltrials.gov, number NCT00006353.

FINDINGS: Between Aug 17, 2000, and March 22, 2002, 573 patients were assigned to treatment. 278 (97%) of 286 patients in the radiotherapy alone group and 254 (89%) of 287 in the combined-treatment group died during 5 years of follow-up. Overall survival was 27.2% (95% CI 22.2-32.5) at 2 years, 16.0% (12.0-20.6) at 3 years, 12.1% (8.5-16.4) at 4 years, and 9.8% (6.4-14.0) at 5 years with temozolomide, versus 10.9% (7.6-14.8), 4.4% (2.4-7.2), 3.0% (1.4-5.7), and 1.9% (0.6-4.4) with radiotherapy alone (hazard ratio 0.6, 95% CI 0.5-0.7; p<0.0001). A benefit of combined therapy was recorded in all clinical prognostic subgroups, including patients aged 60-70 years. Methylation of the MGMT promoter was the strongest predictor for outcome and benefit from temozolomide chemotherapy.

INTERPRETATION: Benefits of adjuvant temozolomide with radiotherapy lasted throughout 5 years of follow-up. A few patients in favourable prognostic categories survive longer than 5 years. MGMT methylation status identifies patients most likely to benefit from the addition of temozolomide.

FUNDING: EORTC, NCIC, Nélia and Amadeo Barletta Foundation, Schering-Plough,

Comment in

A silver lining on the horizon for glioblastoma. [Lancet Oncol. 2009]

PMID: 19269895 DOI: <u>10.1016/S1470-2045(09)70025-7</u>

[Indexed for MEDLINE]

Citazioni affini al argomento

Full text links

Send to •

THE LANCET Oncology

Save items

Add to Favorites

Similar articles

Nomograms for predicting survival of patients with newly diagnosed glioble [Lancet Oncol. 2008]

Cilengitide combined with standard treatment for patients with newly diagnost [Lancet Oncol. 2014]

Temozolomide chemotherapy alone versus radiotherapy alone for malig [Lancet Oncol. 2012]

Review [Standards and new developments in the chemotherapy [Dtsch Med Wochenschr. 2005]

Review Treatment of elderly patients with glioblastoma: a systematic e [JAMA Neurol. 2015]

See reviews..

See all...

Cited by over 100 PubMed Central articles

Review The Prognostic and Therapeutic Value of PD-L1 in Glioma. [Front Pharmacol. 2018]

YB-1 modulates the drug resistance of glioma cells by activation of [Drug Des Devel Ther. 2019]

Reciprocal regulation of integrin β4 and KLF4 promotes gliomage [J Exp Clin Cancer Res. 2019]

See all...

Sensibilità e precisione della ricerca

Sensibilità

30 records utili su 3000 ritrovati su PubMed

- ✓ Ricerca completa
- X Alto numero di records non rilevanti alla nostra ricerca

Precisione

10 records utili su 30 ritrovati su PubMed

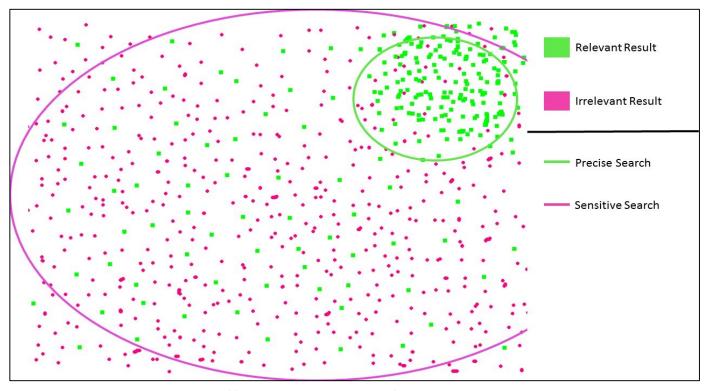
- ✓ Trova i records rilevanti
- X Pericolo di perdere records, ricerca incompleta

Quindi ... sensibilità o precisione?



Alta precisione e sensibilità allo stesso tempo ... impossibile





Fonte: University of Toronto https://guides.library.utoronto.ca/c.php?g=577919&p=4304403

Per fare una revisione sistematica



sensibilità

Per il clinico, che deve rispondere ad un quesito clinico



Precisione

Guida per una ricerca su PubMed

- Pubmed: Registrarsi e creare un account
- Ricerca libera
- Gli operatori booleani
- Creare una stringa di ricerca
- Mesh: utilizzo
- Risultati: conservazione e rilancio della ricerca
- Scaricare i risultati



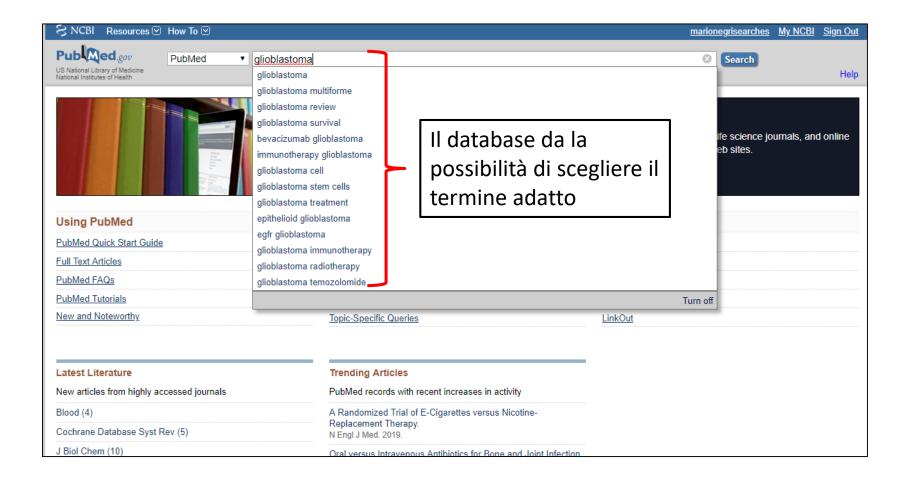
PubMed

PubMed comprises more than 29 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full-text content from PubMed Central and publisher web sites.

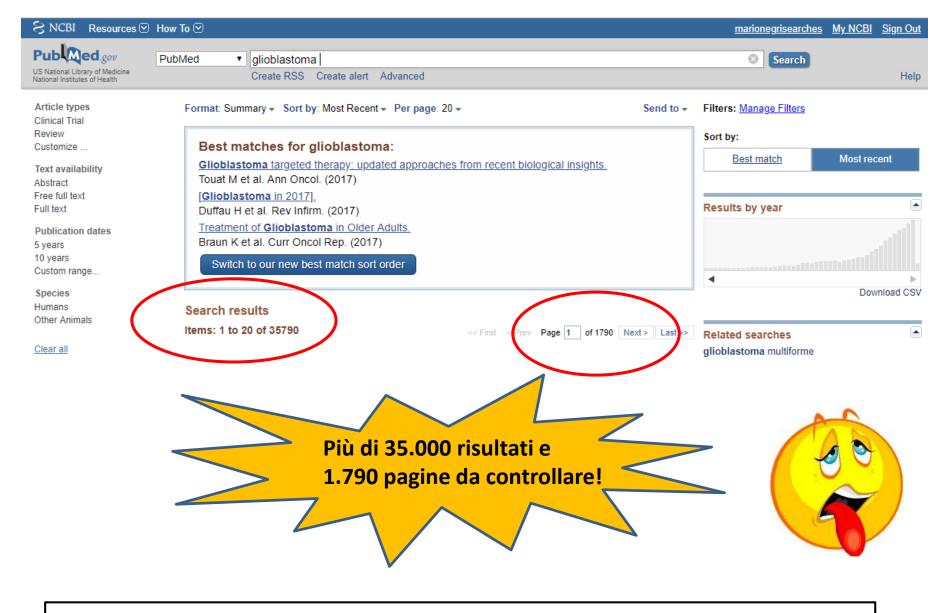


Registrarsi sul sito di PubMed e creare una utenza permette di salvare le ricerche e richiamarli per aggiornarli.

Ricerca libera



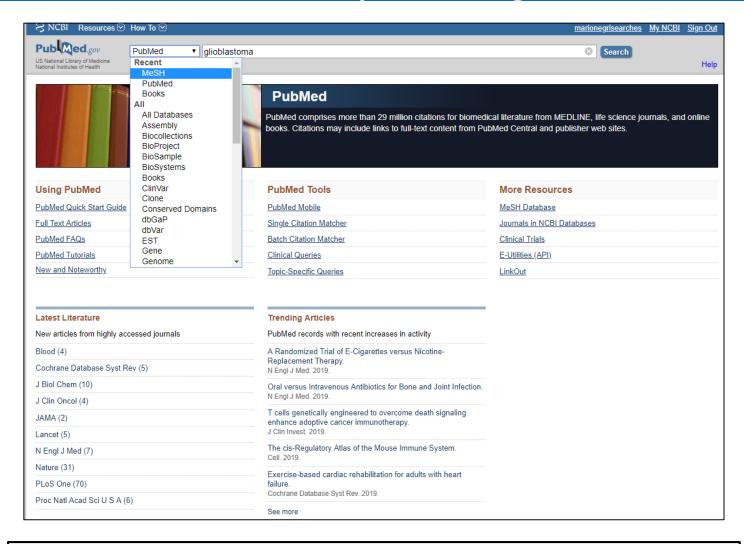
Il database e formato da diversi campi: autore, data, nome del journal, ecc. Inserendo solo una parola chiave, in questo caso glioblastoma, la ricerca verrà fatta in tutti i campi, la chiamata "ricerca libera"



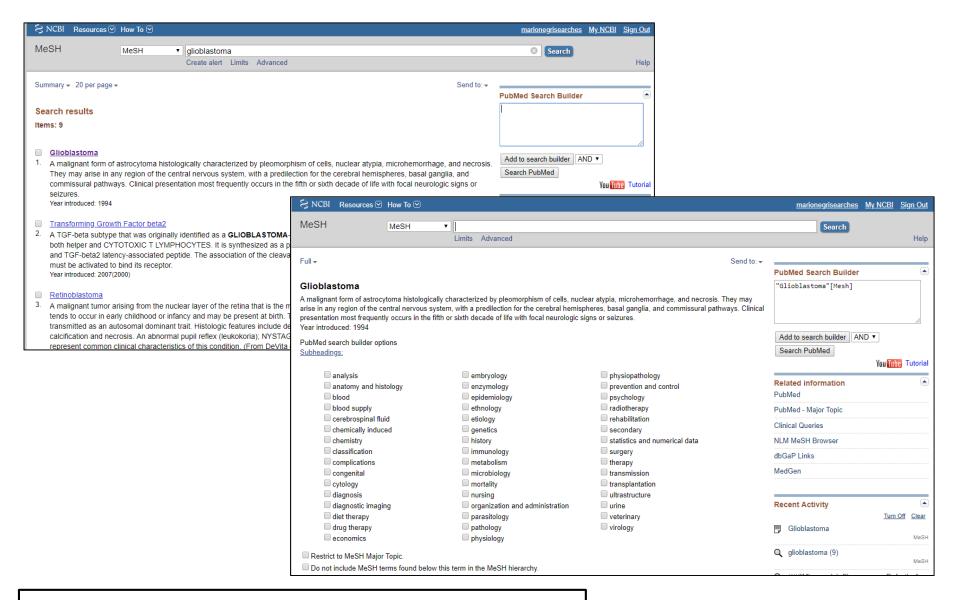
La ricerca libera e semplice da fare ma il risultato ritrova un alto numero di records e, nella maggior parte dei casi, poco attinenti alla nostra ricerca.

MeSH

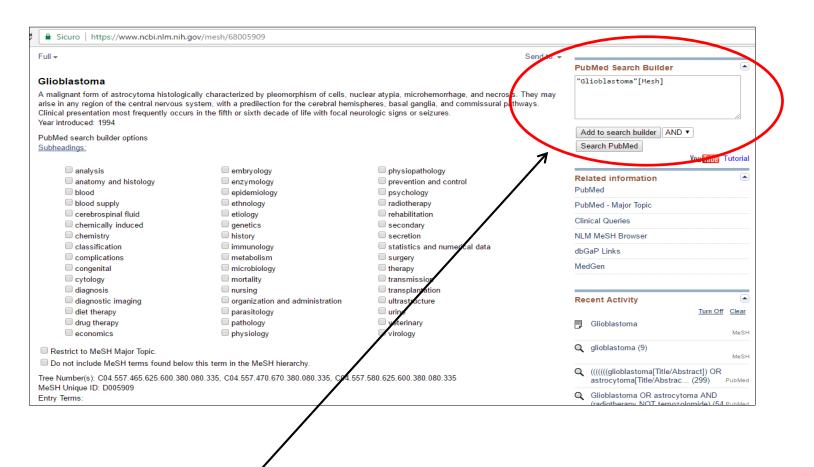
Medical Subject Headings



Con il vocabolario controllato possiamo costruire una ricerca più mirata.



Il vocabolario controllato da la possibilità di scegliere il termine più attinente alla nostra ricerca



Impostato il termine da cercare se inserisce nella maschera di ricerca

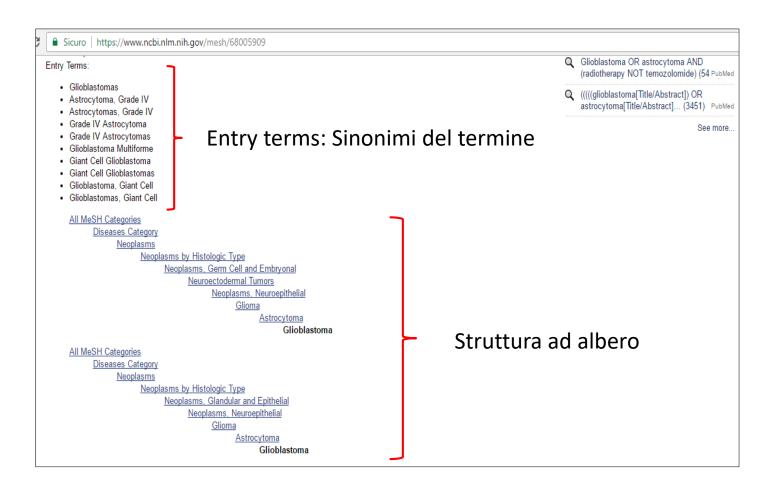
- P = soggetti affetti di glioblastoma <70anni
- | = radioterapia
- C = temozolamide

	Full →		Send	1 (0) 🔻	PubMed Search Builder		•
	Glioblastoma						
	A malignant form of astrocytoma histologically characterized by pleomorphism of cells, nuclear atypia, microhemorrhage, and necrosis. They may arise in any region of the central nervous system, with a predilection for the cerebral hemispheres, basal ganglia, and commissural pathways. Clinical presentation most frequently occurs in the fifth or sixth decade of life with focal neurologic signs or seizures. Year introduced: 1994						<u> </u>
	PubMed search builder options				Add to search builder AND ▼		
	Subheadings:			Search PubMed			
					Y	ou Tube Tut	torial
	anaiysis	embryology	physiopathology				
	anatomy and histology	enzymology	prevention and control		Related information		
	blood	epidemiology	psychology		PubMed		
	blood supply	ethnology	radiotherapy		PubMed - Major Topic		
	cerebrospinal fluid	etiology	rehabilitation		Clinical Queries		
	chemically induced	genetics	secondary				
	chemistry	history	secretion		NLM MeSH Browser		
	classification complications	☐ immunology ☐ metabolism	statistics and numerical data surgery		dbGaP Links		
	congenital	microbiology	therapy		MedGen		
	cytology	mortality	transmission				
	diagnosis	nursing	transplantation				
	diagnostic imaging	organization and administration	ultrastructure		Recent Activity		
	diet therapy	parasitology	urine			Turn Off C	lear
	drug therapy	pathology	veterinary veterinary		■ Glioblastoma		
	economics	physiology	virology		5	1	MeSH
	Restrict to MeSH Major Topic.	or this Asses is the MaCU bissonbur			Q glioblastoma (9)	1	MeSH
_	Do not include MeSH terms found below this term in the MeSH hierarchy The Number(s): C04.557.465.625.600.380.080.335. C04.557.470.670.380.080.335, C04.557.580.625.600.380.080.335			Q ((((((((glioblastoma[Title/Abstract]) OR astrocytoma[Title/Abstrac (299) PubMed			
	MeSH Unique ID: D005909				O 011-1-1-1-1-1	AND	

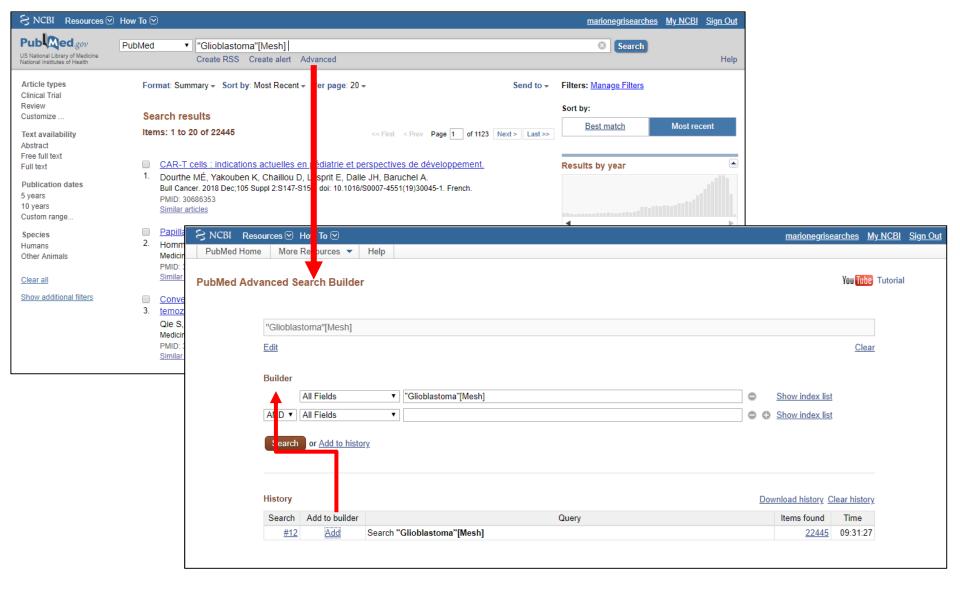
I subheadings: restringono il campo ad un aspetto più specifico ed è possibile scegliere più di uno.

Restrict to MeSH Major Topic: con questa opzione i risultati ottenuti ricadranno sul termine MeSH cercato.

Do not include MeSH terms found below this term in the MeSH hierarchy: esplodere o no il termine, I risultati non includeranno i termini al di sotto della nostra parola chiave nella struttura ad albero.

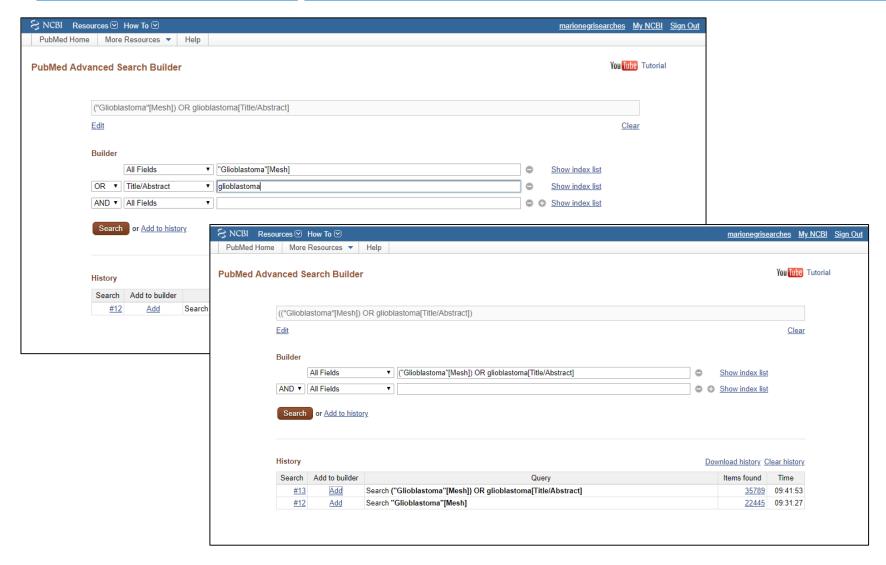


Struttura ad albero: qui si vede a che punto dell'albero è il nostro termine di interesse

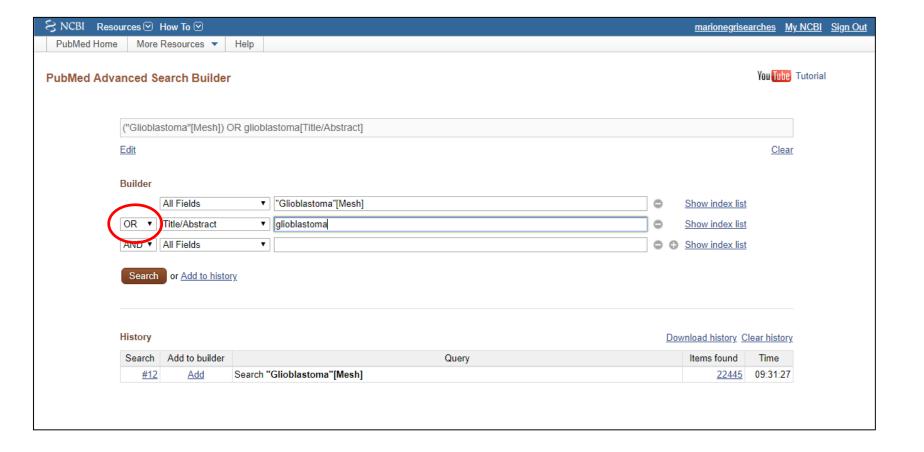


Cliccando su **Advanced** se accede alla pagina che ci permette di costruire una strategia di ricerca.

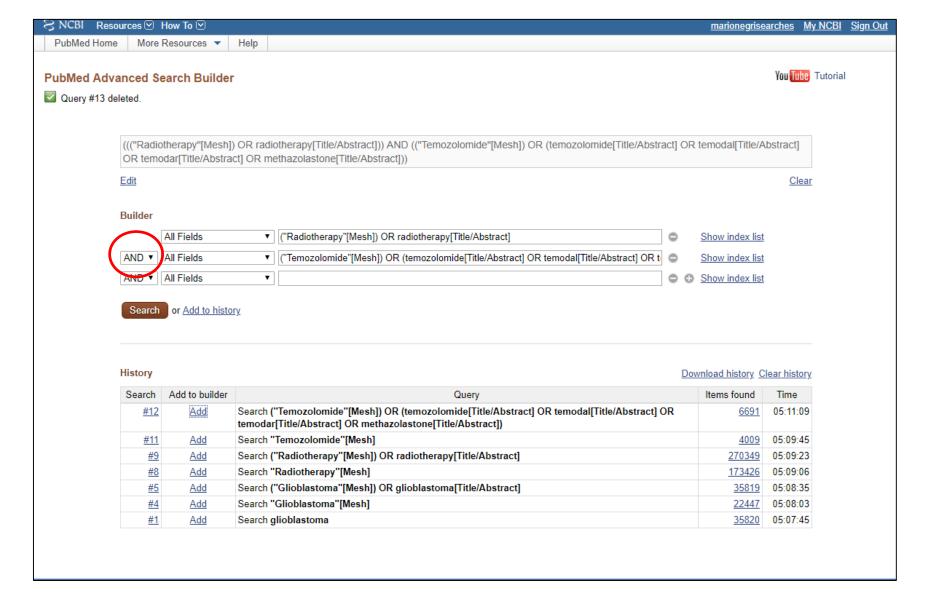
Operatori booleani



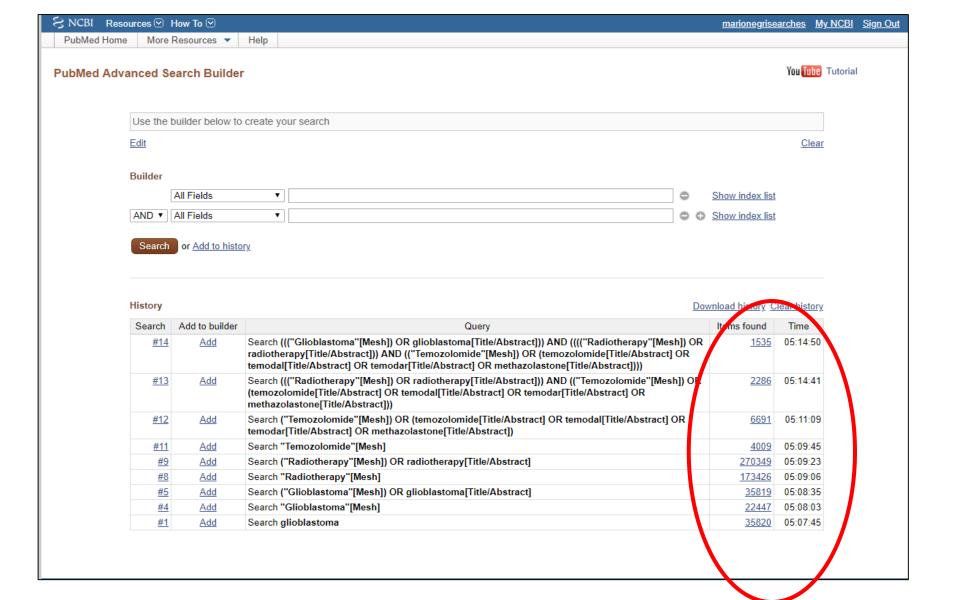
Utilizzando gli operatori logici: OR – AND – NOT si può stabilire una relazione tra i termini da ricercare.



Con **OR** il database ricercherà i documenti che contengano la parola glioblastoma come termine MeSH o nei titoli e abstract.

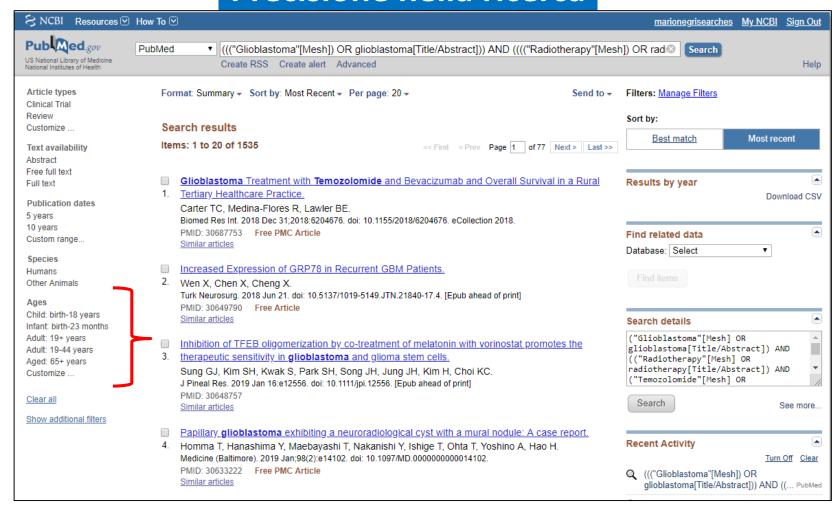


Con AND il database ricercherà i documenti che contengano le parole radiotherapy e temozolomide contemporaneamente.



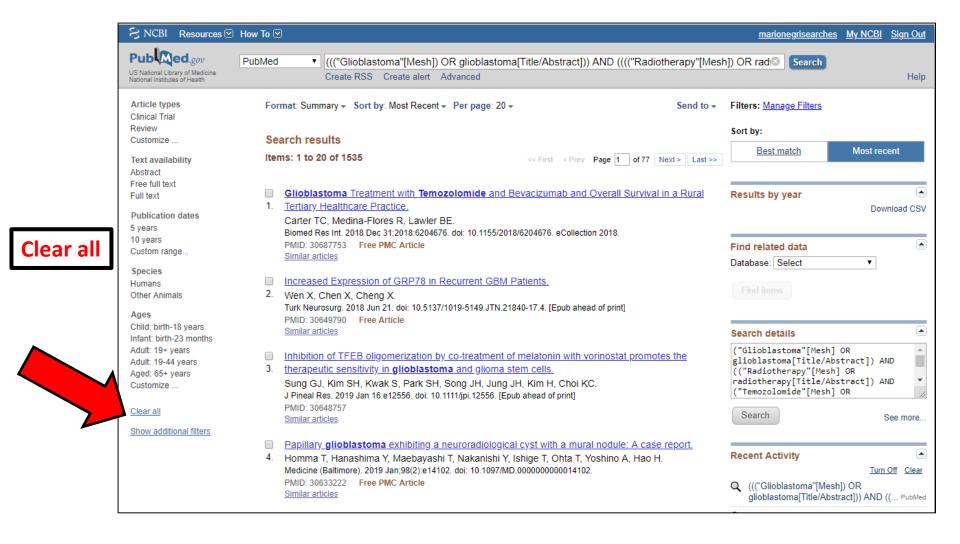
Con una ricerca più elaborata Il numero dei risultati diminuiscono

Precisione nella ricerca

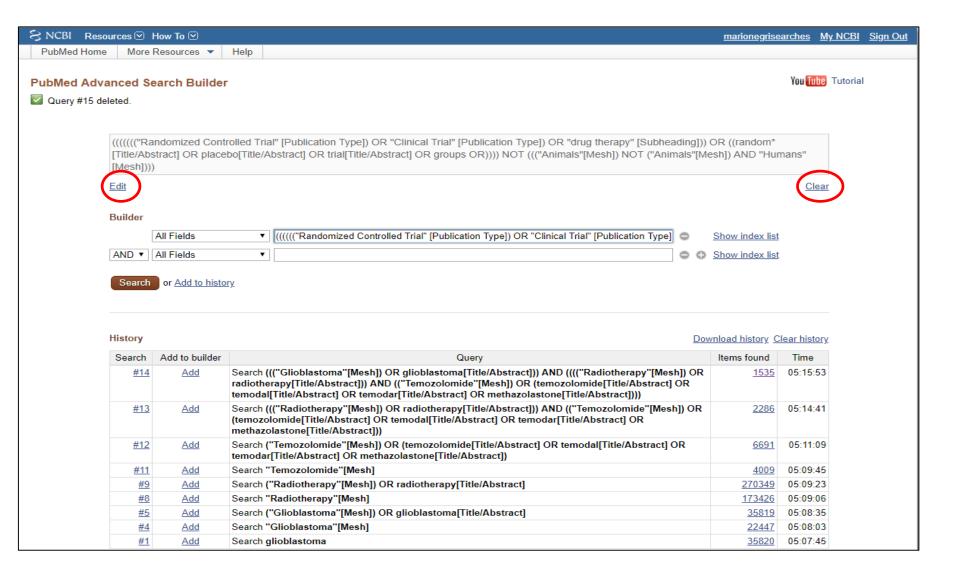


- P = soggetti affetti di glioblastoma <70anni
- I = radioterapia
- C = temozolamide

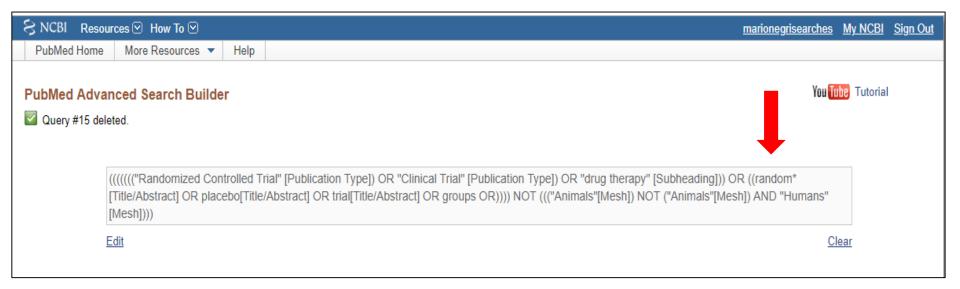
I filtri (limits) delimitano la nostra ricerca



E molto importante ricordarci che i limiti impostati vengono mantenuti in memoria nelle ricerche successive, quindi una volta finita la ricerca bisogna disattivarli.



Edit e clear permettono correggere e cancellare velocemente la stringa di ricerca

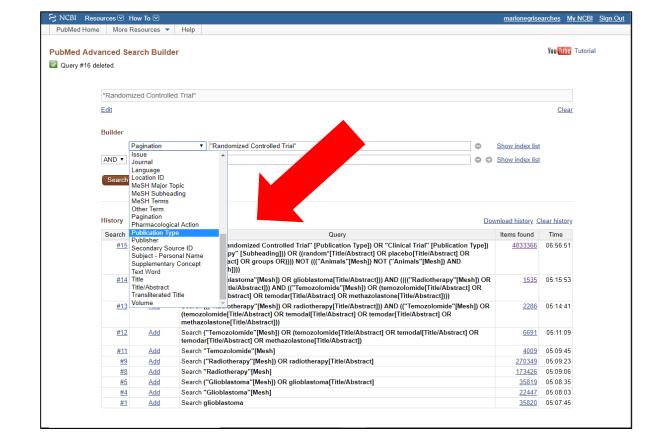


Troncare le parole con l'asterisco (*): verranno ricercate tutte le varianti che iniziano con la stessa radice.

random* (randomized, randomizes, randomizing, randomization, randomised, randomises, randomising and randomisation)

Le parentesi stabiliscono un ordine di priorità nei termini da cercare, in questo caso il database non cercherà gli studi sugli animali e neanche quelli su umani e animali

... NOT (("Animals"[Mesh]) NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))

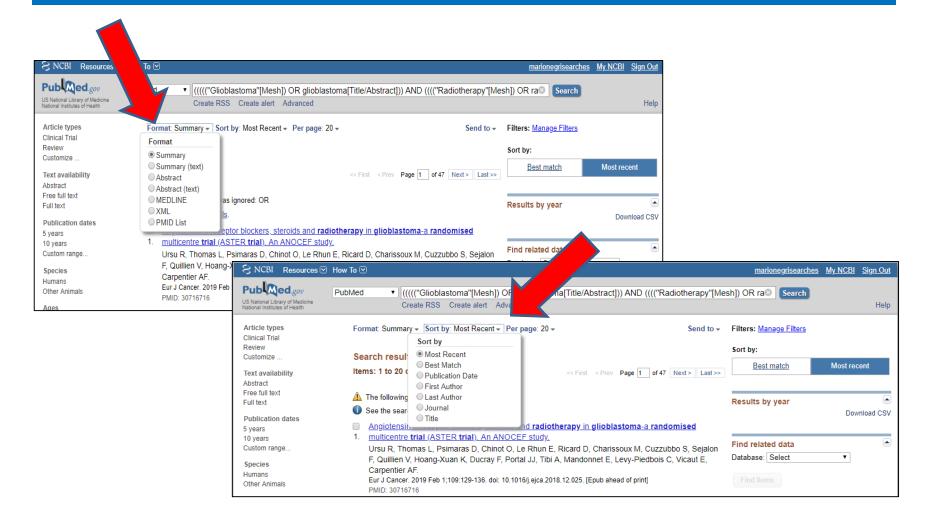


"Clinical Trial" [Publication Type] OR "Randomized Controlled Trial" [Publication Type])

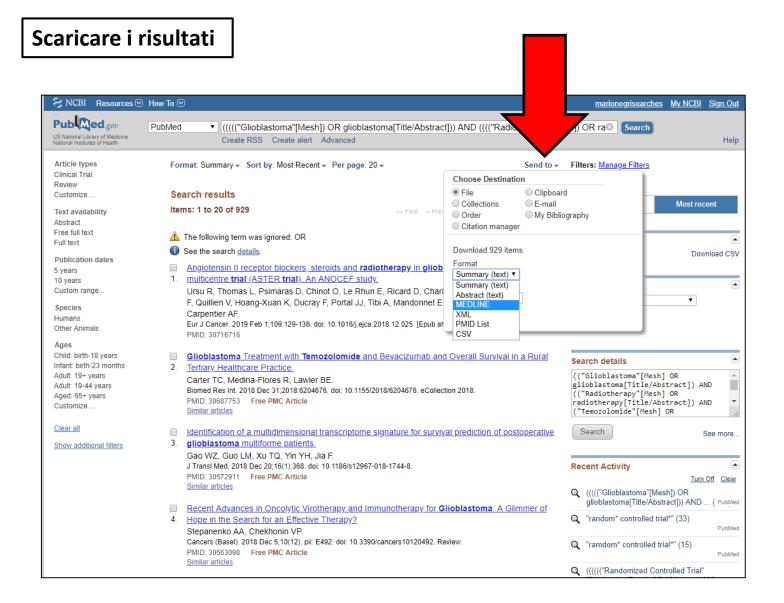
Ricerca per frase: Inserendo più termini nella maschera di ricerca, il database cercherà ogni singolo termine combinandolo con l'operatore AND.

Se invece si vuole trovare un risultato come frase, i termini devono essere racchiusi tra virgolette.

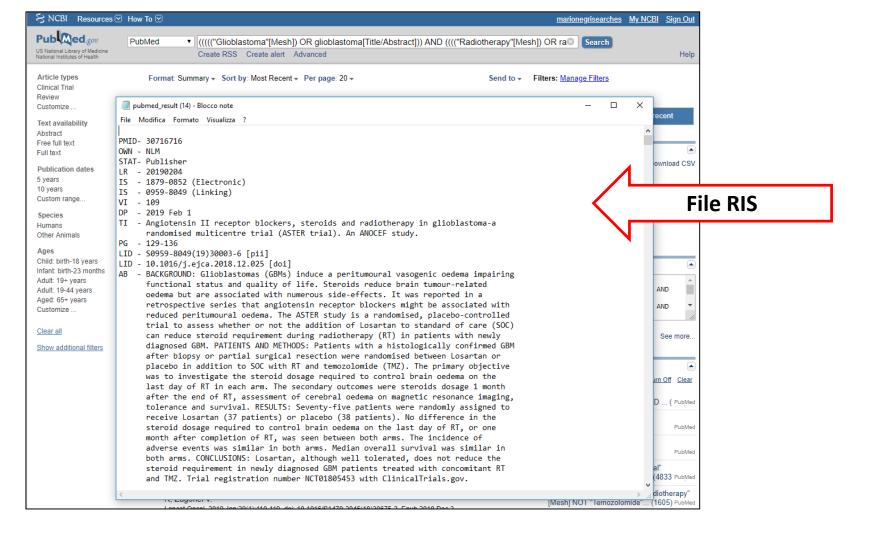
Risultati



Dalle tendine si può scegliere sia il formato che l'ordine da dare all'elenco dei risultati

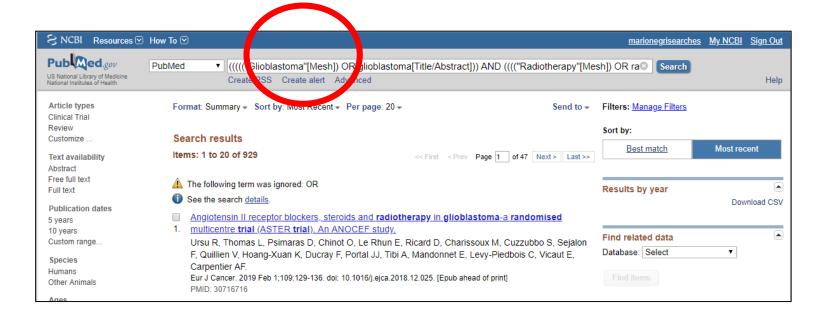


Send to: scegliere la destinazione dell'elenco di risultati che la ricerca ha trovato



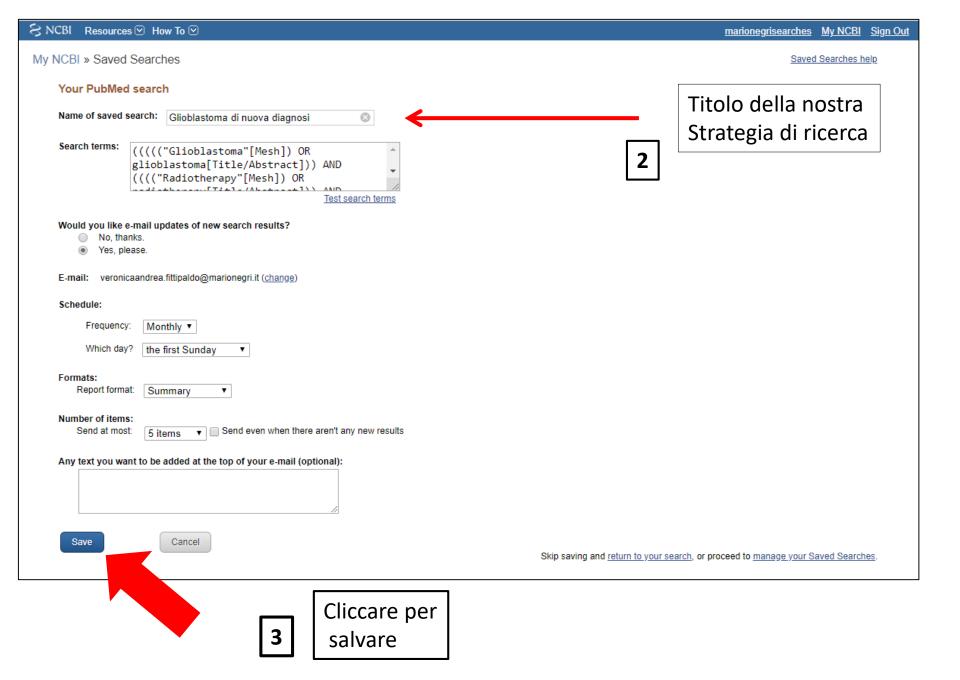
Questo formato di file mi permette di caricarlo in un software che serve alla gestione e condivisione di documenti: Mendeley e Zotero (gratuiti), Endnote e Refworks (a pagamento)

Salvare i risultati

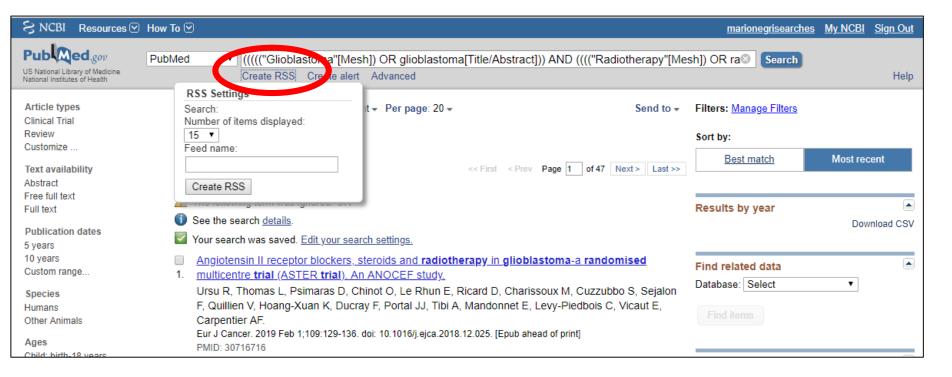


1

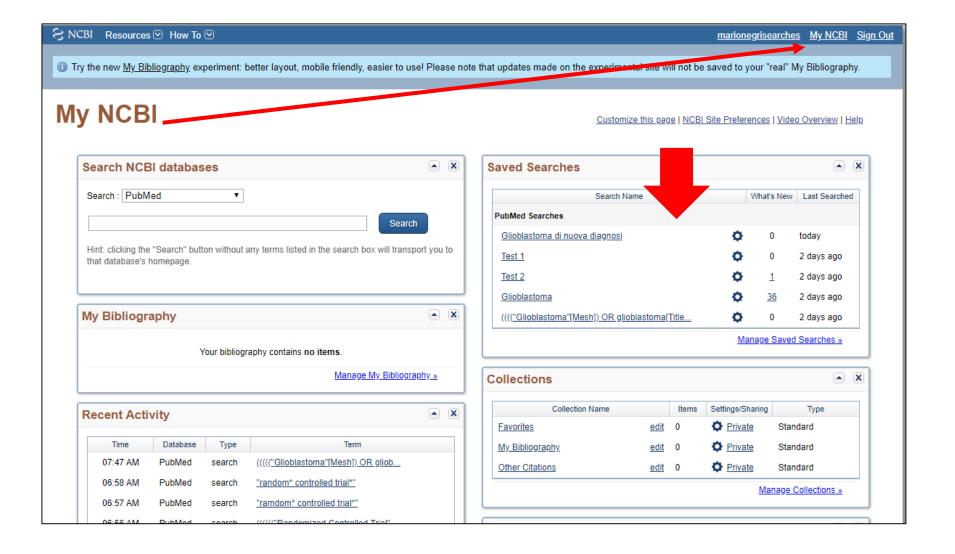
Create alert: l'elenco dei risultati verranno conservati nell'account Pubmed che abbiamo creato.



Creare RSS (Really Simple Syndication)



Create RSS: Questa funzione ci permette di ricevere gli aggiornamenti della ricerca.



La ricerca verrà mantenuta nel nostro account per rilanciarla e aggiornare i risultati



GRAZIE PER L'ATTENZIONE