


Combinerò uno studio del quale non si scorderanno mai più *(cit.)**

L'analisi del RCT - Parte seconda

Verga MC

Pediatra di Famiglia, ASL Salerno

**citazione modificata dal film "Totò, Peppino e la malafemmina", 1956*



Nella prima parte abbiamo visto quali sono le caratteristiche di uno studio controllato randomizzato (*Randomized Controlled Trial* o RCT) e perché è importante rispettare alcuni criteri (corretta selezione dei pazienti, randomizzazione, ecc.) affinché lo studio sia valido e i risultati attendibili.

Questi criteri fanno parte del protocollo dello studio e, in un articolo scientifico, sono riportati nella sezione "Materiali e Metodi".

In questa seconda parte affronteremo

L'ANALISI DEI RISULTATI.

ANALISI DEI RISULTATI

Nella sezione “Risultati” sono riportati, prima di tutto, i dati sulla partecipazione dei pazienti (numerosità, suddivisione nei gruppi di confronto con la randomizzazione, completamento o abbandono dello studio, aderenza al protocollo), oltre alle loro caratteristiche di partenza (età, sesso, condizioni e patologie, ecc.). In genere i dati su numerosità e partecipazione sono anche rappresentati con un diagramma di flusso (Figura 1).

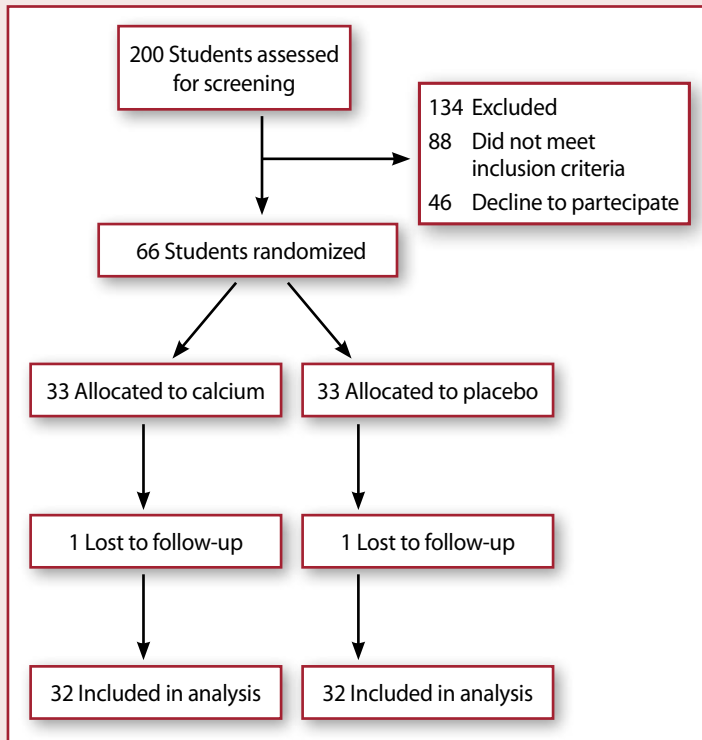


Figura 1. Esempio di flow-chart sui dati di numerosità e partecipazione allo studio dei soggetti arruolati

La perdita dei pazienti al follow-up

La perdita dei pazienti al follow-up è la percentuale di pazienti che abbandona lo studio e di cui non si conoscono gli esiti. È diversa dalla mancata aderenza al protocollo, rappresentata dai pazienti che, pur non avendo seguito correttamente il trattamento assegnato, completano comunque lo studio e di cui si conoscono gli esiti.



Perché è importante valutare la perdita al follow-up?

Perché comporta almeno 2 tipi di problemi:

1. diminuisce la numerosità campionaria;
2. il o i gruppi perdono le loro caratteristiche iniziali, cioè si perdono i vantaggi della randomizzazione.

Dobbiamo infatti chiederci: *Chi* ha abbandonato lo studio? *Perché* ha abbandonato lo studio?

Un paziente può interrompere un trattamento e non completare la sperimentazione per vari motivi: perché il trattamento non si dimostra efficace, perché comporta seri o fastidiosi effetti collaterali, perché è di difficile attuazione. Al di là, quindi, del disagio che la partecipazione a uno studio comporta, la perdita al follow-up può essere un segnale di mancata compliance all'intervento per problemi a esso collegati.

La perdita al follow-up non deve essere superiore al 10-20%.

Non sempre, però, la perdita al follow-up invalida i risultati dello studio.

1. A volte, per non perdere completamente i risultati, si cerca di fare una sorta di “prova del nove”: l'**analisi dello scenario peggiore**. Si considerano tutti i pazienti persi come “insuccessi” e se, nonostante ciò, si mantiene un risultato statisticamente significativo a favore del gruppo trattato, il trattamento potrebbe essere considerato efficace.
2. Indipendentemente dallo scenario, se si sta sperimentando un intervento per una patologia grave e finora incurabile, anche pochi successi possono giustificare, nella pratica clinica, un tentativo di trattamento.

Gli esiti dello studio

Come dovrebbero essere riportati i risultati?

I risultati dovrebbero essere riportati in termini di valore assoluto e non in percentuale, per capire la loro reale rilevanza clinica.

Consideriamo, per esempio, l'effetto di un farmaco sulla durata di una malattia. Leggiamo nei “Risultati” che la riduce del 30%... ma a cosa corrisponde realmente?

Se la malattia è lieve e dura 3 giorni, il 30% di riduzione corrisponderà a 1 giorno in meno...

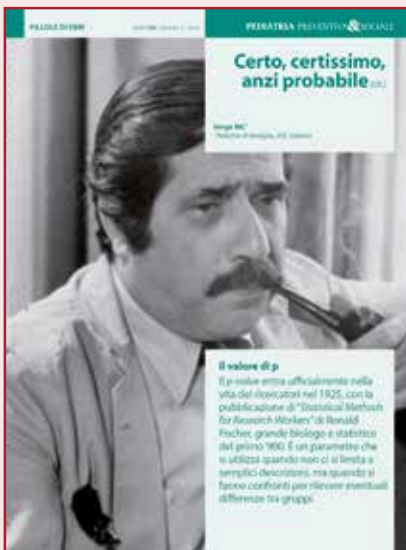
Se invece è di lunga durata, es. 10-15 giorni, il 30% corrisponderà a 3-5 giorni di malattia in meno. Una differenza ben più consistente!





Significatività statistica

Abbiamo già affrontato la rilevanza della significatività statistica e il mito del p -value $<0,05$ nella Pillola di EBM "Certo, certissimo, anzi probabile" (Rivista di Pediatria Preventiva e Sociale, anno XIII, numero 1 - 2018)



Analisi Per Protocollo (PP) e Intention To Treat (ITT)

Si legge spesso che sui dati sono state effettuate 2 analisi: *Per Protocollo* (PP) e *Intention To Treat* (ITT). Di che si tratta? Quali informazioni ci danno?

L'*analisi Per Protocollo* analizza solo i risultati dei pazienti che hanno completato lo studio e che sono stati aderenti al protocollo.



Valuta una situazione ideale.

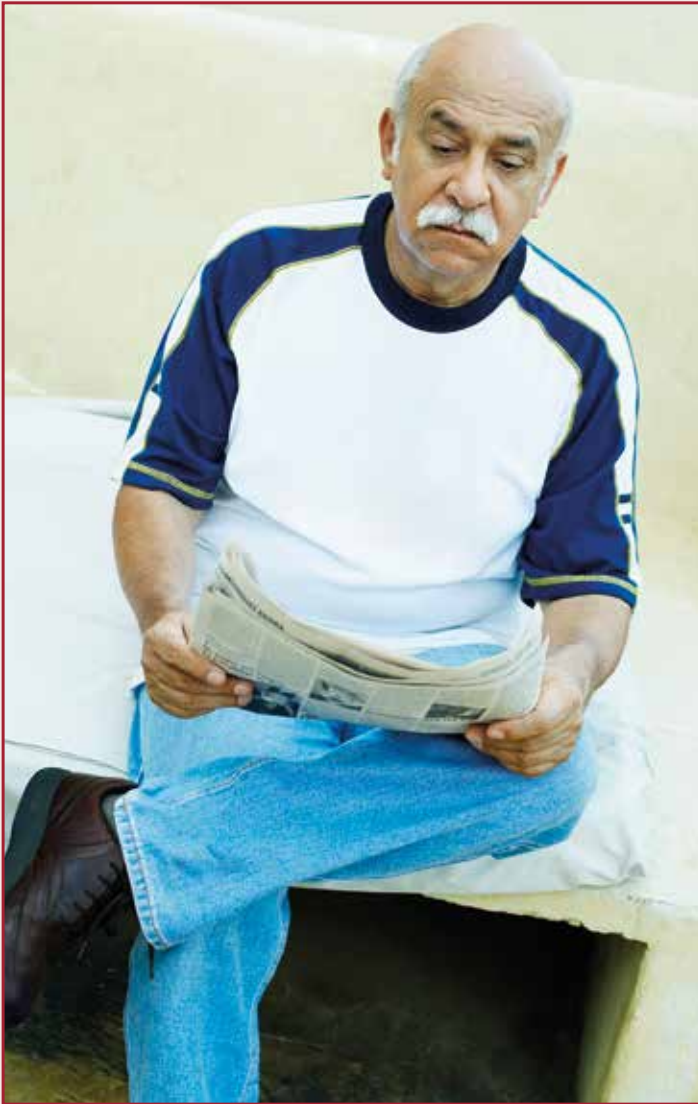
L'analisi per protocollo ci dice: qual è l'effetto del farmaco assunto regolarmente, con la corretta posologia? Qual è la sua *efficacy*?

Risponde alla domanda: il trattamento è efficace?

L'*analisi Intention To Treat* analizza i risultati di tutti i pazienti di cui si conoscono gli esiti, compresi quelli che non sono stati aderenti al protocollo.



Valuta in modo più realistico la compliance all'intervento e dà una misura complessiva dei suoi benefici, considerando, indirettamente, anche eventuali effetti collaterali e difficoltà.



... to be continued...

Sappiamo, infatti, che nella pratica clinica molto spesso il paziente non assume i farmaci secondo la nostra prescrizione: interrompe il trattamento dopo pochi giorni, salta le dosi, non rispetta gli orari...

Per questo a volte guarisce, a volte no.

L'analisi *Intention To Treat* ci dice:

Su 100 pazienti a cui sarà prescritto il farmaco, quanti lo assumeranno correttamente traendone beneficio?

Quale sarà la sua *effectiveness*?

Risponde alla domanda:

quanti pazienti trarranno vantaggio dal trattamento?

Lettere consigliate

- Roberto Buzzetti e Pierpaolo Mastroiacovo. Le prove di efficacia in pediatria. UTET periodici.
- Tom Jefferson. Come leggere uno studio controllato randomizzato. Il Pensiero Scientifico Editore.
- David L. Sackett. La Medicina basata sulle evidenze scientifiche. Come praticare ed insegnare l'EBM. Centro Scientifico Editore.

Per contattare l'autore **Maria Carmen Verga**: vergas@virgilio.it