



Trials: spesso ignorate conclusioni scomode ed enfattizzati risultati secondari

Data 19 ottobre 2005
Categoria professione

Nel 60,1% dei casi gli autori di trials importanti per la salute pubblica hanno basato le proprie conclusioni anche su analisi di outcome secondari o di sottogruppi e nel 32,1% dei casi i risultati relativi all' outcome primario sono stati addirittura ignorati.

Scopo di questo articolo è confrontare le conclusioni riportate dagli autori di trial che riguardano trattamenti importanti in termini di salute pubblica con le conclusioni ricavabili dalle analisi dei risultati che si riferiscono agli outcome primari delle singole ricerche, allo scopo di evidenziare forzature interpretative fondate su analisi di outcome diversi da quello primario o da analisi di sottogruppi del campione originale.

Abbiamo deciso di esaminare RCT in cui il confronto tra i bracci riguardasse due o più trattamenti attivi contro l'ipertensione. La scelta è giustificata dal fatto che le malattie cardiovascolari rappresentano un'importante causa di mortalità e di morbidità nei Paesi a stile di vita occidentale ed è quindi naturale che le conoscenze sull' efficacia dei farmaci attivi sull' ipertensione, uno dei principali fattori di rischio, siano di enorme importanza nella programmazione delle politiche sanitarie e delle decisioni allocative. Abbiamo esaminato nel nostro studio le conclusioni dei trial metanalizzati da Psaty e dai ricercatori 'Blood Pressure Lowering Treatment Trialist Collaboration'. La scelta presupponeva che i due gruppi di ricerca avessero reperito in modo indipendente tutte le maggiori sperimentazioni pubblicate fino all' anno 2003.

Il nostro scopo non era eseguire una nuova revisione dei trattamenti antiipertensivi, ma piuttosto verificare il rispetto delle conclusioni traibili dalle analisi degli outcome primari nella maggior parte dei trial che hanno condizionato o stanno condizionando l' operatività dei medici nei confronti dell' ipertensione. Ci è sembrato utile inserire in tal senso nella nostra analisi anche il RCT ASCOT-BPLA, pubblicato nei giorni immediatamente precedenti la stesura del nostro articolo, i cui messaggi operativi ci sembrano particolarmente 'forti'.

Abbiamo deciso di considerare solo i RCT in cui un trattamento attivo contro l'ipertensione veniva confrontato con un altro trattamento attivo, escludendo pertanto i confronti versus placebo.

Non abbiamo analizzato la validità interna ed esterna delle singole ricerche in quanto non pertinente i nostri obiettivi.

Le conclusioni traibili dall'analisi dei risultati degli outcome 'primari' delle singole ricerche sono state confrontate con quelle formulate dagli autori dei singoli articoli. Abbiamo considerato 'conclusioni degli autori' quelle sintetizzate dall' abstract dei lavori pubblicati.

Abbiamo analizzato e commentato i risultati concernenti l' outcome primario dei singoli RCT esaminando gli articoli in full-text.

Abbiamo considerato 'outcome primario' di un RCT quello su cui gli autori hanno calcolato il sample size. In assenza di questa informazione abbiamo considerato 'outcome primario' quello così definito dall' articolo.

Abbiamo valutato 28 analisi di outcome primari relative a 28 confronti diversi tra due farmaci attivi (alcune sono state eseguite nell' ambito di uno stesso trial e pertanto pubblicate nello stesso articolo) per un totale di 25 trials.

Nel 60,1% dei casi gli autori hanno basato le proprie conclusioni anche su analisi di outcome secondari o di sottogruppi e che nel 32,1% dei casi i risultati che si riferiscono all' outcome primario sono stati addirittura ignorati. Gli autori dei 28 confronti nel 60% dei casi hanno pertanto forzato (in modo più o meno evidente) le proprie conclusioni verso direzioni suggerite da analisi non strettamente riguardanti l' outcome primario. Una semplice sintesi qualitativa dei risultati ricavabili dall' analisi dei soli outcome primari ha rilevato una impressionante omogeneità delle conclusioni che sarebbe stato possibile formulare per ogni singola ricerca, vale a dire la non dimostrazione di differenze sostanziali tra i vari farmaci antiipertensivi nel condizionare i principali outcome cardiovascolari entro ciascuna classe di confronto. A parere di chi scrive se gli autori avessero l' abitudine di commentare i risultati delle ricerche con risposte coerenti con l' ipotesi studiata (negli studi di eventi: i trattamenti a confronto producono effetti diversi sull' incidenza dell' outcome primario?) in molti casi non sarebbe necessario ricorrere alle metanalisi per indagare le cause di eterogeneità delle conclusioni dei trial che riguardano uno stesso argomento.

E in più (cosa da non sottovalutare in un'era caratterizzata da cronico sovraccarico di informazioni di eterogenea qualità) il lettore-utente potrebbe essere avvantaggiato da una comunicazione trasparente delle evidenze anche entro i limiti della propria operatività quotidiana.

Alessandro Battaglia e Alberto Vaona
EQM - Evidenza, qualità, metodo in MG

Vi invitiamo a leggere l'articolo nella versione integrale nella sezione downloads; per commenti articolati si prega di postare su agorà

Bibliografia

- 1) JAMA 2003 289:2560
- 2) Lancet 2003 362:1527
- 3) Lancet. 2005;366:895-906