

LETTI PER VOI

Inconsistent reporting of surrogate outcomes in randomised clinical trials: cohort study

L'efficacia di un intervento sanitario può essere misurata su outcome clinici, oppure surrogati (OS), variabili fisiologico-metaboliche misurate con test di laboratorio o strumentali. Nonostante la validità documentata di alcuni OS, il loro utilizzo indiscriminato favorisce la diffusione di trattamenti (farmaci in particolare) di efficacia non documentata su outcome clinici, ma comunque approvate dalle autorità regolatorie sia in Europa che in USA. Di 629 RCTs pubblicati nel 2005-2006 da JAMA, N Engl J Med, Lancet, BMJ, Ann Intern Med e PLoS Med, Lerche la Cour et coll. analizzano i 109 (17%) che utilizzavano un OS come outcome primario. Dei RCTs inclusi, il 57% riportava con chiarezza che l'outcome primario era surrogato e il 35% discuteva della validità degli OS. Al fine di prevenirne l'accettazione acritica, gli Autori auspicano un miglior reporting degli OS utilizzati nei RCTs.

BMJ 2010;341:c3653

Definition, reporting and interpretation of composite outcomes in clinical trials: systematic review

Gli outcome combinati (OC) sono costruiti combinando in un unico outcome diversi end-points di variabile rilevanza clinica. Gloria Cordoba et coll. effettuano una revisione sistematica di trials pubblicati nel 2008, al fine di analizzare modalità di costruzione, reporting e interpretazione degli OC utilizzati. Dei 40 studi inclusi, il 73% riguardavano malattie cardiovascolari e il 60% erano finanziati totalmente o parzialmente dall'industria. Gli OC avevano una mediana di tre componenti (range 2-9): la mortalità era la componente dell'OC più rilevante nel 83% dei RCTs, ma la rilevanza clinica delle varie componenti era simile nel 18% degli studi e assolutamente differente nel 70%. Gli Autori sottolineano che gli OC, definiti con modalità inconsistenti, combinati in maniera non ragionevole e inadeguatamente riportati, contribuiscono a enfatizzare l'efficacia degli interventi sanitari.

BMJ 2010;341:c3920

Patient record review of the incidence, consequences, and causes of diagnostic adverse events

Attraverso una revisione di 7926 cartelle cliniche, Zwaan et coll. identificano errori diagnostici (ED) nello 0.4% dei pazienti ospedalizzati. Di tutti gli ED, ben 83.3% erano giudicati prevenibili; tra le cause, fattori umani (96.3%), organizzativi (25%) e correlati ai pazienti (30%). Sorprendentemente il tasso di mortalità conseguente a ED è più elevato di altre tipologie di errori (29% vs 7%).

Arch Intern Med 2010;170:1015-1021

What's in placebos: who knows? Analysis of randomized controlled trials

Golomb Beatrice et coll. analizzano 176 trial controllati randomizzati, pubblicati nel 2008-2009 su quattro riviste a elevato impact factor (New Engl J Med, JAMA, Lancet, Ann Intern Med) per verificare la frequenza con cui i ricercatori specificano la composizione del placebo. Solo in una piccola percentuale dei trial esaminati viene riportata la composizione del placebo: 8.2% per le somministrazioni orali (compresse, capsule) e 26.7% per le terapie iniettive e altri trattamenti. Considerato che nessuna sostanza è fisiologicamente inerte e che nessuna regola fornisce indicazioni sulla composizione del placebo, la cui composizione può influenzare gli outcome del trial, gli Autori suggeriscono alcune modifiche per il reporting dettagliato della composizione del placebo.

Ann Intern Med 2010;153:532-535

Seventy-five trials and eleven systematic reviews a day: how will we ever keep up?

Hilda Bastian, Paul Glasziou e Iain Chalmers dissertano argutamente sull'*information overload*. Quando, infatti, nel 1972 Archie Cochrane redarguiva la professione medica per non essere stata in grado di realizzare sintesi affidabili sull'efficacia degli interventi sanitari, venivano pubblicati 14 trials al giorno. Oggi i volumi sono ben altri: 75 trial/die e 11 revisioni sistematiche/die! Inoltre, solo una parte dei trial pubblicati sono stati analizzati e inseriti in revisioni sistematiche e, paradossalmente, la fonte principale di sintesi della letteratura rimangono le revisioni narrative. Per concretizzare la vision di Cochrane occorrerebbero dunque alcuni cambiamenti: ridurre il numero dei trial non necessari; dare priorità alla produzione di revisioni sistematiche; razionalizzare e innovare per trovare risposte valide alla maggior parte domande dei pazienti; infine, professionisti e pazienti devono poter accedere gratuitamente a queste risorse.

PLoS Med 2010;7:e1000326

Accountability measures — Using measurement to promote quality improvement

Mark Chassin et coll. definiscono quattro criteri di *accountability* per gli indicatori di processo (IP). 1. Consistenti evidenze dimostrano che l'aderenza all'IP migliora gli esiti assistenziali. 2. L'IP "cattura" accuratamente se un processo *evidence-based* è stato realmente erogato. 3. L'IP si focalizza su un processo condizionato da un numero limitato di ulteriori processi prima dell'insorgenza dell'esito. 4. L'aderenza all'IP non determina conseguenze avverse non previste.

N Engl J Med 2010; 363:683-688