

Lettura critica dei risultati di uno studio clinico.

Introduzione

I risultati di uno studio clinico comprendono tutti i dati, le misurazioni e le analisi statistiche generate durante lo studio clinico stesso. Includono una descrizione della popolazione di studio, dati al basale, misurazioni che registrano l'effetto del trattamento sui partecipanti ed eventi avversi manifestati dai partecipanti allo studio. I risultati e le analisi degli studi clinici diventano di dominio pubblico attraverso vari canali, specialmente tramite convegni scientifici e riviste mediche.

È necessario che i lettori effettuino una lettura critica dei risultati di uno studio clinico, in particolare al fine di valutare i livelli di evidenza presenti e di identificare qualsiasi possibile fonte di errore nella pubblicazione. Il lettore deve tenere conto di informazioni pertinenti provenienti dalle migliori fonti disponibili. Può effettuare una ricerca nella letteratura allo scopo di individuare articoli attinenti utilizzando strumenti disponibili, ad esempio, PubMed. Potrebbe prendere anche in considerazione testi pubblicati da enti o organizzazioni con una buona reputazione (ad esempio, l'Agenzia europea per i medicinali (European Medicines Agency, EMA), l'Agenzia degli alimenti e dei medicinali (Food and Drug Administration, FDA) degli Stati Uniti o organizzazioni "ombrello" di pazienti a livello nazionale o internazionale).

Il seguente articolo si occupa delle domande che un lettore critico potrebbe farsi nella sua revisione dei risultati di uno studio clinico.

Lo studio è affidabile?

- Esaminare se gli **obiettivi** e la natura precisa dell'ipotesi siano chiari.
- I risultati dello studio possono essere **generalizzati** per il resto della popolazione? È necessario che il lettore valuti a chi possano essere applicati i risultati dello studio. È necessario che vengano descritte le caratteristiche del campione di popolazione arruolato.
- Tutti i **trattamenti utilizzati nello studio sono descritti in dettaglio e in modo chiaro** e il trattamento sperimentale risulta attinente alla domanda del lettore?
- Quali sono i probabili **rischi e benefici** derivanti dalla terapia?
- Prendere in considerazione eventuali **conflitti d'interesse**, vale a dire, se si può fare affidamento sull'autenticità e sull'oggettività della ricerca.

La metodologia dello studio è idonea alla valutazione dell'ipotesi esposta?

- Il **trattamento di riferimento** è un comparatore corretto che riflette la pratica corrente? Si tratta di un placebo, una terapia disponibile, una migliore cura di supporto o un gruppo di controllo storico?
- La **popolazione dello studio deve essere chiaramente definita**. Deve essere chiaro se sia stata studiata l'intera popolazione o un suo sottoinsieme e se vi sia qualsiasi possibile distorsione da selezione. Tenere conto dell'importanza e dei motivi di eventuali pazienti che si sono ritirati dallo studio.
- Valutare se il **gruppo di controllo** sia stato ben abbinato e se eventuali criteri di esclusione siano

validi.

- Gli **endpoint** dello studio sono ben definiti e significativi?
- È chiaro il modo in cui lo studio è stato **potenziato** per il raggiungimento dell'endpoint primario?
- Lo studio è stato **abbastanza lungo perché avesse luogo la misurazione degli esiti** e si registrasse un numero sufficiente di eventi?

I risultati sono convincenti?

- È necessario che i risultati siano presentati chiaramente e oggettivamente in **sufficiente dettaglio**, ad esempio, che i risultati vengano suddivisi per stadio della malattia, età, sesso e/o qualsiasi possibile fattore confondente.
- Prendere in considerazione quanto sono convincenti i risultati, se le **statistiche sono appropriate** e se vi sono possibili spiegazioni alternative per i risultati.
- Identificare il **tasso di perdite al follow up** durante lo studio e in che modo sono stati gestiti i "**non-responders**", ad esempio, se sono stati considerati insuccessi di trattamento o inclusi separatamente nell'analisi.
- Verificare eventuali **distorsioni**. Valutare se i ricercatori hanno controllato o ridotto tale rischio.

La sezione relativa alla discussione è convincente?

- La discussione deve includere **tutti i risultati** dello studio e non solo quelli che hanno supportato l'ipotesi iniziale.
- La discussione deve prendere in esame se gli obiettivi iniziali siano stati soddisfatti e se la/e **domanda/e della ricerca abbia/abbiano avuto risposta**.

- Valutare se gli autori abbiano **escluso possibili distorsioni** e riconosciuto le possibili limitazioni dello studio.
- Verificare se eventuali generalizzazioni vengano effettuate applicando in modo non corretto i risultati dello studio.
- Verificare se lo studio si adatti alla **letteratura esistente** (cercare sempre altre pubblicazioni sullo stesso argomento).

L'effetto dimostrato è clinicamente significativo?

- Valutare in modo critico se gli effetti dichiarati siano clinicamente significativi: **hanno un effetto significativo sulla salute di un paziente?** Ad esempio, un effetto statisticamente significativo può essere di entità talmente esigua da non essere clinicamente significativo per il paziente. Quanto più grande è la popolazione della sperimentazione, tanto più grande diventa l'entità dell'effetto che può essere rilevato. Un effetto statisticamente significativo ma non significativo dal punto di vista clinico potrebbe essere il risultato di uno studio clinico sovradimensionato e sovrappotenziato.
- D'altra parte, l'assenza di evidenze non significa l'assenza di qualsiasi effetto. Quando non si rileva alcuna differenza statisticamente significativa tra i bracci dello studio, ciò non vuol dire che i trattamenti confrontati siano equivalenti. Questo accade perché le analisi statistiche non misurano l'evidenza in supporto dell'ipotesi, piuttosto sono tese a valutare le evidenze che supportano la non verità dell'ipotesi (a supporto dell'ipotesi nulla). In altre parole, le analisi statistiche cercano di convalidare l'ipotesi nulla. Anche se l'efficacia dei trattamenti risulta realmente

differente, un'analisi statistica potrebbe non essere significativa per il ruolo del caso (errore di Tipo II) o per la mancanza di una quantità sufficiente di informazioni disponibili (dimensione ridotta dello studio, mancanza di potenza).

Le conclusioni sono valide?

- Le conclusioni fornite dall'autore devono essere supportate dai **dati disponibili**. Verificare che le conclusioni siano correlate agli scopi e agli obiettivi dichiarati dello studio.

A2-4.35.2-v1.1