

Traduzione a cura di:  
 Infermiere CARMINE PELLECCIA e Infermiera MARIA CRISTINA ROBB  
 Centri studi EBN - Direzione Servizio Infermieristico e Tecnico  
 Azienda Ospedaliera di Bologna - Policlinico S.Orsola-Malpighi  
 Via Massarenti, 9  
 40138 Bologna, Italia

## VALUTAZIONE DEGLI STUDI DI TRATTAMENTO O INTERVENTI DI PREVENZIONE. PARTE 2°: APPLICARE I RISULTATI DEGLI STUDI AI VOSTRI PAZIENTI

Nel precedente articolo di questa serie di guide per l'utilizzatore, abbiamo iniziato a guardare come una checklist di approccio critico potrebbe essere utilizzata per aiutarci a decidere se alcune ricerche siano sufficientemente valide perchè i loro risultati siano applicati ai pazienti.

Questo articolo continua l'approccio allo stesso studio ma si focalizza sui risultati per rispondere ai quesiti:

### Come erano i risultati?

- Quanto era ampio l'effetto del trattamento?
- Quanto era precisa la stima dell'effetto del trattamento?

### I risultati mi aiuteranno nell'assistenza dei miei pazienti?

- I miei pazienti sono così differenti da quelli nello studio che i risultati non sono applicabili?
- Il trattamento è attuabile nel nostro ambiente?
- Gli esiti considerati erano tutti clinicamente importanti (i danni così come i benefici)?

### REVISIONE DELLO SCENARIO CLINICO

Voi siete un infermiere specializzato sul diabete che, insieme ai vostri colleghi podologi, avete portato avanti l'assistenza per la cura del piede nei pazienti diabetici. Un paziente si presenta alla clinica con un'ulcera nella pianta del piede, a tutto spessore, senza alcun segno di patologia arteriosa. Il paziente è entusiasta di sperimentare una sostituzione con epidermide artificiale, come ha letto su internet. Non vi sono familiari questo tipo di medicazione delle ferite e la vostra ricerca per la migliore evidenza disponibile non ha identificato revisioni sistematiche e un RCT. Adesso state cercando di capire questo RCT prima della prossima visita del paziente.

### QUALI SONO I RISULTATI?

Lo scopo di questa parte dell'approccio è di aiutare il

lettore a giudicare se i risultati di uno studio individuale sono importanti. Questa decisione tiene conto dell'entità dell'effetto del trattamento e se la stima dell'effetto del trattamento sia precisa.

### Quanto era ampio l'effetto del trattamento?

Gli effetti dei trattamenti individuali sono misurati utilizzando uno o più misure di esito. Il precedente editoriale EBN descriveva come le misure degli esiti potevano essere dicotomiche (per esempio, sì o no, morto o vivo, guarito o non guarito) oppure continue (per esempio, la lunghezza della degenza, l'assunzione giornaliera di frutta e vegetali) e come queste misure venivano presentate ed analizzate. Come breve revisione, possiamo osservare nuovamente i risultati di una sperimentazione di un infermiere che forniva un pacchetto strutturato di dimissione ai bambini con asma, mentre lasciano l'ospedale. Al controllo dopo sei mesi, il 15% dei bambini nel gruppo di intervento erano stati nuovamente ricoverati in ospedale (indice di evento sperimentale o EER) a confronto del 38% nel gruppo di controllo (indice di evento di controllo o CER). Sebbene il relativo valore p di 0,001 ci dice che la differenza tra i gruppi era statisticamente significativa, l'informazione fornita era di utilità limitata. Ci sono comunque, modi alternativi di esprimere gli stessi dati. La riduzione del rischio relativo (RRR) è la riduzione proporzionale, in percentuale, degli esiti negativi tra i partecipanti del gruppo di controllo in una sperimentazione e si calcola così:  $(CER - EER) / CER = (38 - 15) / 38 = 23 / 38 = 0,60$ , ciò significa una riduzione del rischio relativo di nuovo ricovero in ospedale del 60%. Il rischio relativo non tiene conto del numero di bambini che sarebbero stati nuovamente ricoverati in ogni caso, questo è rappresentato dalla riduzione di rischio assoluto (ARR), che è il CER-EER, 38 - 15 o 23%. Questa differenza assoluta del rischio ci dice quanto dell'effetto dipende dal risultato dell'intervento stesso. Un terzo approccio per presentare gli stessi dati è quello di riportare il Number Needed to Treat (NNT). Questo fornisce al lettore un'idea dell'efficacia dell'intervento descrivendo il numero di persone che bisogna trattare

con l'intervento dato, in modo da prevenire un esito negativo addizionale (oppure di promuovere un esito positivo addizionale). L' NNT è calcolato semplicemente come l'inverso della ARR, approssimato al più vicino numero intero; nel caso della sperimentazione sull'asma  $1/23=5$  (intervallo di confidenza del 95% da 3 a 12). Tradotto in parole, questo significa che una riammissione addizionale in ospedale entro sei mesi dalla dimissione si potrebbe prevenire per ogni 5 bambini che ricevono dall'infermiere il pacchetto strutturato di dimissione, e abbiamo il 95% di confidenza che il vero valore di NNT possa essere compreso tra 3 e 12. Quando sono presentati in modo appropriato, i report degli NNT dovrebbero comprendere una descrizione dei tempi di follow-up e anche il 95% di intervallo di confidenza intorno all'NNT stimato.

Il prossimo numero di EBN includerà un'analisi più dettagliata sull'utilizzo degli NNT nella pratica clinica. Leggendo i report sulle differenze statisticamente significative degli effetti dei trattamenti, è sempre importante chiedersi se la differenza è clinicamente importante. È abbastanza possibile che le differenze statisticamente significative non siano importanti, sia perché la misura degli esiti non è importante sia perché la differenza è troppo piccola per essere apprezzata dal paziente o per giustificare un cambiamento nella pratica. Per esempio, una revisione sistematica sugli antibiotici per il mal di gola, concluse che gli antibiotici accorciavano la durata dei sintomi di, approssimativamente, 8 ore, che è probabilmente clinicamente insignificante, quando è confrontato con i problemi da abuso di antibiotici.

Molti RCT pubblicati non trovano una differenza statisticamente significativa tra due trattamenti. Queste sperimentazioni sono informative come quelle con una differenza significativa, se gli studi erano sufficientemente ampi per scoprire una differenza significativa se ne fosse esistita una. Una revisione di 2000 sperimentazioni sui trattamenti per la schizofrenia riportava che il numero medio dei partecipanti alla sperimentazione sulla schizofrenia era 65. Gli autori stimavano che soltanto il 3% di questi studi erano sufficientemente ampi, per scoprire un 20% di miglioramenti nello stato mentale tra i due gruppi (per i quali sarebbero stati necessari 150 pazienti per ogni gruppo della sperimentazione).

### ***Quanto è precisa la stima dell'effetto del trattamento?***

Il reale effetto del trattamento può non essere mai veramente conosciuto. Invece, usiamo i risultati delle sperimentazioni che sono stime degli effetti. Ogni stima si avvicina al vero effetto del trattamento, il punto cruciale è la dimensione della vicinanza! Gli intervalli di confidenza (CIs) (spesso chiamati limiti di confidenza) sono uno stratagemma statistico utilizzato per determinare l'ampiezza dell'incertezza che circonda la dimensione dell'effetto del trattamento; in altre parole, essi rappresentano la

dimensione della vicinanza. Il 95% dell'intervallo di confidenza rappresenta un range entro il quale siamo certi al 95% si trovi il vero valore. Se questo range è ampio, la nostra stima manca di precisione, e non siamo sicuri del reale effetto del trattamento. Alternativamente, se il range è stretto, la precisione è alta e noi possiamo essere molto sicuri. La misura del campione utilizzato nella sperimentazione è di importanza determinante per la precisione del risultato; la precisione aumenta con l'aumentare dell'ampiezza del campione, e con ciò si riduce l'ampiezza dell'intervallo di confidenza del 95%. Piccoli studi producono, più probabilmente, risultati con intervalli di confidenza ampi.

Ricordando che se il 95% dell'intervallo di confidenza di un odds ratio o di un rischio relativo include 1, non c'è una differenza statisticamente significativa tra i trattamenti. Mentre se l'intervallo di confidenza di un rischio o di differenza media include 0, la differenza non è statisticamente significativa. I lettori di RCT possono guardare il limite inferiore dell'intervallo di confidenza in un odds ratio o un rischio relativo e usarlo come la misura del minor effetto possibile, chiedendosi se l'effetto dell'intervento minimo come quello riportato, potrebbe essere di valido uso? Se le misure di esito utilizzate in uno studio sono continue, i lettori possono utilizzare lo stesso approccio, controllando accuratamente l'intervallo di confidenza per la stima della differenza (spesso una differenza di significati), e giudicando se la differenza minima (il limite più basso dell'intervallo di confidenza) potrebbe essere clinicamente importante.

### **I RISULTATI MI AIUTERANNO NELL'ASSISTENZA AI MIEI PAZIENTI?**

#### ***I miei pazienti sono così diversi da quelli nello studio che i risultati non sono applicabili?***

Dovendo considerare se potete utilizzare i risultati con i vostri pazienti, guardate le caratteristiche dei pazienti nello studio e quanto siano simili (o no) ai vostri. Ha più senso cercare ragioni convincenti, come il perché i risultati non potrebbero essere applicati, piuttosto che cercare le evidenze che i pazienti studiati sono quasi esattamente uguali ai vostri. L'applicabilità clinica è uno dei concetti principali indicati nel commentario che accompagna gli abstract su EBN.

#### ***Il trattamento è attuabile nella nostra realtà?***

Questo è un giudizio che dipende da fattori come il costo degli interventi (e se il vostro sistema sanitario è preparato a pagarne il prezzo), le abilità e la preparazione richieste per fornire l'intervento, il costo e la disponibilità di attrezzature speciali.

#### ***Gli esiti considerati erano tutti importanti clinicamente (sia i danni che i benefici)?***

Per i ricercatori è frequente utilizzare svariate misure di esito, per evidenziare differenti elementi delle risposte al trattamento dei partecipanti allo studio.

Tipicamente, queste dovrebbero includere le misure della qualità di vita e quelle economiche, così come misure dirette della malattia/salute trattata o prevenuta. Il più grande risultato per i lettori di RCTs è che essi potrebbero rassicurare se stessi che gli esiti evidenziati siano probabilmente importanti per i pazienti, oppure per la comunità oggetto dell'intervento. E' importante anche che le misure indirette di esito siano *alternativamente validate*, in quanto hanno dimostrato di essere direttamente correlate agli esiti di interesse. Le misure degli esiti indiretti sono a volte utilizzate dai ricercatori per buone ragioni. Per esempio, auto report accurati del comportamento dei fumatori sono notoriamente difficili da ottenere; comunque, la concentrazione di nicotina nella saliva si è dimostrata essere una valida ed attendibile alternativa perché è direttamente collegata al comportamento dei fumatori. Gli eventi avversi o gli effetti collaterali sperimentati dai partecipanti allo studio potrebbero essere chiaramente dettagliati nei report delle RCT; visto che tali eventi sono relativamente rari e le sperimentazioni sono solitamente abbastanza ridotte, gli studi osservazionali più ampi sono più adatti per la raccolta di questo tipo di dati.

I sistemi sanitari stanno dando, in modo crescente, molta importanza alla misurazione del costo/beneficio, degli interventi. I lettori dovrebbe perciò cercare informazioni relative al costo, e possibilmente al costo beneficio, nei report dei trial. In futuro le guide per l'utilizzatore indicheranno come valutare in modo critico le valutazioni economiche.

## **RISOLUZIONE DELLO SCENARIO**

Ritornando allo studio di Naughton ed al. sull'epidermide artificiale, vediamo che l'effetto della nuova medicazione veniva misurato con il numero di ulcere completamente guarite dopo dodici settimane di trattamento. Questo esito è altamente oggettivo, non richiede una complessa procedura di misura ed è probabilmente un esito che interessa i pazienti. Gli

autori di questo RCT non riportano altri esiti importanti, quali la qualità della vita (due trattamenti possono avere un effetto differente su ciò), i costi o il ripresentarsi delle ulcere.

Nel 39% dei pazienti, che hanno ricevuto la medicazione con l'epidermide artificiale, l'ulcera è guarita a dodici settimane, rispetto al 32% dei pazienti che hanno ricevuto la medicazione tradizionale. Questa differenza non è statisticamente significativa ( $p=0,138$ ).

Gli autori all'inizio della ricerca avevano indicato che solo il 60% (76 di 126) dei pazienti nel gruppo sperimentale avevano ricevuto frammenti di epidermide artificiale "attivi"; ma di questi, il 49% aveva ricevuto l'epidermide artificiale attiva fin dal loro primo trattamento (37 di 76) ed evidenziavano che questi presentavano la guarigione delle ulcere da dodici settimane, confrontati con il 32% dei pazienti nel gruppo di controllo. Questa differenza era statisticamente significativa ( $p=0,008$ ).

Questo risultato, comunque, dovrebbe essere trattato con cautela in quanto, sebbene quest'analisi del sottogruppo era stata pianificata nel primo stadio del lavoro, è l'opposto dell'analisi dell'intenzione a trattare e sovverte la randomizzazione (perché un'ampia proporzione di pazienti erano stati scartati da uno dei gruppi). Voi non siete preparati nell'utilizzare questo trattamento sulle basi di quest'analisi del sottogruppo, sebbene il risultato, se vero, espresso numericamente in ARR è pari a 17% (49% - 32%) e l'NNT oltre le dodici settimane di follow up è pari a 6 (1/17 con IC al 95% da 3 a 32). Invece, descriverete al vostro paziente la scarsità dell'evidenza attuale e prometterete di cercare ulteriori valutazioni di questo nuovo trattamento.

Bibliografia: vedi articolo originale

NICKY CULLUM, Rn PhD  
Centre for Evidence Based Nursing,  
Department of Health Studies  
University of York,  
York, UK.