



Non c'è trucco non c'è inganno... approccio critico alle evidenze scientifiche



Maria Carmen Verga

9 giugno 2018



Non c'è trucco, non c'è inganno





L'inganno

Il confondimento ed i *fattori confondenti*

Dal latino *confundere*, mescolare

The Nurses' Health Study



Nel 1976 è iniziato negli Stati Uniti un grande studio osservazionale prospettico su oltre 100.000 infermiere americane, denominato *Nurses' Health Study*.

Uno degli obiettivi della ricerca è di indagare se esista una correlazione *favorevole* tra terapia ormonale sostitutiva (TOS) e prevenzione cardiovascolare primaria

70.533 donne in post-menopausa, di età compresa tra i 30 ed i 55 anni, senza precedenti malattie cardiovascolari. La popolazione in studio è stata seguita per 20 anni.

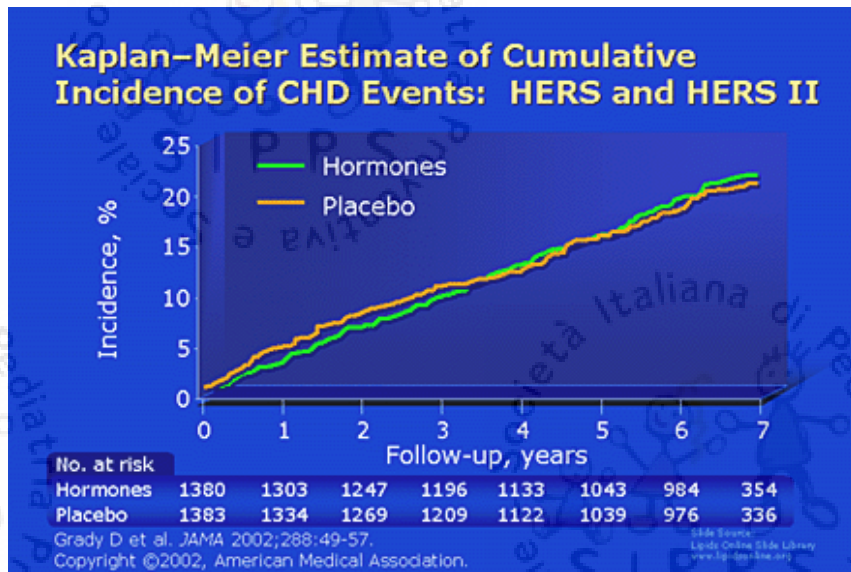
Tabella 2. Rischio di eventi coronarici maggiori nelle donne che hanno assunto e in quelle che non hanno assunto TOS nel Nurses' Health Study, 1976-1996

Uso di ormoni	Persone/anno di follow up	Eventi	RR (IC 95%)	RR analisi multivariata (IC 95%)*
<i>Mai</i>	358.125	662	1,0 (categoria di riferimento)	1,0 (categoria di riferimento)
<i>Passato</i>	185.497	337	0,88 (0,77÷1,00)	0,82 (0,72÷0,94)
<i>Attuale **</i>	265.203	259	0,54 (0,46÷0,62)	0,61 (0,52÷0,71)
< 1 anno	20.091	9	0,30 (0,16÷0,58)	0,40 (0,21÷0,77)
1-1,9 anni	19.155	9	0,32 (0,16÷0,61)	0,41 (0,21÷0,80)
2-4,9 anni	78.928	60	0,47 (0,36÷0,61)	0,53 (0,41÷0,70)
5-9,9 anni	77.435	74	0,51 (0,40÷0,65)	0,45 (0,45÷0,74)
≥ 10 anni	69.594	107	0,69 (0,56÷0,85)	0,74 (0,59÷0,91)

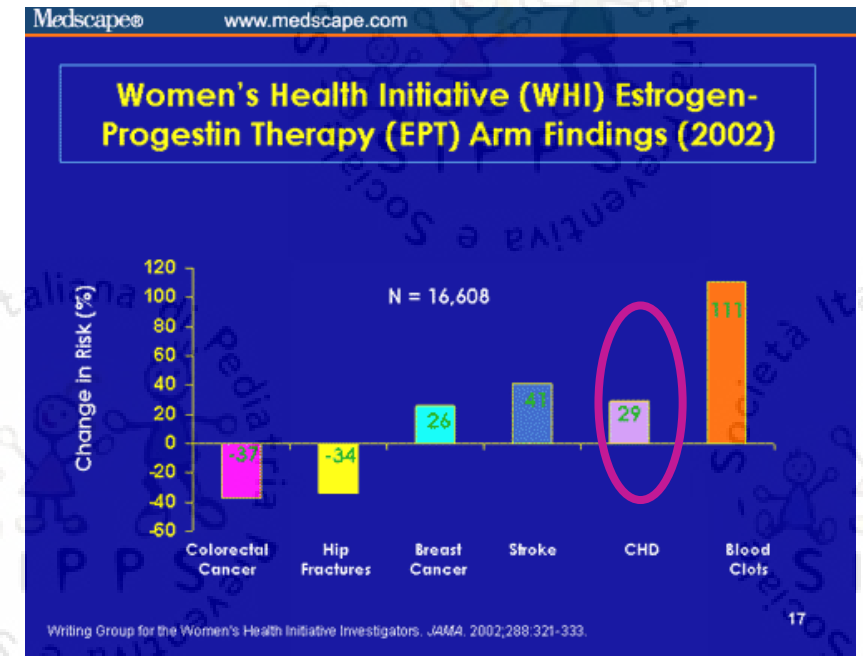
Questi risultati, apparentemente così chiari, venivano poi smentiti da 3 RCT

2. Estrogen Replacement in Atherosclerosis Trial (7)

1. Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) (6)



3. Women's Health Initiative



Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women (Review)

Main C, Knight B, Moxham T, Gabriel Sanchez R, Sanchez Gomez LM, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X



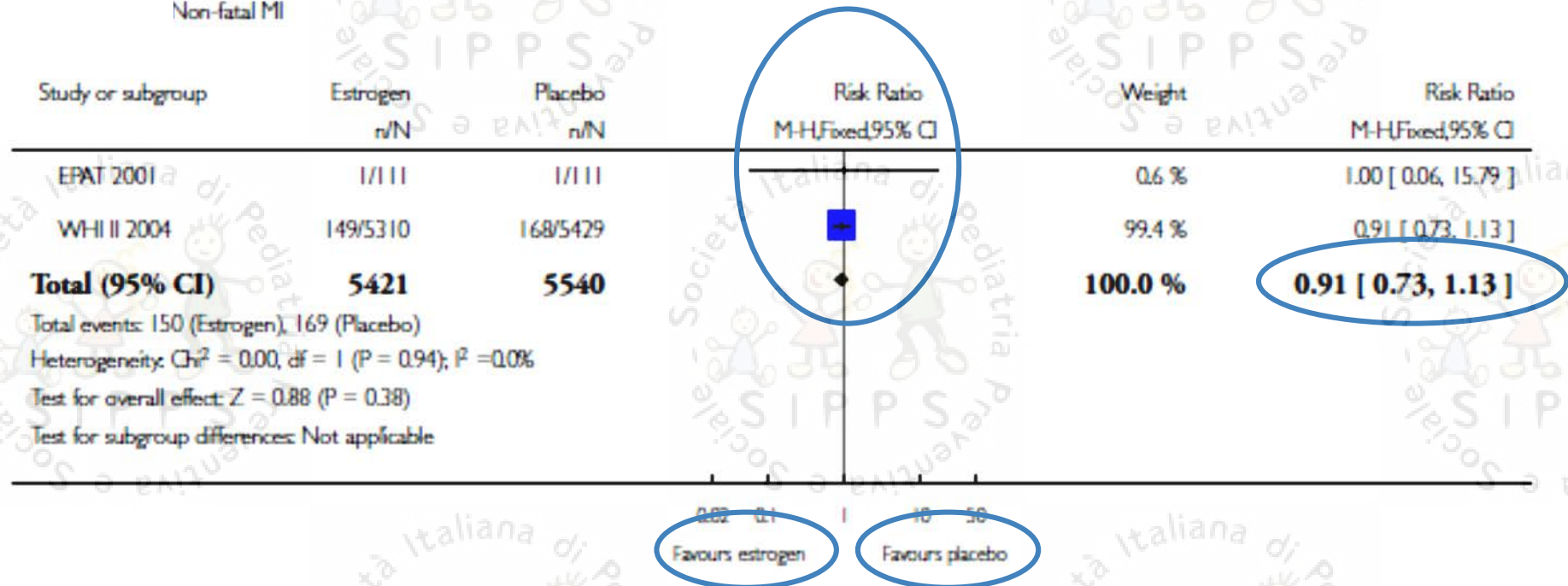
THE COCHRANE COLLABORATION®

Analysis 1.3. Comparison 1 Estrogen vs placebo in primary prevention, Outcome 3 Non-fatal MI.


none therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women

1 Estrogen vs placebo in primary prevention

Non-fatal MI



Cochrane.org



Trusted evidence. Informed decisions. Better health.

Search title, abstract, keyword

Browse Advanced Search

Cochrane Reviews ▾ Trials ▾ More Resources ▾ About ▾ Help ▾

Editorial

Should hormone therapy be recommended for prevention of cardiovascular disease?

Helen Roberts, Martha Hickey
12 March 2015



The review authors discuss the finding that while hormone therapy provides **no protection against CVD overall**, there may be benefit for survival and coronary heart disease (CHD) in the subgroup of postmenopausal women who start hormone therapy within 10 years of menopause (between 50 and 59 years).[2] They note that this finding should be considered in the context of increased risk of venous thromboembolism in this population and no reduction in overall mortality

controlled trial (RCT) - the Danish Osteoporosis Prevention Study (DOPS)[3] - and five older RCTs that were previously

Come si poteva spiegare questa contraddizione?

A cosa era dovuto *l'inganno* dello studio osservazionale rispetto agli RCT?

I risultati del Nurses' Study erano dovuti al fatto che le infermiere che negli anni '70-'90 facevano TOS erano quelle di **livello socio-economico e culturale più elevato**, che avevano quindi uno **stile di vita più sano**, ed un **più facile e frequente accesso ai servizi sanitari**.



Erano questi i **fattori confondenti** che diminuivano complessivamente il rischio di patologie cardiovascolari correlato invece alla TOS

Studio osservazionale di coorte prospettico

Coorte 1
TOS



Coorte 2



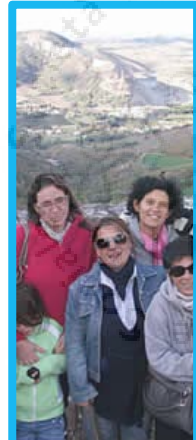
Studio controllato randomizzato RCT



Gruppo
TOS



Gruppo
controllo



Il **confondimento** è un bias nella stima di un effetto dovuto alla presenza di una causa comune all'esposizione ed all'outcome

Il confondimento è confusione, o mixing di effetti

Dal latino *confundere*, mescolare

L'esperienza personale

Post hoc, propter hoc? 1. L'esperienza ci può ingannare. La guarigione non significa nulla

2.
Casistica limitata



3.
Selezione dei pazienti

4.
Evoluzione naturale della malattia

5.
Effetto placebo

6.
Non è possibile fare indagini epidemiologiche



Il trucco

Le analisi post-hoc per sottogruppi

L'analisi a posteriori, o **post-hoc analysis**, è l'insieme delle analisi statistiche non contemplate nel protocollo di ricerca ed effettuate dopo la conclusione della raccolta dei dati.

Sono in genere **analisi per sottogruppi i cui risultati possono essere assolutamente casuali, quindi non accettabili**; in letteratura sono riportati molti esempi di ricerche nelle quali i risultati ottenuti con l'analisi post-hoc sono stati poi smentiti da ricerche successive.



Particolarmente critici sono i risultati statisticamente significativi di un'analisi per sottogruppi in presenza di risultati statisticamente non significativi nella coorte originale.

Infatti è stato dimostrato che in presenza di "non significatività statistica" nell'ambito della coorte originale, la probabilità di un risultato casualmente "significativo" in almeno un sottogruppo è pari al 26%

Tabella I. Analisi per sottogruppi ed errore random.

Caratteristiche delle analisi per sottogruppi	Problemi statistici	Conseguenze pratiche
a. Scarsa numerosità dei soggetti che compongono i sottogruppi	a. Scarsa potenza statistica (maggiore probabilità di errore II)	Possibilità di risultati erroneamente non significativi (errore b)
b. Necessità di eseguire confronti multipli entro l'ambito di uno stesso campione (quello del trial)	b. Notevole random variation c. Maggiore probabilità di errore I	Possibilità di risultati casuali caratterizzati da intensità variabili e anche da direzioni opposte Possibilità di risultati erroneamente significativi (errore a)

Lo studio ISIS-2



Tabella II. Differente mortalità vascolare nei pazienti infartuati nati sotto il segno della Bilancia o dei Gemelli nello studio ISIS-2.

Mortalità vascolare alla 5 settimana	Aspirina (%)	Placebo (%)	RR
Pazienti nati sotto il segno della Bilancia o dei Gemelli	150/1357 (11,1)	147/1442 (10,2)	1,09 NS
Pazienti nati sotto altri segni zodiacali	654/7228 (9,0)	868/7157 (12,1)	0,72 p<0,0001

L'analisi dei risultati

I risultati dovrebbero essere riportati in termini di **valore assoluto** e non in percentuale

Es. Riduzione del 30% del N° di giorni di malattia

1. N° giorni controlli = 3 N° giorni trattati (-30%) = $3 - 1 = 2$

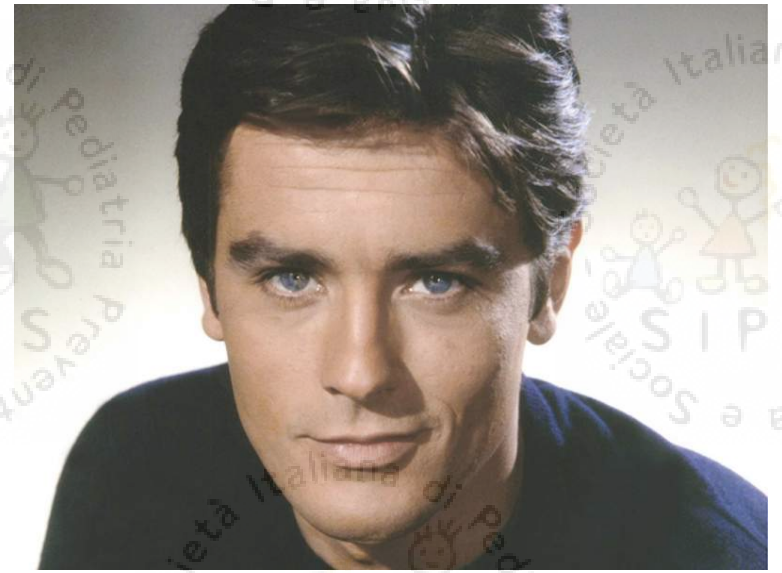
2. N° giorni controlli = 10 N° giorni trattati (-30%) = $10 - 3 = 7$



L'analisi per protocollo

Analizza solo i risultati dei pazienti che hanno completato lo studio.

Valuta una situazione ideale



L'analisi Intention To Treat (ITT)

Analizza i risultati di tutti i pazienti di cui si conoscono gli esiti, compresi quelli che hanno abbandonato lo studio.

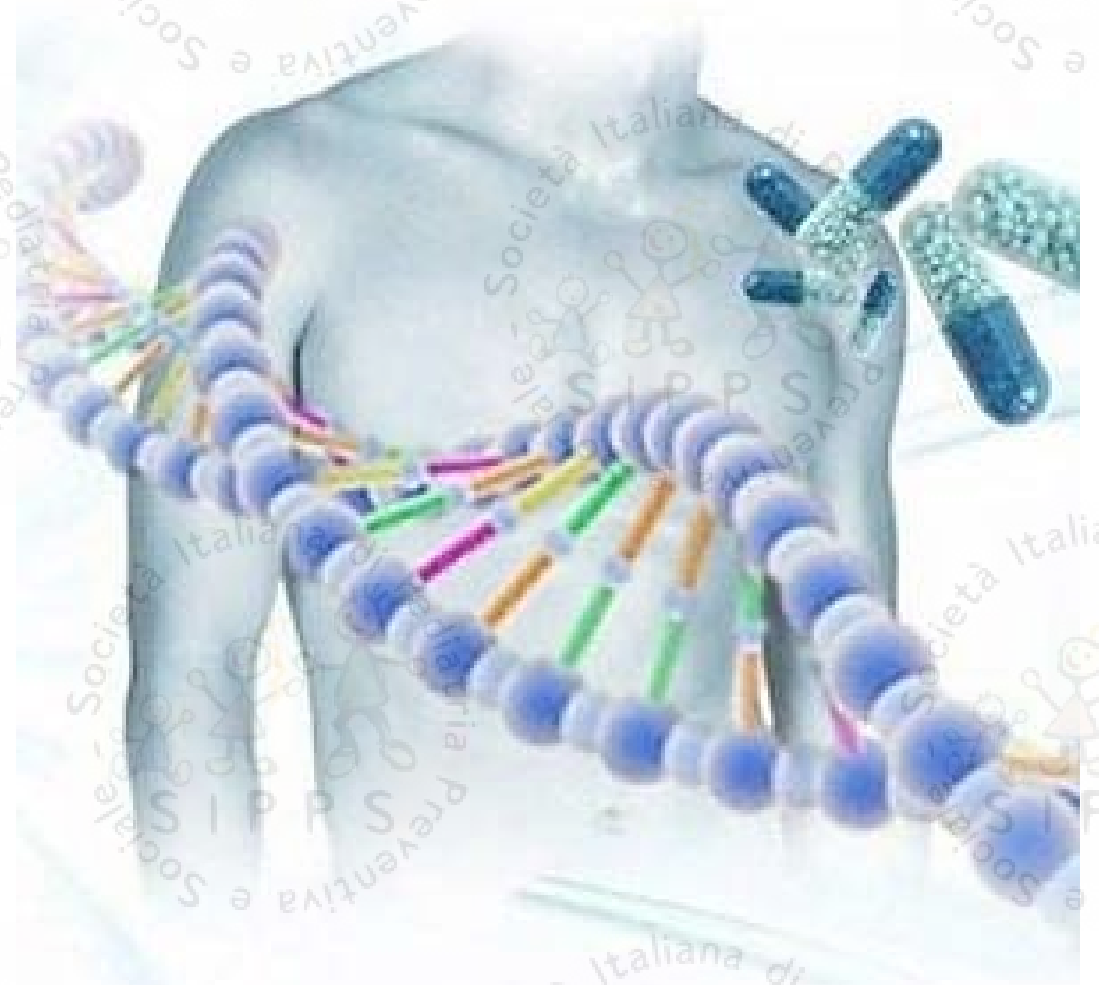
L'analisi ITT valuta in modo più realistico la compliance all'intervento e dà una misura complessiva dei suoi benefici, considerando, indirettamente, anche eventuali effetti collaterali e difficoltà.

L'analisi per protocollo

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 (ITT)

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?



**Certo, certissimo,
anzi probabile** (cit.)

Verga MC¹
¹ Pediatra di famiglia, ASL Salerno

Il valore di p

Il *p-value* entra ufficialmente nella vita dei ricercatori nel 1925, con la pubblicazione di "Statistical Methods for Research Workers" di Ronald Fischer, grande biologo e statistico del primo '900. È un parametro che si utilizza quando non ci si limita a semplici descrizioni, ma quando si fanno confronti per rilevare eventuali differenze tra gruppi.

La rilevanza clinica della significatività statistica

Il mito del $p\text{-value} < 0.05$

A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis

Warner Carr, MD,^a Jonathan Bernstein, MD,^b Phil Lieberman, MD,^c Eli Meltzer, MD,^d Claus Bachert, MD, PhD,^e David Price, MD,^f Ullrich Munzel, PD Dr rer nat,^g and Jean Bousquet, MD, PhD^h *Mission Viejo and San Diego, Calif, Cincinnati, Ohio, Memphis, Tenn, Ghent, Belgium, Aberdeen, United Kingdom, Bad Homburg, Germany, and Montpellier, France*

				AZE, PLA	-1.4	-1.96 to -0.87	<.001
Meta-analysis (studies MP4002, MP4004, and MP4006)							
MP29-02	848	18.8 (2.9)	-5.7 (5.3)	—	—	—	—
FP	846	18.9 (2.8)	-5.1 (4.9)	MP29-02, FP	-0.8	-1.18 to -0.34	.001
AZE	847	18.9 (3.0)	-4.4 (4.8)	MP29-02, AZE	-0.9	-1.37 to -0.52	<.001
Placebo	857	19.0 (2.8)	-3.0 (4.2)	MP29-02, PLA	-2.3	-2.75 to -1.95	<.001
				FP, PLA	-1.6	-1.97 to -1.21	<.001
				AZE, PLA	-1.4	-1.78 to -1.02	<.001

Data are expressed as means (SDs). Difference from active treatment is given as LS mean treatment difference with associated 95% CIs and *P* values.

AZE, Azelastine (137 µg per nostril twice daily); FP, fluticasone propionate (50 µg per nostril twice daily); LS, least squares; MP29-02, azelastine/FP (137/50 µg/nostril twice daily); PLA, placebo.

La perdita al follow-up

La perdita al follow-up comporta almeno 2 tipi di problemi:

1. Diminuisce la numerosità campionaria
2. Il o i gruppi perdono le loro caratteristiche, cioè si perdono i vantaggi della randomizzazione

Non deve essere $> 10-20\%$

Chi ha abbandonato lo studio?

Perché ha abbandonato lo studio?



Lo spin

Nell'ambito di uno studio con risultati non statisticamente significativi, lo **spin** è stato definito come l'uso di specifiche strategie, messe in atto per qualsiasi motivo, finalizzate a presentare il trattamento sperimentale come efficace, nonostante la differenza statisticamente non significativa per l'esito primario, o semplicemente finalizzate a distrarre il lettore dai risultati statisticamente non significativi

Google™ Questa pagina è in Inglese. Tradurre la pagina con Google Toolbar? Non in Inglese? [Aiutaci a migliorare](#)
I contenuti di questa pagina sicura verranno inviati a Google per la traduzione tramite una connessione protetta. [Ulteriori informazioni](#)

Search Results for

Reporting and interpretation of Randomized Controlled Trial with statistically nonsignificant results for primary outcomes

[Sign up for Search Alerts](#)

NARROW

Journal

- JAMA

Article Type

- Research (122)
- Review (47)
- Opinion (12)



Topics

- mortality (14)
- ischemic stroke (12)
- safety (12)
- diabetes mellitus, type 2 (11)
- elderly (11)

JAMA X

Showing 1 – 20 of 182

SORT: | [Best Match](#) | [Most Recent](#) | [Oldest](#) VIEW: [Basic](#) | [Expanded](#)



Original Contribution | May 26, 2010  

Reporting and Interpretation of Randomized Controlled Trials With Statistically Nonsignificant Results for Primary Outcomes

FREE

Isabelle Boutron, MD, PhD; Susan Dutton, MSc; Philippe Ravaud, MD, PhD; Douglas G. Altman, DSc

TOPICS: medline, safety, cochrane collaboration, **interpretation of findings**, adverse event, consensus, precision, journal impact factor
JAMA. 2010; 303(20):2058-2064. doi: 10.1001/jama.2010.651
Includes: Supplemental Content

Original Contribution | November 12, 2008  

Low-Dose Aspirin for Primary Prevention of

Advertisement

JAMAevidence
Using Evidence to Improve Care

The Best Online Resource for Learning, Teaching, and Applying Evidence-Based Medicine



SUBSCRIBE NOW

Questo studio ha valutato le strategie di spin usate nei reports degli RCT (Randomized Controlled Trials), pubblicati nel dicembre 2006, con risultati per esiti primari statisticamente non significativi.

Sono stati analizzati 72 reports; di questi:

49 abstracts (68%) e 44 testi (61%) presentavano spin almeno in una sezione

> **40% degli articoli** presentavano spin in almeno 2 sezioni del testo

20 abstracts (27.8%) e 14 articoli (19,4%) presentavano spin in tutte le sezioni

Più della metà della sezione Conclusioni presentava spin

in 24 (33.3%) sezioni Conclusioni degli abstracts ed

in 19 (26,4%) sezione Conclusioni dei testi era presente un alto livello di spin (nessuna incertezza nell'impostazione, nessuna raccomandazione per ulteriori studi, nessuna ammissione di risultati statisticamente non significativi per gli esiti primari, raccomandazione, nella sezione Conclusioni, dell'uso del trattamento nella pratica clinica).

Dello spin sono stati calcolati l'estensione (n° di sezioni con spin nell'abstract e/o nel testo) ed il livello (alto, medio, basso).

Queste stime dello spin sono solo esplorative e non possono essere considerate un sistema di score.

Strategie di spin

- La più comune è di focalizzare i risultati statisticamente significativi di analisi diverse dagli esiti primari, come le comparazioni all'interno del gruppo, o le analisi degli esiti secondari o dei sottogruppi



- Un'altra strategia comune è quella di interpretare il valore di $P > 0.05$ come statisticamente significativo per dimostrare una similarità di effetti, quando lo studio non è disegnato per valutare equivalenze o non inferiorità.

Strategie di spin

- Alcuni autori interpretano i risultati come uno studio *prima-dopo*, effettuando una **comparazione all'interno dello stesso gruppo** e non con un gruppo controllo.



- Alcuni autori effettuano la **comparazione con il gruppo controllo di un altro studio**



Strategie di spin

- Alcuni studi presentano un'inadeguata interpretazione dei risultati non significativi, mettendo in evidenza la mancanza di effetti collaterali.



Alta prevalenza di spin nell'abstract

Questo risultato ha importanti implicazioni, perché spesso il lettore formula il suo giudizio su uno studio proprio dalla lettura dell'abstract ed, in base a questo, decide se leggere o meno l'articolo.

Inoltre, in alcuni casi, solo l'abstract è disponibile gratuitamente, quindi solo in base all'abstract vengono prese decisioni cliniche.

I ricercatori e gli sponsor sono raramente neutrali rispetto ai risultati dei loro trial, che hanno importanti implicazioni a vari livelli: per la pubblicazione dello studio (ritardo e/o tipo di rivista), per l'uso del trattamento sperimentale nella pratica clinica e, conseguentemente, per la carriera o il profitto.

Feasibility of a Nonoperative Management Strategy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Children

Peter C Minneci, MD, MHS_c, FACS, Jason P Sulkowski, MD, Kristine M Nacion, MPH, Justin B Mahida, MD, Jennifer N Cooper, PhD, MS, R Lawrence Moss, MD, FACS, Katherine J Deans, MD, MHS_c, FACS

BACKGROUND: For decades, urgent operation has been considered the only appropriate management of acute appendicitis in children. The purpose of this study was to investigate the feasibility of nonoperative management of uncomplicated acute appendicitis in children.

STUDY DESIGN: A prospective nonrandomized clinical trial of children with uncomplicated acute appendicitis comparing nonoperative management with urgent appendectomy was performed. The primary result was 30-day success rate of nonoperative management. Secondary outcomes included comparisons of disability days, missed school days, hospital length of stay, and measures of quality of life and health care satisfaction.

RESULTS: Seventy-seven patients were enrolled during October 2012 to October 2013; 30 chose nonoperative management and 47 chose surgery. There were no significant differences in demographic or clinical characteristics. The immediate and 30-day success rates of nonoperative management were 93% (28 of 30) and 90% (27 of 30). There was no evidence of progression of appendicitis to rupture at the time of surgery in the 3 patients for whom nonoperative management failed. Compared with the surgery group, the nonoperative group had fewer disability days (3 vs 17 days; $p < 0.0001$), returned to school more quickly (3 vs 5 days; $p = 0.008$), and exhibited higher quality of life scores in both the child (93 vs 88; $p = 0.01$) and the parent (96 vs 90; $p = 0.03$), but incurred a longer length of stay (38 vs 20 hours; $p < 0.0001$).

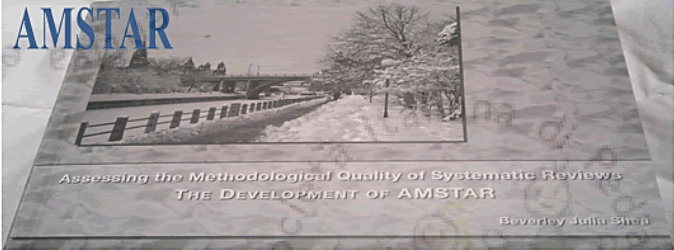
CONCLUSIONS: Nonoperative management of uncomplicated acute appendicitis in children is feasible, with a high 30-day success rate and short-term benefits that include quicker recovery and improved quality of life scores. Additional follow-up will allow for determination of longer-term success rate, safety, and cost effectiveness. (J Am Coll Surg 2014; ■:1–8. © 2014 by the American College of Surgeons)



E' la stampa, bellezza! La stampa!

Ci sono check-list utilizzate, molte validate a livello internazionale, per

1. produrre e valutare le evidenze scientifiche



AMSTAR
Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews
THE DEVELOPMENT OF AMSTAR
Bovourdy Julia Sheu

RECENT DEVELOPMENTS
AMSTAR 2
is now published in BMJ and is ready for use

AMSTAR underwent further development to enable appraisal of systematic reviews of randomised and non-randomised studies of healthcare interventions

[More info](#)

[Read the full AMSTAR 2 article here](#)

[Download the AMSTAR 2 tool here](#)

[Download the AMSTAR 2 Guidance Document here](#)



AGREE
Advancing the science of practice guidelines

Home About Resource Centre Research Projects News My AGREE PLUS

AGREE Enterprise website > AGREE II

AGREE II

AGREE II is the new (2010) international tool to assess the quality and reporting of practice guidelines. You may access the tool by clicking on its link located in the right side bar.

Please use the following reference when citing the AGREE II:

Brouwers M, Kho ME, Brouman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna S, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L for the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and



AGREE II

AGREE II Instrument
Download the AGREE II

Training tools
Learn how to apply the AGREE II through our training modules.

Appraise guidelines
Appraise practice guidelines with the My AGREE PLUS online appraisal platform.

Guideline Reporting
Apply the AGREE Reporting Checklist when reporting guidelines.

Our Research


Home > [Our Research](#) > [Research Programs](#) > [Clinical Epidemiology](#) > [NOS](#)

The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses

GA Wells, B Shea, D O'Connell, J Peterson, V Welch, M Losos, P Tugwell,

Nonrandomised studies, including case-control and cohort studies, can be challenging. The quality of such studies is essential for a proper understanding of nonrandomised studies. This is an ongoing collaboration between the Universities of Newcastle, Australia and Ottawa, Canada.

[Home](#) | [Study at Bristol](#) | [About](#) | [Schools & faculties](#) | [Research](#) | [Business & partnerships](#) | [News](#) | [People & contacts](#)


QUADAS

[Current students](#) | [Current staff](#) | [Alumni](#)

[search](#)

QUADAS-2


[QUADAS-2 \(PDF, 265kB\)](#) is the current version of QUADAS and the tool that we recommend for use in systematic reviews to evaluate the risk of bias and applicability of primary diagnostic accuracy studies. QUADAS-2, consists of four key domains:

- patient selection
- index test
- reference standard

[Team](#)
[History of QUADAS](#)
[Resources](#)

DISPLAY OPTIONS | SHARE THIS

[Cochrane Methods](#) | [Cochrane Library](#) | [Cochrane.org](#) | [Admin](#)


Trusted evidence. Informed decisions. Better health.

[About Us](#) | [Training & Events](#) | [Resources](#) | [References](#) | [Contact Us](#) | [Methods Groups](#)

Assessing Risk of Bias in Included Studies

Please refer to the latest version of Chapter 8 of the **Cochrane Handbook** for the most up to date version of the Risk of Bias Tool.

[Convenors](#)
[Assessing Risk of Bias in Included Studies](#)
[Other Methods Groups](#)

Tweets by [@CochraneBias](#)

2. riportare le evidenze scientifiche

Latest News PRISMA Statement update underway! Read here for more information

PRISMA
TRANSPARENT REPORTING OF SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES

HOME PRISMA STATEMENT EXTENSIONS TRANSLATIONS

Welcome to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) website!

PRISMA is an evidence-based minimum set of items for reporting in systematic reviews and meta-analyses. PRISMA focuses on the reporting of reviews evaluating randomized trials, but can also be used as a basis for reporting systematic reviews of other types of research, particularly evaluations of interventions.

equator network Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research

Home Library Toolkits Courses & events News Blog Librarian


Home > Library > Reporting guideline > STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies

Search for reporting guidelines

Use your browser's Back button to return to your search results

STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies

Reporting guideline provided for? (i.e. exactly what the authors state in the paper) Studies of diagnostic accuracy

 **Reporting guidelines for main study types**

<u>Randomised trials</u>	<u>CONSORT</u>	<u>Extensions</u>
<u>Observational studies</u>	<u>STROBE</u>	<u>Extensions</u>
<u>Systematic reviews</u>	<u>PRISMA</u>	<u>Extensions</u>
<u>Case reports</u>	<u>CARE</u>	<u>Extensions</u>
<u>Qualitative research</u>	<u>SRQR</u>	<u>COREQ</u>
<u>Diagnostic / prognostic studies</u>	<u>STARD</u>	<u>TRIPOD</u>
<u>Quality improvement studies</u>	<u>SQUIRE</u>	
<u>Economic evaluations</u>	<u>CHEERS</u>	
<u>Animal pre-clinical studies</u>	<u>ARRIVE</u>	
<u>Study protocols</u>	<u>SPIRIT</u>	<u>PRISMA-P</u>
<u>Clinical practice guidelines</u>	<u>AGREE</u>	<u>RIGHT</u>

CONSORT TRANSPARENT REPORTING OF TRIALS

Home Extensions Downloads Examples Resources About CONSORT

5 Easy Steps to Validation.
The new CONSORT checklist validation tool makes verifying compliance with checklist standards quick and painless.

CONSORT 2010 Key Documents

- [CONSORT 2010 Checklist](#)
- [CONSORT 2010 Flow Diagram](#)
- [CONSORT 2010 Statement](#)
- [CONSORT 2010](#)

Welcome to the CONSORT Website

E le riviste ad alto IF? Gli esperti di fama internazionale?



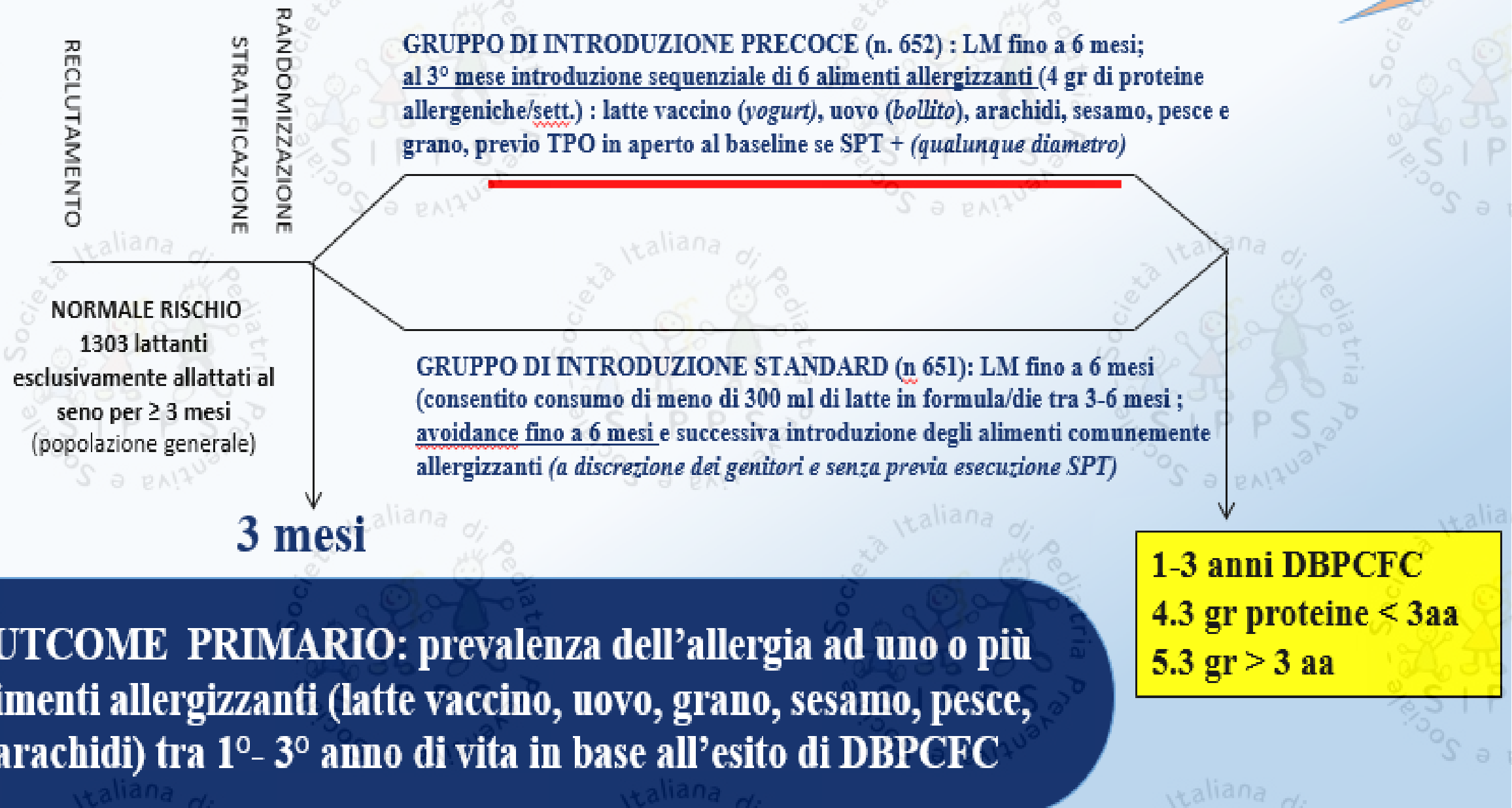
ORIGINAL ARTICLE

Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants

Michael R. Perkin, Ph.D., Kirsty Logan, Ph.D., Anna Tseng, R.D., Bunmi Raji, R.D.,
Salma Ayis, Ph.D., Janet Peacock, Ph.D., Helen Brough, Ph.D.,
Tom Marrs, B.M., B.S., Suzana Radulovic, M.D., Joanna Craven, M.P.H.,
Carsten Flohr, Ph.D., and Gideon Lack, M.B., B.Ch., for the EAT Study Team*

IF = 72.406





7% di veri persi al Follow-up (non analizzati secondo ITT)

80.5% di complianti fra i controlli

VS

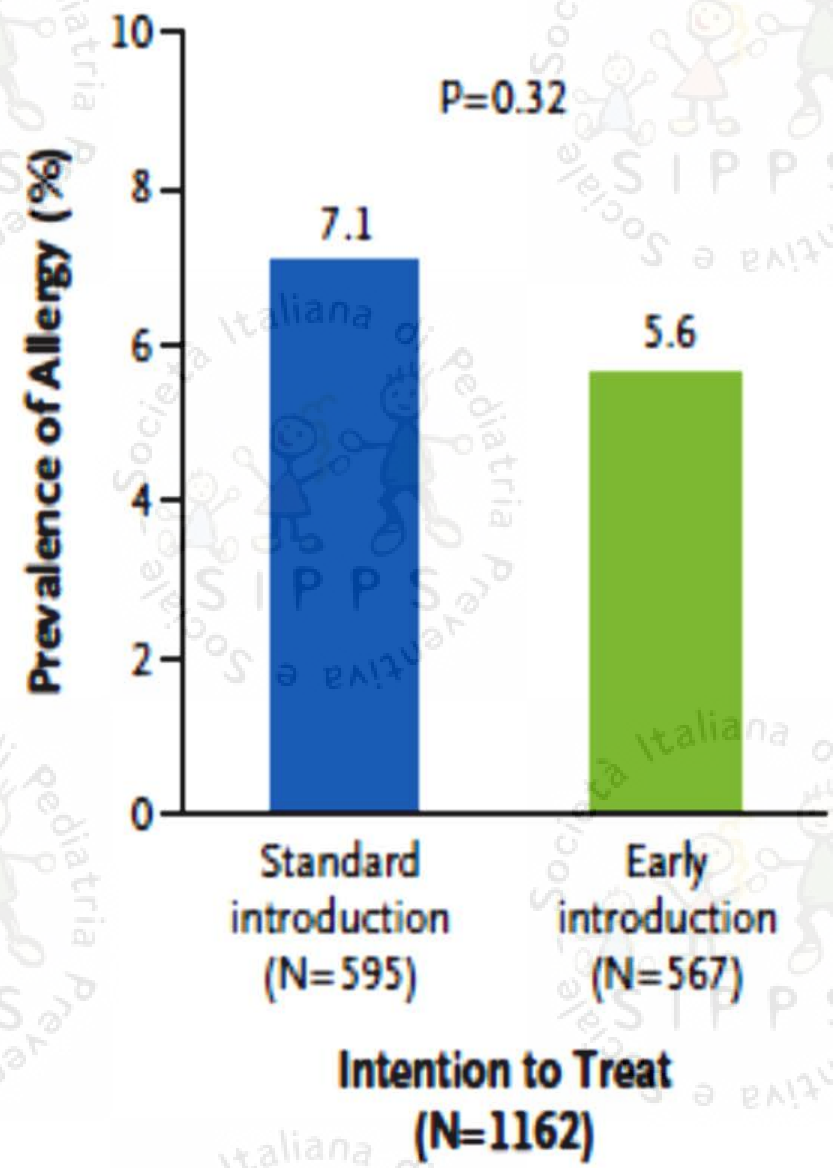
36% nel gruppo attivo

67% ipotetica riduzione del rischio nell'Analisi per Protocollo

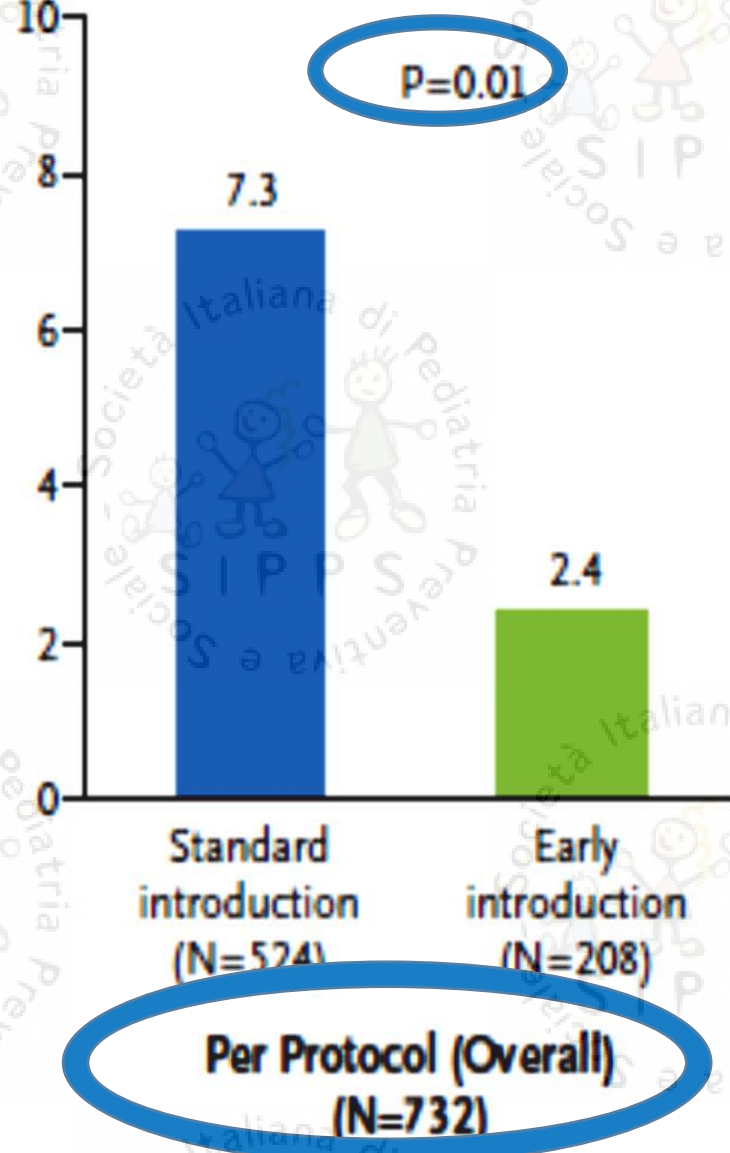
NNT = 21
(IC95% 12.7-55.6)

Marcello Bergamini

A One or More Foods



Outcome primario



7% di veri persi al Follow-up (non analizzati secondo ITT)

80.5% di complianti fra i controlli

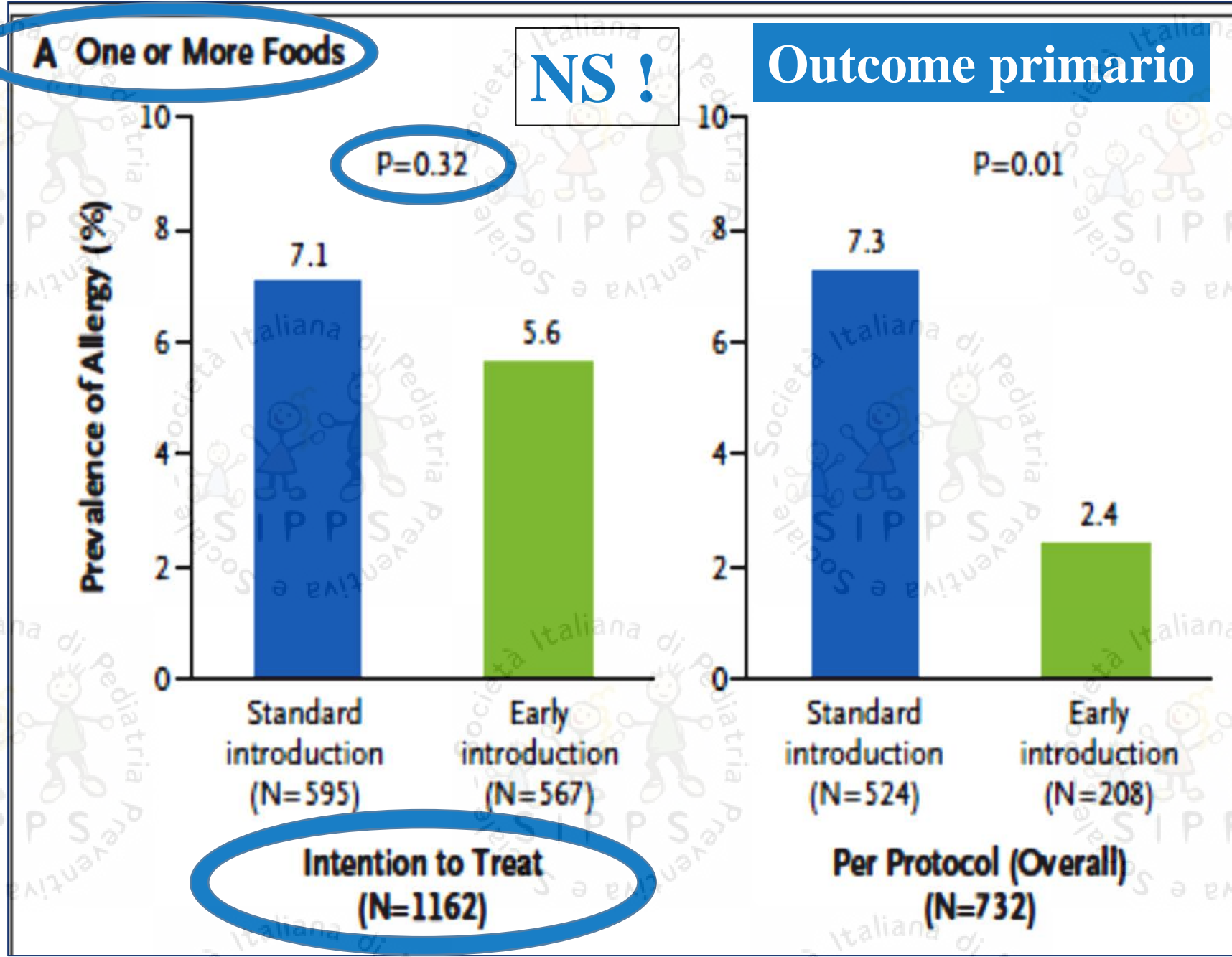
VS

36% nel gruppo attivo

67% l'ipotetica riduzione del rischio nell'Analisi per Protocollo

NNT = 21
(IC95% 12.7-55.6)

Marcello Bergamini



CRITICITA' STRETTAMENTE ALLERGOLOGICHE

- I partecipanti positivi al TPO prima dei 6 mesi NON venivano registrati come casi "positivi per allergia" (alcuni bambini reagivano già alle prime somministrazioni dell'alimento, sotto l'anno di vita) ... sono stati analizzati a 1 anno e a 3 anni di vita come da protocollo ??
- L'outcome primario dello studio non erano TUTTI i casi di allergia verificatisi, e correttamente diagnosticati contestualmente dal 3° mese in poi ma la positività del TPO praticato tra 1 e 3 anni.
- I bambini, che presentavano avversione o rifiuto del cibo o sospetta allergia alimentare prima dei 12 mesi e SPT positivi, venivano **sottoposti a challenge (per rifiuto dei genitori) 6 mesi dopo gli SPT per il latte e ben 1 anno dopo per gli alimenti solidi.** Quanti bambini potevano aver raggiunto la tolleranza dopo 6-12 mesi? Quante diagnosi di AA si sono perse in questo gruppo?
- La maggioranza dei bambini attivi introduceva gli alimenti a 4 mesi e mezzo
- Nel gruppo controllo l'introduzione degli alimenti, **dopo il 6° mese, era fatta a discrezione del genitore**, ma le date dell'introduzione, media, non compaiono né nello studio, né nel supplemento.
Non possiamo quindi sapere se questi risultati sono trasferibili ai nostri pazienti che, attualmente, assumono tutti gli alimenti dopo il 6° mese.

E non finisce qui.

Nel Protocollo, supplemento on line di 223 pagine....



FOOD
STANDARDS
AGENCY

KING'S
College
LONDON



Protocol (T07051)

Randomized controlled trial of early introduction of allergenic foods to induce tolerance in infants

Short Title: Enquiring About Tolerance (EAT) Study

Version 1.02 (April 1st, 2009)

This clinical study is supported by the Food Standards Agency and the Medical Research Council.

PRINCIPAL INVESTIGATOR

Gideon Lack, MD
Professor of Paediatric Allergy
Children's Allergies Department
2nd Floor, Stairwell B, South Wing

CO-PRINCIPAL INVESTIGATOR

Dr Michael Perkin, PhD
Senior Lecturer in Paediatric Allergy
Children's Allergies Department
2nd Floor, Stairwell B, South Wing

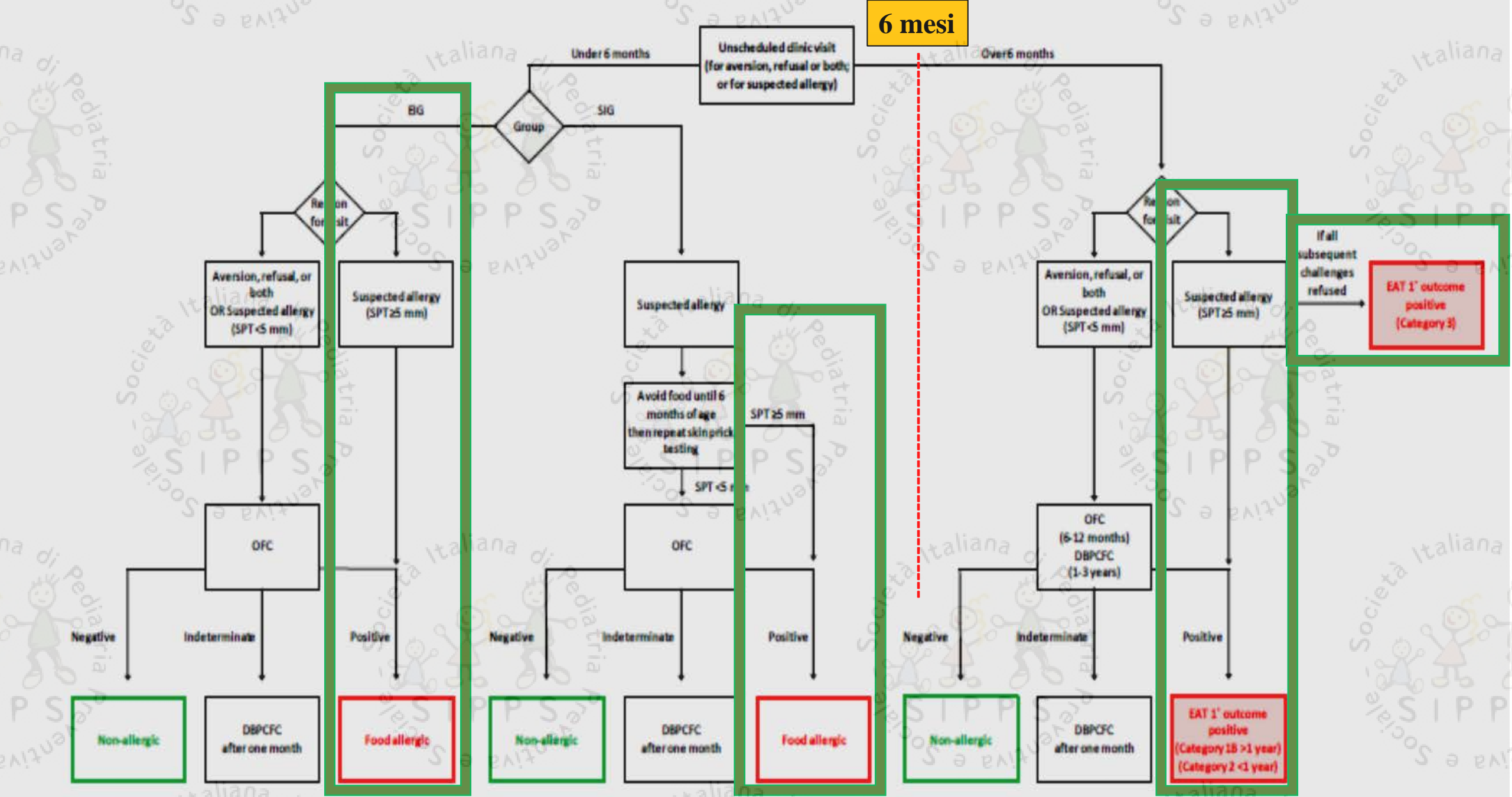


Figure S4. Food Challenge Algorithm - Unscheduled Clinic Visit

Marcello Bergamini

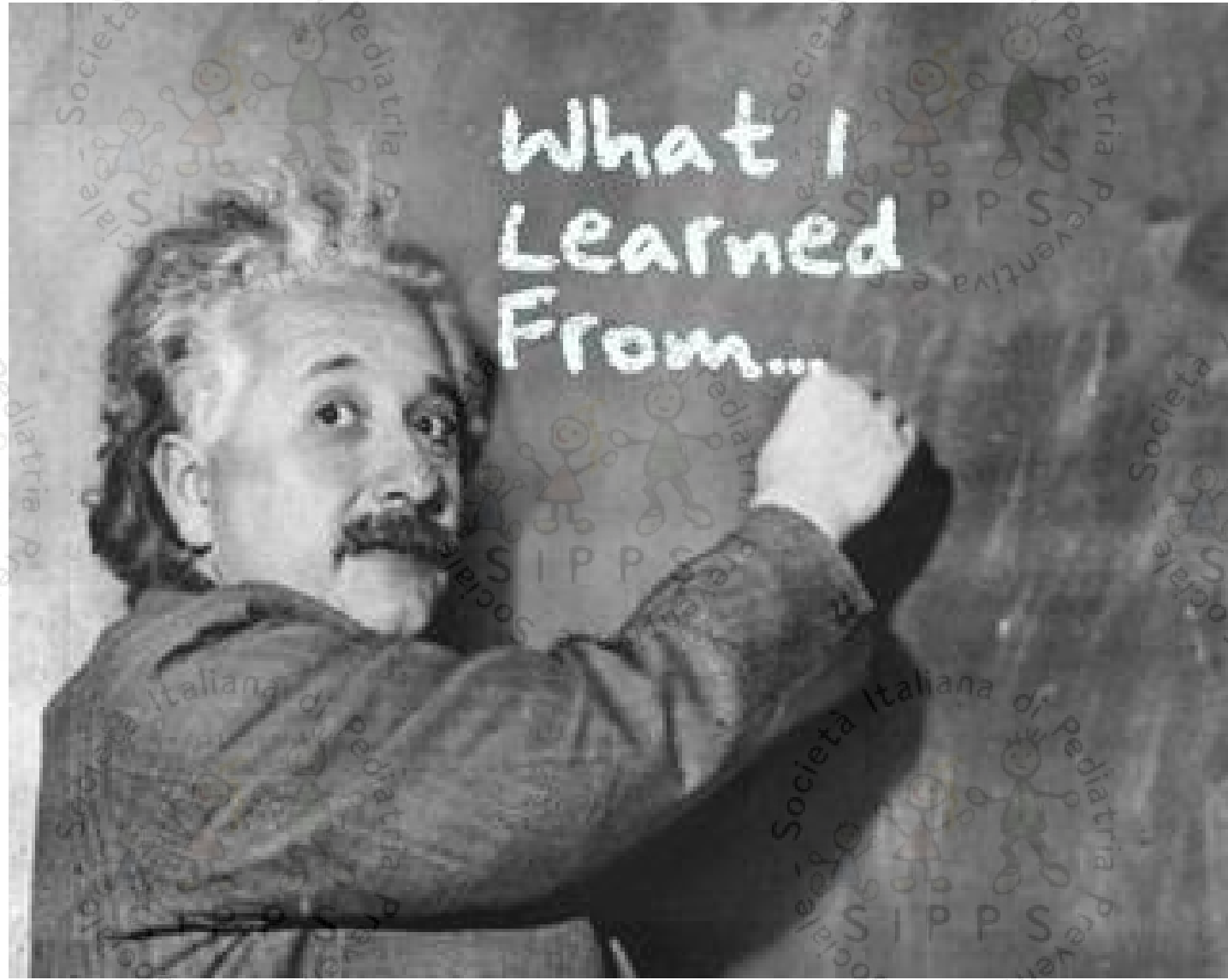
CRITICITA' METODOLOGICHE

- Lo studio **non era in cieco**
- Gli **unici risultati favorevoli all'introduzione precoce compaiono nelle analisi secondo il protocollo**
- **Bassissima adesione al protocollo**: solo 208/567 (36.7%) dell'Early intro group ha assunto gli alimenti precocemente.
- I gruppi ottenuti con la randomizzazione dovrebbero essere modificati il meno possibile per essere confrontabili. Escludere in un gruppo il 63.3% dei pazienti per mancata aderenza al protocollo, significa creare un nuovo gruppo che non è più confrontabile con quello controllo in virtù della non-differenza fra i fattori confondenti, noti e ignoti
- **L'analisi ITT è stata eseguita solo sul 93% dei soggetti randomizzati in origine**
- **L'outcome primario non era l'incidenza cumulativa delle AA a 1 e/o a 3 anni**, ma la positività del TPO praticato tra 1 e 3 anni. Questo ha fatto sì che tutti i bambini che non avessero questo dato (un TPO fatto tra 1 e 3 anni) fossero esclusi dalle analisi, sia quella ITT, sia quella PP.
- Un protocollo corretto avrebbe semplicemente registrato TUTTI i casi di allergia verificatisi (e correttamente diagnosticati, contestualmente) dal 3° mese in poi

Marcello Bergamini

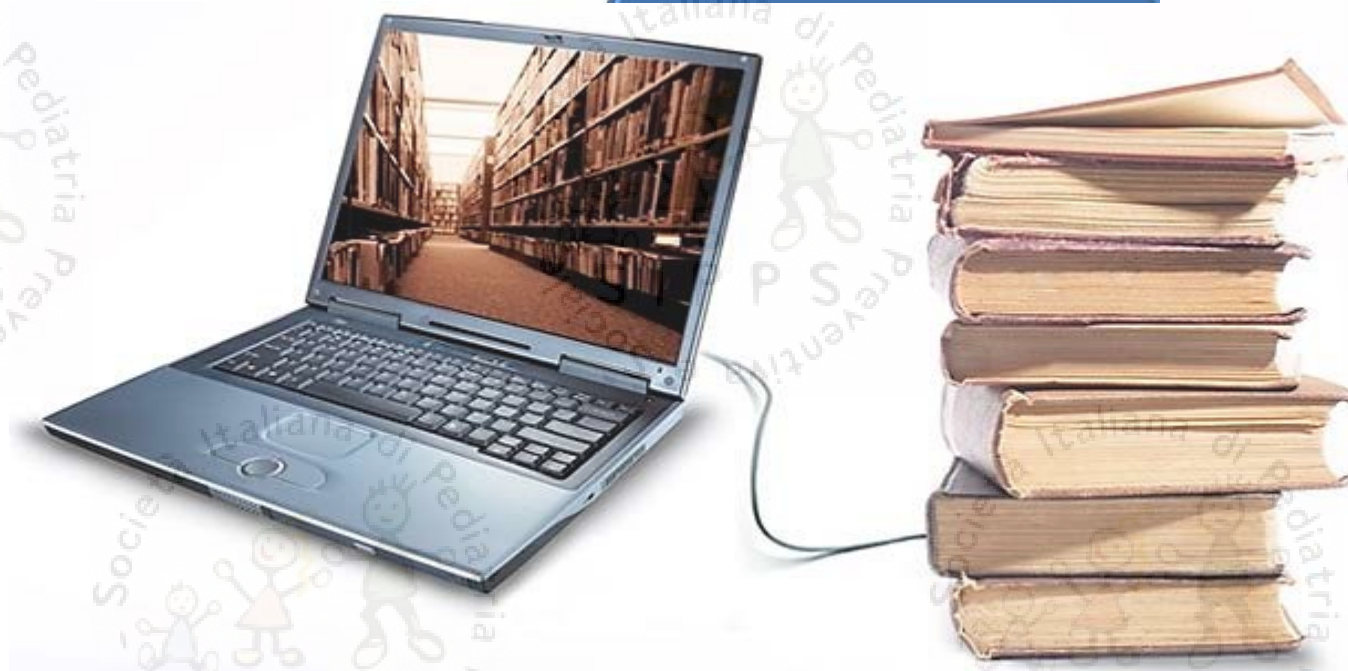
Uno studio di cui non si deve tener conto





What I
Learned
From...





➤ Non si può prescindere dalla conoscenza, ma anche dalla VALUTAZIONE delle evidenze scientifiche.



- AL PEDIATRA NON SONO RICHIESTE COMPETENZE SPECIALISTICHE, MA SEMPLICI NOZIONI DI BASE che dovrebbero essere acquisite già nel corso di Laurea.
- Le nozioni di base sono necessarie ai fini di una accettabile comprensione di ciò che si legge e che si ascolta.
- Tutto al fine di una corretta trasferibilità dei risultati nella propria pratica clinica
- Tutto al fine di garantire la migliore assistenza possibile ai pazienti.

ESPANSIONE EBM

MIGLIORI RISULTATI ASSISTENZIALI
DOVERE ETICO

ADOZIONE LINEE GUIDA FACILITA
ACCREDITAMENTO

MIGLIOR RAPPORTO COSTO/BENEFICIO

influenzando:



Take home message

- Non dobbiamo farci ingannare dagli ERRORI METODOLOGICI o dai limiti della ESPERIENZA PERSONALE
- Particolare cautela è necessaria quando si propongono NUOVI INTERVENTI E/O MODIFICHE DI
COMPORAMENTO CLINICO





- MAI fermarsi alla SIGNIFICATIVITÀ STATISTICA o ad una percentuale.
- Non fermarsi agli ESITI SURROGATI
- RICALCOLARE I RISULTATI IN VALORI ASSOLUTI E VALUTARNE LA RILEVANZA CLINICA E LA TRASFERIBILITÀ





La valutazione delle evidenze deve essere fatta CON LO STESSO RIGORE E SULLA BASE DI CRITERI VALIDATI, sia per il NEJM che per «Salerno Medica», sia per il medico di campagna che per il *premio Nobel*.



Take home message

Quando si legge un lavoro, NON LIMITARSI ALL'ABSTRACT, ma controllare Materiali e metodi
Risultati

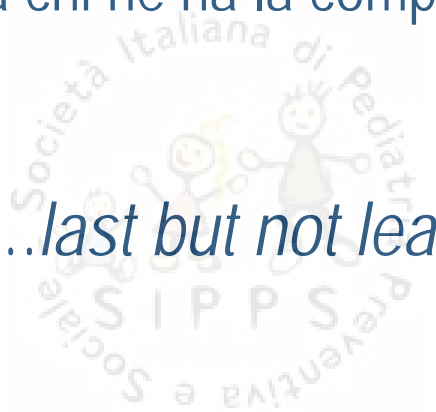
- Ricordare che il conflitto d'interesse non è solo direttamente finanziario, ma CI SONO FORTI CONFLITTI LEGATI ALLA NECESSITÀ DI PUBBLICARE, PER CARRIERA O PRESTIGIO PERSONALE





➤ Demandare le analisi più complesse a chi ne ha la competenza e

....last but not least.....



Take home message

NON AVERE PRE-GIUDIZI ED ESSERE APERTI AL CAMBIAMENTO





*Il bene di un libro sta nell'essere letto.
I libri non sono fatti per crederci, ma per
essere sottoposti a indagine.*

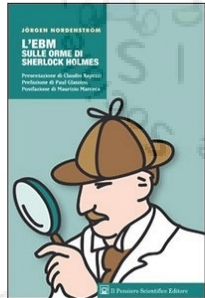
Bibliografia essenziale, facile facile, anche piacevole



Le prove di efficacia in pediatria
di Roberto Buzzetti e Paolo Mastroiacovo
UTET periodici



Come leggere uno studio controllato randomizzato
di Tom Jefferson
Il Pensiero Scientifico Editore



L'EBM sulle orme di Sherlock Holmes
di Jörgen Nordenström
Il Pensiero Scientifico Editore



La Medicina basata sulle evidenze scientifiche
Come praticare ed insegnare l'EBM
di David L. Sackett et al.
Centro Scientifico Editore

JOURNAL CLUB of Pediatrics in Benevento

incontri monotematici
ospedale - territorio
per la elaborazione
di linee guida comuni

dal 14 Aprile
al 15 Dicembre **2018**

GRAND HOTEL ITALIANO
Viale Principe di Napoli, 137

Responsabili del corso
Dott.ssa Iride Dello Iacono
Dott.ssa Antonella Casani
Dott.ssa Maria Carmen Verga



Con il patrocinio di:



L'EBM nella nostra formazione

31.01.2018

CAT - Critically Appraised Topic

In questa sezione potrai consultare i CAT
realizzati dal Gruppo di Studio *EBM in
Pneumoallergologia Pediatrica: Progetto
Journal Club on line SIMRI - JCoL.*



I miei ringraziamenti alla Task Force



*Giovanni
Simeone*



*Marcello
Bergamini*



*Roberto
Buzzetti*



*Stefano Miceli
Sopo*

Grazie

