

# **Applicazione degli RCTs in chirurgia**

Silvia Minozzi

ASSR

# Studio Controllato randomizzato

- Con l'RCT si cerca di ottenere una condizione in cui vi sono due gruppi identici in tutto tranne che per il trattamento sottoposto a valutazione
- **Quindi ogni differenza osservata fra i due gruppi nella misura di risultato non può che essere attribuita all'unico aspetto che li differenzia: il trattamento. Si può perciò affermare che esiste una relazione causa – effetto fra trattamento e risultato osservato: il risultato è dovuto al trattamento e non ad altri fattori**

# Studio Controllato Randomizzato

- Randomizzazione
- Mascheramento della randomizzazione
- Cecità paziente, operatore, rilevatore risultati
- Confrontabilità degli interventi
- Pochi persi al follow up. Intention to treat analysis
- Selection bias
- Performance bias, effetto placebo, detection bias
- Cointervento
- Detection bias

# Randomizzazione e consenso informato

- Spesso i centri eseguono un solo tipo di intervento: randomizzare implica chiedere al paziente di farsi operare in un centro diverso/lontano
- Spesso i chirurghi eseguono con abilità un solo tipo di intervento.
- I pazienti scelgono il chirurgo e non la tecnica; rapporto di fiducia
- Spesso vi è una sorta di sfiducia a priori tra i chirurghi sulla possibilità di utilizzare questo disegno

# Randomizzazione e consenso informato

Diversi tipi di intervento sono stati sperimentati per aumentare il tasso di partecipazione agli RCTs

- ∅ Interventi educativi/informativi rivolti ai medici per migliorare la loro conoscenza del disegno e superare le barriere preconcepite
- ∅ Interventi educativi/informativi rivolti ai pazienti (migliorare la comunicazione, invio di lettere e reminders)
- ∅ Incentivi economici
- ∅ Modificare il disegno di studio ( disegno di Zelen, partially randomized trial)

(Cook JA 2009, Watson JM 2006, Mapstone 2007)

# Cecità

- Doppio cieco non realizzabile in molti altri contesti (riabilitazione, interventi educativi terapeutici e preventivi, psicoterapia, etc)
- Ø Importante la cecità di chi valuta l'outcome
- Ø Se l'outcome è oggettivo la mancanza di cecità non introduce bias

# Cointervento

- Interventi complessi
- Confrontabilità dell'abilità dei chirurghi (“provider effect”)
- Confrontabilità dell'assistenza peri-operatoria (anestesiologica, antalgica, infermieristica) (“centre effect”)
- Ø Esperienza dei chirurghi “bilanciata” nei due gruppi
- Ø Definire protocolli rigorosi per tutta l'assistenza peri-operatoria
- Ø Randomizzazione stratificata per centri e provider
- Ø Aggiustare in fase di analisi

# Nuove tecniche e curva di apprendimento

- Curva di apprendimento
  - Ø Introdurre nello studio solo chirurghi al termine della curva di apprendimento e di esperienza dimostrata e definita
  - Ø Tecniche statistiche per aggiustare in fase di analisi
- Buxton's law: it is always too early for rigorous evaluation until suddenly is too late!



# Conclusioni

- Non è impossibile fare RCTs in chirurgia!
- Le difficoltà ci sono ma sono comuni anche ad altre aree della medicina in cui i trials si fanno cercando soluzioni e adattando il modello al contesto
- Realizzare studi controllati non randomizzati con protocolli rigorosi e attenta analisi e controllo dei possibili fattori che possono introdurre distorsioni