

A. Citterio · G. Sandrini

Le misure di outcome

Riassunto Le misure di *outcome* (*end point*, esito) sono la variabile di risposta su cui vengono confrontati i gruppi di trattamento in un *trial* clinico. Queste misure devono essere valide, affidabili e usate correttamente in funzione delle loro caratteristiche. Le misure di *outcome* devono essere tutte identificate e chiaramente definite già nel protocollo, descrivendo le tecniche utili per ottimizzare il loro uso anche da parte di più operatori e considerando che ogni variabile è elemento complesso, in cui si mescolano tanto gli elementi che vogliamo misurare (danno, funzione, partecipazione) quanto altri che fanno parte della vita dell'individuo.

Parole chiave *Trials* clinici · *Outcome* · Riabilitazione

A. Citterio (✉)
IRCCS “Fondazione Istituto Neurologico C. Mondino”
Laboratorio di Neuroepidemiologia
Via Ferrata 6, I-27100 Pavia, Italia
e-mail: antonietta.citterio@mondino.it

G. Sandrini
IRCCS Fondazione Istituto Neurologico C. Mondino
UC di Riabilitazione Neurologica
Università di Pavia, Pavia, Italia

Il *trial* clinico, sia esso randomizzato e controllato od osservazionale, si propone di stabilire una relazione causa-effetto tra una variabile indipendente (il trattamento) e una variabile dipendente (l'esito). Il suo uso, ormai standard nella valutazione dei farmaci, si sta diffondendo ampiamente anche nell'ambito riabilitativo.

Le misure di *outcome* (*end point*, esito) costituiscono quindi uno degli elementi cardine della valutazione dei *trials* clinici, realizzando la variabile di risposta su cui vengono confrontati i gruppi di trattamento.

Viene definito “*outcome* primario” quello di maggiore importanza, sul quale viene valutata la dimensione campionaria del *trial*. Altre variabili d'interesse sono definite “*outcome* secondario”. I dati sugli *outcome* secondari sono utilizzati per valutare effetti aggiuntivi del trattamento.

Le misure di *outcome* possono essere di tipo clinico o non clinico (esami strumentali).

Tra le misure cliniche si devono annoverare eventi “robusti” quali i decessi o le recidive di patologie importanti (si pensi allo *stroke*) o i reperti autoptici. Più spesso vengono utilizzate le scale di valutazione del danno biologico, della funzione corporea, delle attività fisiche o della capacità del singolo a partecipare alla vita.

Quest'ultima situazione è quella che con maggiore frequenza si ritrova nella pratica, anche quella del trattamento riabilitativo.

Per poter essere correttamente utilizzate in un *trial* clinico, le scale devono possedere delle caratteristiche precise. Devono essere valide, affidabili e usate correttamente in funzione delle loro caratteristiche (scale continue, ordinali o nominali). Il concetto di validità indica che deve essere documentato come le scale misurino realmente ciò che si propongono di misurare. L'affidabilità prevede che le scale forniscano misure abbastanza stabili se utilizzate da diversi valutatori (*interrater reliability*) o in più occasioni dallo stesso valutatore (*intrarater reliability*).

Poiché anche nell'ambito riabilitativo è opportuno che vengano utilizzate le regole che la comunità scientifica ritie-

ne valide per la valutazione dei *trials* clinici, le regole CONSORT [1] richiamano al fatto che le misure di *outcome* devono essere tutte identificate e chiaramente definite già nel protocollo e, quando possibile, deve essere descritto ogni metodo per migliorare la qualità delle misure (osservazioni multiple, training degli osservatori). Sempre la stessa fonte [1] consiglia che sia specificato chi esegue le valutazioni degli *outcome* (es. se sono richieste speciali competenze) e quanti valutatori ci sono. Nell'ambito riabilitativo le scale infatti possono essere utilizzate da medici, terapisti o infermieri o da altre figure professionali, quindi con diverse competenze e preparazione. Nel caso in cui più persone siano coinvolte nella somministrazione, è importante avere a disposizione una valutazione di affidabilità della scala.

Altro elemento rilevante è la sicurezza con cui viene utilizzata una scala. Nella pianificazione del *trial* devono essere note la provenienza e le caratteristiche delle scale usate. Molti autori tendono a "costruire" scale per l'uso particolare dello studio.

Si consideri, ad esempio, che almeno nel 20% dei *trials* pubblicati vengono proposte scale di qualità della vita, argomento spesso utilizzato anche in campo riabilitativo, non pubblicate né validate precedentemente [2]. È noto tuttavia che nei *trials* non farmacologici, un terzo delle affermazioni di superiorità del trattamento basata su scale non pubblicate, non sarebbero state fatte se si fossero usate scale pubblicate [3].

Bisogna poi ricordare che le variabili utilizzate come misure di esito non rappresentano elementi semplici, ma piuttosto variabili complesse in cui si mescolano tanto gli elementi che vogliamo misurare (danno, funzione, partecipazione) quanto altri che fanno parte della vita dell'individuo. Tratti della personalità, ambiente sociale e familiare, scolarità e cultura, ma anche sesso ed età possono influire sull'esito finale e in maniera diversa a seconda della misura di *outcome* utilizzata.

Testimonianza di questo è data dalle analisi statistiche di tipo multivariato, in cui, a seconda della misura utilizzata come esito, le variabili predittive (indipendenti) possono essere diverse e interagire diversamente.

Bibliografia

1. Altman DG, Schulz KF et al (2001) The revised CONSORT statement for reporting randomised trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 134:663–694
2. Sanders C, Egger M, Donovan J, Tallon D, Frankel S (1998) Reporting on quality of life in randomised controlled trials: bibliographic study. *BMJ* 317:1191–1194
3. Marshall M, Lockwood A, Bradley C, Adams C, Joy C, Fenton M (2000) Unpublished rating scales: a major source of bias in randomised controlled trials of treatment for schizophrenia. *Br J Psych* 176:249–252