

Misure effetto RCT



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

annarita.vestri@uniroma1.it

STUDI DI INTERVENTO terminologia

- **EER** Experimental group Event Rate
- **CER** Control group Event Rate
- **ARR** Absolute Risk Reduction
- **RR** Relative risk (risk ratio)
- **RRR** Relative Risk Reduction
- **NNT** Number Needed to Treat

Variabili dicotomiche

	Evento si	Evento no	Rischio di sviluppare l'evento
trattati	a	b	$a/(a+b)$
controllo	c	d	$c/(c+d)$

Rischio dell'evento nei trattati

$$EER = a / (a + b)$$

Rischio dell'evento nei controlli

$$CER = c / (c + d)$$

- **Rischio Relativo**

$$RR = EER / CER$$

- Riduzione del Rischio Relativo

$$RRR = (CER - EER) / CER \times 100$$

- Odds Ratio

$$OR = (a / b) / (c / d)$$

- Riduzione del Rischio Assoluto

$$ARR = EER - CER$$

- Numero Necessario da Trattare

$$NNT = 1 / (ARR)$$

Hypertension Optimal Treatment (HOT) Trial

	Evento si	Evento no	Rischio di sviluppare l'evento
trattati	315	9084	$EER = a / (a + b) = 0.033$
controllo	368	9023	$CER = c / (c + d) = 0.039$

• Rischio Relativo

RR= 0.85 (0.74 to 0.99)

• Riduzione del Rischio Relativo

RRR= 15% (1% to 26%)

• Odds Ratio

OR= 0.85 (0.71 to 0.99)

• Riduzione del Rischio Assoluto

ARR= 0.006 (0.0003 to 0.01)

• Numero Necessario da Trattare

NNT= 167 (90 to 3117)=1/ARR

Hansson L, et al. Lancet 1998

Number Needed to Treat (NNT)

- Incorpora il rischio di base del paziente e l'entità assoluta della riduzione del rischio
- E' facile da calcolare e da utilizzare
- Consente di esprimere nella stessa unità di misura (il paziente) sia i benefici che i rischi di un intervento preventivo
- Fornisce una misura indicativa dei costi (diretti ed indiretti) di un intervento terapeutico o preventivo.
- Consente di confrontare diversi interventi per pianificare le strategie di politica sanitaria

*Cartabellotta A, et al.
Epidemiol & Pre 1997*

Number Needed to Treat (NNT)

- **numero necessario da trattare** (*number needed to treat*, NNT), stima il numero di pazienti da sottoporre al trattamento per ottenere una unità di vantaggio rispetto al trattamento di confronto o, in parole semplici, quanti pazienti trattare perché uno di essi ne tragga beneficio.
- NNT è calcolabile in ogni *trial* i cui esiti siano espressi da risultati binari (guarigione/malattia, sopravvivenza/morte, ecc.).

Number Needed to Treat (NNT)

Un trattamento è tanto più efficace quanto più basso è NNT:

un trattamento con il quale si risparmia un decesso ogni 10 pazienti è ovviamente migliore di uno che ottiene lo stesso risultato ogni 50 pazienti trattati.

Numero di pazienti da trattare (NNT) con misoprostolo per sei mesi per evitare una complicanza gastrointestinale severa

Pazienti	Tutti	>65 aa	>75 aa
Tutti	264	220	300
Con pregressi eventi cardiovascolari	204	142	144
Con pregressa ulcera peptica	52	40	22
Con pregressa emorragia digestiva	40	32	14

Dati da: Silverstein FE, et al. Ann Intern Med 1995

Rischio basale	Riduzione del rischio relativo ottenuta dal trattamento							
	50	40	30	25	20	15	10	
0,9	2	3	4	4	6	7	11	
0,6	3	4	6	7	8	11	17	
0,3	7	8	11	13	17	22	33	
0,2	10	13	17	20	25	33	50	
0,1	20	25	33	40	50	67	100	
0,05	40	50	67	80	100	133	200	
0,01	200	250	333	400	500	667	1000	
0,005	400	500	667	800	1000	1333	2000	
0,001	2000	2500	3333	4000	5000	6667	10000	

NNT

Laupacis A et al. N Engl J Med 1988

Esempio GISSI

Obiettivo: valutare l'effetto della streptochinasi (SK) contro un gruppo di controllo (C). Il numero di morti dopo 21 giorni di trattamento è:

SK (EER)

$$628/5860=10.7\%$$

C (CER)

$$758/5852=13.0\%$$

$$\text{ARR} = 10.7\% - 13.0\% = -2.3\%$$

$$\text{IC95\% ARR} (-3.41\%; -1.07\%)$$

$$\text{RR} = 10.7\% / 13.0\% = 82.3\%$$

$$\text{IC95\% RR} (72.0\%; 90.0\%)$$

Rappresentazione grafica IC95%

ARR=-2.3



RR=82.3



Esempio

Il ramipril è un ACE inibitore che è stato testato per essere utilizzato in pazienti ad alto rischio di eventi cardiovascolari.

In uno studio pubblicato dal New Eng J Med (2000;342:145-153) sono stati reclutati 9297 pazienti per uno studio controllato, randomizzato, doppio cieco.

I risultati sono presentati come risultato primario e come decessi.

EFFECTS OF AN ANGIOTENSIN-CONVERTING-ENZYME INHIBITOR, RAMIPRIL,
ON CARDIOVASCULAR EVENTS IN HIGH-RISK PATIENTS

THE HEART OUTCOMES PREVENTION EVALUATION STUDY INVESTIGATORS*

TABLE 3. INCIDENCE OF THE PRIMARY OUTCOME AND OF DEATHS FROM ANY CAUSE.

OUTCOME	RAMIPRIL GROUP (N=4645)	PLACEBO GROUP (N=4652)	RELATIVE RISK (95% CI)*	Z STATISTIC	P VALUE†
	no. (%)				
Myocardial infarction, stroke, or death from cardiovascular causes‡	651 (14.0)	826 (17.8)	0.78 (0.70–0.86)	–4.87	<0.001
Death from cardiovascular causes§	282 (6.1)	377 (8.1)	0.74 (0.64–0.87)	–3.78	<0.001
Myocardial infarction§	459 (9.9)	570 (12.3)	0.80 (0.70–0.90)	–3.63	<0.001
Stroke§	156 (3.4)	226 (4.9)	0.68 (0.56–0.84)	–3.69	<0.001
Death from noncardiovascular causes	200 (4.3)	192 (4.1)	1.03 (0.85–1.26)	0.33	0.74
Death from any cause	482 (10.4)	569 (12.2)	0.84 (0.75–0.95)	–2.79	0.005