



Czy badania nad lekami przeciwpsychotycznymi „w świecie realnym” rzeczywiście mówią nam prawdę?

Do “real world” studies on antipsychotics tell us the real truth?

HANS JÜRGEN MÖLLER

Department of Psychiatry, University of Munich, Nussbaumstrasse 7, Monachium, Niemcy

W ostatnich latach coraz większego znaczenia nabierają tak zwane badania „efektywności”, prowadzone „w świecie rzeczywistym” [„próby pragmatyczne”], których autorzy twierdzą, że mogą one dać lepszą odpowiedź na pytania o skuteczność i skutki uboczne leczenia psychofarmakologicznego niż badania fazy III. Rzeczywista przewaga tych badań „efektywności” leków przeciwpsychotycznych budzi jednak wątpliwości [1]. Nie można zaprzeczyć, że badania efektywności, tak samo jak innego rodzaju badania fazy IV, mogą dać uzupełniający pogląd na wyniki badań fazy III. Wydaje się, że w niektórych badaniach efektywności dobór pacjentów jest inny niż w badaniach fazy III, lecz wcale nie są one reprezentatywne dla przeciętnych prób klinicznych. Często bywa, że wybierani są pacjenci z łagodniejszymi lub bardziej przewlekłymi objawami niż ma to miejsce w badaniach fazy III, co powoduje, że trudniej wykazać efekty działania leku, a zwłaszcza różnice między poszczególnymi lekami, ponieważ odnośna podgrupa pacjentów może częściowo nie reagować na jakiś lek.

W przeciwieństwie do badań fazy III, podejście „jak w rzeczywistym świecie” w większym stopniu dopuszcza włączanie osób z innymi współwystępującymi zaburzeniami, pacjentów przyjmujących równocześnie inne leki, itp., dzięki czemu można uzyskać więcej informacji niż z analogicznych badań fazy III. Często jednak brakuje zróżnicowanej analizy wpływu tych zmiennych. Nie wykorzystuje się więc szansy, aby dowiedzieć się czegoś więcej o tych „zmiennych maskujących”. Z drugiej strony, uwzględnienie w analizie takich „zmiennych maskujących” [według terminologii badania fazy III] zwiększa wariancję i w konsekwencji zmniejsza proporcję sygnału do szumu, co utrudnia znalezienie różnic między dwoma grupami (problem błędu beta, błędu drugiego rodzaju), nawet jeśli czynniki te są adekwatnie uwzględnione w analizie statystycznej. Niekiedy bywa nawet, że bez warunków placebo trudno ocenić, czy rzeczywiście działanie leku przyniosło jakiś efekt, zwłaszcza jeśli różnica między pomiarami przed i po leczeniu jest nieoczekiwanie mała i jeśli nie ma różnic między dwoma aktywnymi substancjami porównawczymi. Trzeba zadać pytanie, czy tak zwane pragmatyczne podstawowe kryteria oceny wyników leczenia, takie, jak „przerwanie terapii” lub podobnie skategoryzowane punkty docelowe, jak np. „poziom opieki” naprawdę stanowią idealne kryteria oceny wyników leczenia, zakładając, że badacze mogą na nie łatwo wpływać (bo jeśli nie ma ślepej próby,

mogą oni tendencyjnie oceniać wskutek swoich oczekiwań). Takie kryteria mają też mniejszą wartość psychometryczną niż kryteria odwołujące się do wymiarów.

Inną miarą globalnego wyniku leczenia używaną jako podstawowe kryterium oceny wyników leczenia w badaniach nad efektywnością jest „jakość życia”. Nie ma wątpliwości, że jest to ważne kryterium oceny wyników terapii, odzwierciedlające subiektywny wymiar doświadczenia pacjentów. W klasycznym podejściu ocenia się jakość życia za pomocą skali samoopisowej, aby zagwarantować subiektywny punkt widzenia. Różne względy przemawiają za i przeciw korzystaniu ze skal samoopisowych. Dane uzyskane tą metodą stanowią uzupełnienie ocen tego samego konstruktów / wymiaru dokonanych przez obserwatora [1]. Korelacja między ocenami dokonanych przez obserwatora a danymi samoopisowymi może być niewysoka i dosyć zmienna, zależnie od stanu psychopatologicznego, tzn. nasilenia i rodzaju objawów. Często nie jest jasne, co właściwie odzwierciedlają samoopisowe oceny jakości życia. Jeśli takiej skali używa się w badaniu jako podstawowego kryterium oceny wyników leczenia, to wątpliwe jest, czy jest ona wystarczająco czuła, by wykryć różnice międzygrupowe dotyczące dokonanych przez obserwatora zmian spowodowanych przez leczenie, zważywszy, że subiektywne oceny w ogóle wykazują wysoką wariancję, a zwłaszcza subiektywne oceny jakości życia.

Podsumowując, z powodu mniej restrykcyjnej metodologii badania efektywności nie są w stanie falsyfikować wyników starannie zaprojektowanych badań fazy III, mogą być tylko źródłem danych uzupełniających. Chociaż poświęca się im tak wiele uwagi, nie powinniśmy zacząć wątpić we wcześniejsze wyniki badań fazy III dotyczące leków przeciwpsychotycznych. Należy nadal brać pod uwagę cały wachlarz danych empirycznych i kierować się nimi w ramach podejścia do leczenia opartego na dowodach naukowych [2].

PIŚMIENNICTWO

1. Moller HJ. Do effectiveness (“real world”) studies on antipsychotics tell us the real truth? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2008; 258: 257–70.
2. Moller HJ, Maier W. Evidence based medicine in psychiatry. *World J Biol Psychiatry* (in press).