



Un'analisi critica sullo studio del National Institute of Mental Health sulla Sindrome da Iperattività e Deficit di Attenzione (ADHD), di Peter R. Breggin

Nota editoriale.

In occasioni precedenti questo giornale ha dedicato attenzione alla questione del "disturbo da deficit d'attenzione e iperattività". Una diagnosi non rara nei bambini americani, la cui reale esistenza è ciononostante negata da molti pediatri e psichiatri, così come l'appropriatezza del trattamento di questi bambini "iperattivi" con farmaci stimolanti come il Ritalin® (metilfenidato, MPH). Sul finire del 1999 il dibattito è entrato in una nuova fase, con la pubblicazione negli Stati Uniti del "Multimodal Treatment Study" ("MTA Studies"), che si prefiggeva di esaminare la condizione di iperattività ed il suo trattamento e al quale era richiesto di fornire una giustificazione dell'uso di psicofarmaci in questi individui di giovane età. Avendo a mente i rischi evidenti di un ampio uso degli stimolanti nei bambini, l'intera questione della "ADHD", merita un'attenzione accurata e continua. In questo articolo scientifico, il dr. Peter Breggin esamina la significatività di quest'ultimo studio.

1. Background

Dopo molti mesi di pubblicità positiva nei canali di comunicazione psichiatrica e generale, i risultati del Multimodal Treatment Study (MTA Study) per il disturbo da deficit di attenzione e iperattività sono stati infine pubblicati nel dicembre del 1999 [9,10]. Lo studio investigativo era patrocinato dal National Institute of Mental Health (NIMH) statunitense. Si tratta di uno studio che merita di essere esaminato criticamente, dal momento che gli argomenti correlati sono ancor oggi oggetto di una disputa rovente. Lo scopo dello studio nel NIMH era di "risolvere le controversie e le perplessità cliniche circa il valore relativo dei trattamenti farmacologico e comportamentale" (NIMH). I proponenti lo studio affermano che esso ha dimostrato la superiorità del trattamento farmacologico stimolante rispetto alla terapia comportamentale ed alla community care di prassi per la ADHD. In ogni caso, un esame dello studio "MTA" in questione rivela diverse mancanze metodologiche gravi che minano la sua validità scientifica, al pari di altri aspetti del lavoro che limitano qualunque conclusione si possa trarre in relazione alla sicurezza e all'efficacia.

2. Metodo di analisi

Quando si esamina uno studio il cui scopo dichiarato è definire l'utilità terapeutica di un farmaco, occorre prestare la massima attenzione a tre aree cruciali: una lunga esperienza di esperimenti e farmacologia clinica indica che queste sono le aree nelle quali può essere meglio individuata la forza o la debolezza di uno studio. La prima si riferisce alla progettazione dello studio, perchè esistono molti modi intraprendere un esperimento clinico valido, ma finché se il protocollo non soddisfa determinati criteri fondamentali è inverosimile che produca risultati affidabili. La seconda area concerne l'elusione di confondimenti di ogni genere, tanto nella selezione dei partecipanti quanto nello spirito con cui è affrontata l'analisi. La terza area da esaminare è naturalmente il risultato dello studio: i risultati puntualizzano un effetto utile e significativo del farmaco oppure no? Prendendo in considerazione lo studio MTA del



trattamento farmacologico dell'ADHD, comparato con la terapia comportamentale, devono essere passati in rassegna tutti questi aspetti.

3. Progettazione dello studio

Quello in esame è uno studio multicentrico, condotto su sei siti differenti. In relazione a ciascuno di questi sei siti, lo studio comparava quattro differenti aspetti di trattamento o cura dei pazienti affetti da ADHD: (1) gestione esclusivamente farmacologia, (2) gestione farmacologia combinata con terapia comportamentale, (3) terapia comportamentale e (4) community care. L'età media dei bambini era di otto anni e l'80% erano maschi. Già a questo livello della progettazione dello studio, comunque, è possibile riscontrare che l'indagine era seriamente compromessa per una quantità di aspetti.

3.1. L'MTA non era uno studio clinico "doppio cieco" controllato con placebo

Lo studio MTA non soddisfaceva i criteri comunemente accettati per uno studio scientifico relativo all'efficacia o all'effettività di un farmaco. Non consisteva in uno studio clinico doppio cieco controllato con placebo [9]. Innanzitutto, non era stato predisposto alcun gruppo di controllo trattato con placebo e, parimenti, alcun gruppo di controllo senza trattamento. Secondariamente, per raggiungere le proprie conclusioni, gli sperimentatori si basavano in modo pressoché esclusivo su valutazioni effettuate dagli insegnanti e dai genitori che non erano ignari del trattamento in corso. In altre parole, questi valutatori sui quali gli sperimentatori si basavano sapevano se al bambino era somministrato il trattamento oppure no. Sotto questo aspetto, l'MTA era uno studio "open label" (ndt: studio nel quale ciò che viene somministrato al paziente è noto all'osservatore e può influenzare la neutralità delle sue valutazioni). Ad esempio, uno studio con queste caratteristiche non potrebbe essere utilizzato nel procedimento di approvazione di un farmaco seguito dalla FDA. Gli elementi di confusione introdotti dai ricercatori, dagli osservatori o dai valutatori e dai soggetti della ricerca, siano essi consci o inconsapevoli, influenzano spesso i risultati di questi studi "open label". Comunemente, i ricercatori desiderano provare che il trattamento sotto indagine è efficace. Coloro che valutano l'efficacia compiono frequentemente osservazioni che confermano ciò che essi stessi già considerano verosimile di riscontrare, come ad esempio un miglioramento nei soggetti trattati con il farmaco. I soggetti stessi della ricerca offrono spesso risposte che sanno possono compiacere i loro medici. Essi tendono altresì a rispondere al proprio convincimento che la medicina sia sicura ed efficace, e che li aiuterà, od aiuterà i loro figli. Di conseguenza, gli studi open label hanno perso credito circa la finalità di valutare l'efficacia di un farmaco. Come osservano Nies e Spielberg [15, p. 45], "l'effetto placebo, che si verifica in un'alta percentuale di pazienti, può confondere molti studi, in modo particolare quelli che implicano risposte soggettive, ed i controlli devono tener conto di questo aspetto" (per maggiori discussioni sulle procedure doppio cieco controllato con placebo e sui parametri convenzionali delle ricerche, v. [7]). (...)

I ricercatori principali nello studio MTA pare abbiano affermato che non sarebbe stato necessario ricorrere ad un gruppo di controllo con placebo dal momento che l'efficacia dell'uso di stimolanti per il trattamento dell'ADHD è stata precedentemente provata. In realtà, i gruppi con placebo sono comunemente utilizzati nelle ricerche, incluse quelle su ADHD e stimolanti. Ad esempio, chi scrive ha recentemente passato in rassegna otto studi su stimolanti che sono stati condotti con il metodo del doppio



cieco e del gruppo di controllo trattato con placebo nell'ultimo decennio [3,4], compresi studi clinici eseguiti dal National Institute of Mental Health [1,6]. Un notissimo studio sull'uso di stimolanti in bambini cui era stata diagnosticata l'ADHD, condotto con il metodo del doppio cieco e del gruppo di controllo trattato con placebo si è concluso dopo quindici mesi [8], e non è stato oggetto di critiche per mancata somministrazione di farmaci ad alcuni dei bambini. Inoltre, le ricerche con gruppo di controllo trattato con placebo sono effettuati come prassi ordinaria in psichiatria per disturbi ben più pericolosi dell'ADHD, inclusi la depressione maggiore e il disturbo maniaco. Si potrebbe aggiungere che ad un numero elevato di bambini coinvolti nello studio MTA non erano somministrati farmaci, dal momento che era inseriti nei gruppi con community care o con terapia comportamentale. Inserire un reale gruppo di controllo con placebo non avrebbe comportato una maggiore "carenza di etica" nello studio. Conclusivamente, l'assenza di un gruppo di controllo trattato con placebo inficia lo studio a prescindere dalla motivazione che sta dietro alla scelta di omettere quel gruppo. Se lo studio non può essere condotto secondo modalità che permettano di trarne dati utili e conclusioni valide, non dovrebbe essere eseguito per nulla. Infine, non possono esserci problemi etici intorno all'uso delle procedure doppio cieco, eppure anche questa basilare metodologia è stata omessa.

3.2. Non c'era un gruppo di controllo composto da bambini cui non fosse somministrato alcun trattamento.

In alcune situazioni, piuttosto che usare un gruppo di controllo trattato con placebo, è possibile assumere validamente come termine di paragone alcuni soggetti che non assumono affatto alcun tipo di trattamento. In questa indagine non esisteva un gruppo di controllo. L'MTA comparava vari trattamenti, ma non compiva alcuna comparazione tra trattamento e non trattamento. A due terzi del gruppo oggetto di community care erano somministrate una varietà di farmaci, al pari di interventi di altro tipo, ed essi non possono quindi essere considerati un gruppo non trattato. Fondamentalmente, lo studio compara tre condizioni farmacologicizzate agli interventi comportamentali, ma omette di comparare il trattamento farmacologico all'assenza di intervento.

3.3. Il trentadue per cento del gruppo Medication Management era già sottoposto a terapia farmacologica per ADHD all'inizio dello studio MTA

La tavola del rapporto sullo studio (p. 1079) mostra che, dei 144 dei soggetti del gruppo trattato farmacologicamente, 46 (32%) fossero sottoposti a trattamento farmacologico per ADHD all'inizio del processo di selezione. Questa circostanza non viene comunemente accettata in uno studio relativo agli effetti di un farmaco, e ci si aspetterebbe che compromettesse lo studio. Dal momento che i bambini stavano già ricevendo farmaci, è altamente probabile che i loro genitori avevano già preso la decisione relativa al loro soddisfacimento circa l'utilità del farmaco. Di conseguenza, essi non potevano prendere parte in modo obiettivo a uno studio "randomizzato" sul farmaco.

3.4. L'ingresso nel gruppo Medication Management era altamente selettivo.

Il rapporto non descrive chiaramente la modalità di accesso dei partecipanti al gruppo Medication Management, ma sembra chiaro che i criteri di ingresso erano



selettivi e che probabilmente gli afferenti non rappresentavano il tipico bambino che viene condotto a consulto o sottoposto a trattamento per "ADHD". Inizialmente, lo studio aveva visionato 4.541 bambini. E' stato riferito che questi bambini sono stati ottenuti da una varietà di fonti, come il reclutamento tramite pubblici avvisi, cliniche e scuole. Lo scopo era di tracciare un ampio spettro del tipo di bambino i cui genitori richiederebbero assistenza per "ADHD". Con modalità che è opportuno rimarcare, di questi 4.541 bambini soltanto 579 soggetti (12.8%) furono selezionati per partecipare allo studio. La piccola percentuale di richiedenti effettivamente selezionati per lo studio suggerisce, in assenza di spiegazioni adeguate, che i bambini presenti nello studio non riflettevano come gruppo una comunità rappresentativa dei bambini che vengono per prassi trattati come affetti da "ADHD". Come già osservato, molti dei bambini stavano già assumendo farmaci stimolanti. Il risultato è che molti bambini che hanno avuto accesso allo studio avevano probabilmente genitori che si erano già dimostrati favorevoli nei confronti del farmaco.

3.5. Le dimensioni del gruppo Medication Management era relativamente ridotte.

L'effettivo gruppo Medication Management ha dimensioni molto più ridotte di quanto si potrebbe sospettare sulla base della scala, apparentemente ampia, dello studio. Dei 579 soggetti che hanno avuto ingresso negli esperimenti clinici, soltanto 144 hanno avuto accesso alla gestione farmacologica, ossia hanno ricevuto soltanto il farmaco (gli altri hanno ricevuto medicine combinate ad altri trattamenti oppure la sola terapia comportamentale). Tredici di questi hanno abbandonato prima dell'inizio dello studio, limitando a 131 il reale gruppo di partenza. Ulteriori otto hanno abbandonato durante lo studio, risultando così un totale di soli 123 soggetti che hanno portato a termine lo studio nel gruppo a gestione farmacologica. Complessivamente, dei 4.541 bambini originariamente presi in esame, soltanto il 12,8% hanno fatto ingresso nello studio e solo il 2,7% (123) hanno completato l'esperimento nel gruppo a gestione farmacologica. In aggiunta, molti dei bambini presentavano comorbidità per altre diagnosi psichiatriche, cosicché il gruppo cui era stato diagnosticato solo l'ADHD aveva dimensioni ben più ridotte rispetto al totale dei 123 soggetti che hanno sono giunti al termine del periodo di studio.

3.6. La maggior parte dei soggetti era di sesso maschile.

I maschi rappresentavano un numero sproporzionato tra i bambini trattati con stimolanti. E' nota l'efficacia degli stimolanti nella soppressione in bambini e animali del comportamento spontaneo nel suo complesso. Questa soppressione farmacologica della socializzazione, del gioco, dell'autonomia e della spontaneità, rende i bambini maschi normali più semplici da gestire in determinate circostanze, come un contesto ambientale a casa o in classe che non vada incontro alle loro esigenze di attività spontanea o che non fornisca loro un'adeguata educazione alla disciplina e all'impegno [3,4]. Per poter anticipare l'argomentazione che gli stimolanti sono usati per tenere sotto controllo sociale o comportamentale i bambini normali, sono stati compiuti tentativi di includere nello studio MTA un numero maggiore di bambine. Nonostante gli sforzi di reclutare più femmine, l'80% dei soggetti erano maschi. Questa centralità del trattamento di maschi costituisce un'ulteriore conferma che gli stimolanti sono spesso usati per sopprimere i tassi di attività dei bambini maschi, tassi relativamente più elevati di quelli delle femmine. Per quel che riguarda la validità dello studio, in considerazione di quanto esposto, la costituzione del gruppo dei pazienti



indica come inverosimile che esso fornisca sufficienti dati sulle femmine per essere realmente informativo.

3.7. Il trattamento farmacologico è stato somministrato continuativamente per quattordici mesi, mentre le terapie comportamentali sono state interrotte dopo un periodo di durata inferiore

L'MTA afferma di avere comparato i trattamenti comportamentale e farmacologico. In ogni caso, esso non comparava trattamenti farmacologici e comportamentali di uguale durata temporale. Soltanto il trattamento farmacologico è stato mantenuto per quattordici mesi. Durante i mesi conclusivi dello studio, le terapie comportamentali sono state mensilmente sospese o interrotte. Inoltre, la presenza genitoriale non era coerente. La continuità del trattamento farmacologico unita alla discontinuità del trattamento comportamentale forniva al trattamento farmacologico un iniquo vantaggio.

3.8. I trattamenti comportamentali erano difettosi.

E' significativo che lo studio abbia utilizzato i trattamenti comportamentali sviluppati da Russell A. Barkley. Il dottor Barkley ha utilizzato queste tecniche per decenni come parte di uno sforzo a lungo termine di dimostrare che i farmaci sono più efficaci delle terapie comportamentali. La sua coerente conclusione che i farmaci sono superiori non stupisce chi abbia in mente che nel suo lavoro i due trattamenti erano comparati non con i metodi ben stabiliti e generalmente riconosciuti della terapia comportamentale, ma con i metodi suoi propri, che possono onestamente essere visti come inadeguati. L'approccio comportamentale di Barkley commette l'errore di rapportarsi al bambino come ad un oggetto difettoso, passibile di controllo da parte di genitori ed insegnanti, piuttosto che come ad un essere senziente in conflitto con gli adulti a casa e/o a scuola. Questo tipo di approccio comportamentale ignora tutto ciò che si conosce sui sistemi familiari e sulla necessità di mutamento del modello complessivo delle relazioni familiari, a cominciare dai genitori [5].

3.9. Non c'erano osservatori con formazione specifica sugli effetti collaterali del farmaco.

Le reazioni farmacologiche avverse erano registrate da insegnanti e genitori su una lista di controllo di due pagine, ma non risulta alcuna apparente formazione per questo procedimento. In aggiunta, nel documento, genitori e insegnanti erano rassicurati sulla sicurezza del farmaco e sul fatto che le reazioni avverse non erano gravi, creando così uno sbilanciamento a favore della sicurezza del farmaco. Inoltre, molte reazioni avverse – quali soppressione comportamentale, perdita di spontaneità, apatia ed incremento di comportamenti ossessivi – possono essere paradossalmente interpretate da genitori e parenti come se costituissero un miglioramento. Il ricorso a professionisti consapevoli e dotati di esperienza, piuttosto che a genitori e insegnanti, è assolutamente necessario per determinare la frequenza e la gravità delle reazioni avverse al farmaco (Borcherding, Keysor, Rapoport, Elia e Amass [1], studi passati in rassegna in Breggin [3,4]). Nella pratica clinica, si ritiene che porre domande ai bambini in relazione ad ogni possibile effetto collaterali del farmaco sia centrale per la valutazione. Spesso i bambini presentano problemi correlati al farmaco, come cefalee o sensazioni di disgusto, ma non comprendono la loro origine oppure non ne parlano a



nessuno finché il medico non pone loro la domanda. Lo studio MTA non compie alcuno sforzo di chiedere ai bambini quali effetti del farmaco potessero aver sperimentato. Dopo tutto, dalla dichiarazione di apertura dell'articolo alla sua conclusione, è ovvio che gli sperimentatori non avevano pienamente chiaro l'argomento dei rischi che il farmaco rappresenta per i bambini, che invece è il più importante argomento fra quelli che circondano l'uso a lungo termine di farmaci stimolanti.

Si dovrebbe aggiungere che lo studio manca di effettuare una valutazione oggettiva a lungo termine degli effetti collaterali che sono già stati dimostrati negli studi a breve termine. Ad esempio, lo studio avrebbe dovuto raccogliere dati tanto su parametri fisiologici come altezza e peso (crescita), pressione sanguigna, stato cardiaco e movimenti abnormi, quanto su parametri psicologici quali i parametri di funzionalità cognitiva e affettiva, inclusa l'iperconcentrazione (perseverazione) e la depressione.

4. La necessità di evitare confusioni.

Come passo successivo, per esaminare questo tipo di studio, si deve considerare la possibile influenza di confondimenti sull'intero processo di progettazione, esecuzione dello studio e elaborazione dei risultati. Anche rispetto a ciò, lo studio MTA lascia molto a desiderare.

4.1. Tutti i principali sperimentatori erano ben noti sostenitori della terapia farmacologia

Come può un numero così elevato di professionisti con così tanta esperienza produrre uno studio segnato da così tante omissioni? Sembra che esista una risposta. Chi ha delineato lo studio MTA, Peter Jensen (ora al NIMH), e tutti i principali ricercatori coinvolti sono sostenitori degli psicofarmaci che hanno fortemente promosso i risultati positivi dello studio ancor prima che lo stesso fosse completato o pubblicato. I sei principali sperimentatori includono Laurence Greenhill, C.K. Conners, William Pelham, Howard Abikoff, James Swanson e Stephen Hinshaw [9, p. 1077]. Costoro hanno dedicato le loro carriere ad incoraggiare il concetto dell'ADHD e della medicalizzazione farmacologica dei bambini. Alcuni, come Conners, lo hanno fatto per quattro decenni. Laurence Greenhill del New York State Psychiatric Institute e della Columbia University rappresenta bene il tipo di conflitto di interessi che esiste tra i ricercatori dell'MTA. Originariamente, prima che i dati fossero rimossi dalla rete nel corso della controversia sulle pericolose ricerche effettuate su bambini all'Istituto e in Università, i siti istituzionali del New York State Psychiatric Institute e della Columbia University elencavano i finanziatori delle sue ricerche fino al 21 dicembre 1998 [18]. Greenhill aveva fondi di ricerche o altri supporti finanziari da sei case farmaceutiche: Richwood, Bristol-Myers, Solvay, Wyeth-Ayerst, Glaxo e Eli Lilly. Ricevere supporto dalle case farmaceutiche fa sorgere il sospetto di preferenze farmaco-orientate che devono trovare un qualche soddisfacimento.

4.2. I genitori e gli insegnanti erano sottoposti a propaganda pro-farmaci

Le famiglie e gli insegnanti erano esposti allo sbilanciamento pro-farmaci di questi ricercatori attraverso i materiali loro consegnati prima di essere ufficialmente inseriti nello studio. Le "Informazioni per gli insegnanti" dello studio MTA presentavano le usuali affermazioni su quanti danni l'ADHD causi ai bambini [16]. Esse affermavano che il bambino sarebbe stato trattato con "una dose di farmaco efficace e sicura..."



(un'affermazione stampata in grassetto nell'originale). Questo tipo di confondimenti ingenerati in modo essenziale negli insegnanti possono solo rendere non valide le osservazioni che essi hanno di conseguenza compiuto riguardo alla sicurezza ed all'efficacia del farmaco, specialmente in uno studio in cui era nota la natura del trattamento somministrato. La dispensa delle "Informazioni per i genitori" includeva simili confondimenti essenziali, compreso un riferimento ad uno squilibrio biochimico e a presunti fattori genetici nell'"ADHD" [16]. Nei fatti, basandosi sulla dispensa informativa fornita dalla Columbia e dal NYSPI per l'MTA, ai genitori coinvolti in questo studio non era offerta l'opportunità di prestare un consenso realmente informato circa i rischi cui lo psicofarmaco esponeva i loro bambini.

5. I risultati

5.1. I valutatori non hanno riscontrato alcuna differenza in nessun gruppo di trattamento.

Come notato in precedenza, lo studio MTA ha utilizzato un gruppo di "valutatori di ADHD e sintomi oppositivi/aggressivi che non erano a conoscenza del trattamento somministrato..." [9, p. 1074]. I "valutatori ciechi" osservarono soltanto i bambini in classe. I dati ottenuti da questi osservatori sono riportati nella tabella 5 (pp. 1082-3) dello studio. E' notevole che, se esaminati dai valutatori non al corrente del trattamento somministrato, i risultati dei due gruppi erano esattamente identici, ossia erano identici i trattamenti comportamentali e quelli medicalizzanti. I valutatori ciechi non riscontrarono alcuna differenza tra nessun gruppo di trattamento per nessuna delle variabili che avevano a che fare con ADHD o comportamenti oppositivi. In ogni caso, questa rilevazione di importanza estrema, che i soli osservatori potenzialmente obiettivi non hanno riscontrato alcun effetto del farmaco, non è stata presa in considerazione nelle conclusioni dello studio. Nondimeno, i risultati ottenuti dalla classe cieca sono i più importanti dello studio, confermando che i farmaci stimolanti non offrono vantaggi osservabili rispetto agli altri interventi, compresa la terapia comportamentale e trattamenti aspecifici di community care.

A questo punto, si potrebbe aggiungere che persino le tecniche comportamentali difettose utilizzate nello studio hanno prodotto risultati che nell'ottica di questi "osservatori ciechi" erano assimilabili a quelli ottenuti con gli altri trattamenti. Una volta ancora, quindi, questo studio non dimostra alcun vantaggio a favore dell'utilizzo di psicofarmaci sui bambini.

5.2. I bambini, nel valutare se stessi, non hanno riscontrato anch'essi alcun miglioramento.

I bambini hanno compiuto un'autovalutazione sulla base di una scala d'ansia (la MASC, tabella n° 5 dello studio). Essi non si sono valutati diversamente per nessuna categoria di trattamento in nessun intervallo temporale. Questo risultato supporta l'uso del più sicuro trattamento non farmacologico.

Dalle informazioni non pubblicate relative a questo studio sembra altresì che i bambini abbiano eseguito autovalutazioni su una scala di depressione. Questa informazione compare anche in una dispensa fornita dal progetto della Columbia [14]. In ogni caso, nello studio non sono riportati dati riguardanti la scala di depressione. Giacché gli stimolanti causano comunemente depressione nei bambini, gli autori dello studio MTA avrebbero dovuto pubblicare ogni dato in loro possesso su questo



argomento. Se i bambini hanno eseguito un'autovalutazione su una scala di depressione, si potrebbe legittimamente porre la domanda: "Le scale di autovalutazione per la depressione sono state escluse perché indicavano un peggioramento nella condizione dei bambini?"

5.3. E' stato registrato un effetto minimo sulle capacità sociali dei bambini.

Le variazioni nelle capacità sociali tra i gruppi erano limitate ad una differenza del trattamento combinato rispetto agli ordinari trattamenti di community care [9]. Grande importanza riveste tuttavia il fatto che l'analisi sociometrica del gruppo dei pari non attribuisce alcun vantaggio a nessuno dei gruppi di trattamento, ovvero gli altri bambini non valutano i bambini medicalizzati come relativamente migliorati.

5.4. Non c'era alcun miglioramento nel rendimento scolastico.

In una nota della tabella 4 del rapporto [9] gli autori dello studio MTA ammettono che non c'era alcun miglioramento o differenza nel rendimento scolastico di scrittura o matematica. La stessa tabella sembra indicare che in alcuni gruppi c'era un miglioramento marginale nella lettura. Comunque, secondo quanto affermato da Bertram Karon (comunicazione personale, 24 gennaio 2000), l'analisi statistica su questo punto era errata, a causa del ricorso ad un valore 6 di correzione Bonferroni, valore troppo piccolo. Nel complesso, nessun miglioramento nel rendimento scolastico è stato riscontrato come risultato di alcun trattamento, né alcuna differenza si è rilevata tra i diversi trattamenti.

5.5. La maggior parte dei bambini soffriva di effetti avversi indotti dal farmaco (ADRs)

E' stato riportato che il sessantaquattro per cento dei bambini presentavano alcuni effetti collaterali del farmaco, di cui l'11,4% moderati e il 2,9% gravi. Gli autori dello studio escludono le reazioni gravi per il fatto che sei su undici appartenevano alla categoria della "depressione, inquietudine, irritabilità". Essi spiegano che le stesse "potrebbero essere dovute a fattori diversi dal farmaco". In realtà, gli esperimenti clinici condotti con il metodo del doppio cieco e controllati con un gruppo trattato con placebo dimostrano che depressione, inquietudine e irritabilità rappresentano effetti collaterali frequenti dei farmaci stimolanti (esperimenti passati in rassegna al [3,4]). L'esclusione da parte loro di effetti collaterali noti per essere indotti dagli stimolanti, parimenti, focalizza il forte sbilanciamento degli sperimentatori.

6. Discussione

Lo studio MTA è stato fortemente promosso dai sostenitori della terapia farmacologica come una dimostrazione della superiorità del trattamento stimolante dell'ADHD. Nei fatti, come si scopre esaminando il modo in cui è stato progettato e condotto, lo studio non riesce a soddisfare i criteri basilari per un esperimento su un farmaco. Non è controllato con un gruppo trattato con placebo e manca un gruppo di controllo cui non sia stato somministrato alcun trattamento. Non è stato condotto con il metodo del doppio cieco. Le valutazioni su cui lo studio poggiava erano fornite da insegnanti e genitori, ma entrambi i gruppi sapevano se i bambini stavano assumendo il farmaco oppure no. Lo studio MTA, sotto questo punto di vista, era uno studio "open label" e non era qualificato, ad esempio, come studio utilizzabile per il procedimento di



approvazione del farmaco da parte dell'FDA. Come ricerca che si prefiggeva di dimostrare l'efficacia dei farmaci stimolanti, era scientificamente scorretta.

Lo studio, finché ha coinvolto valutatori all'oscuro del trattamento somministrato, che hanno osservato il comportamento nella classe, non ha riscontrato in quattordici mesi alcuna differenza tra nessuna delle condizioni di trattamento. In altre parole, le osservazioni generate dai più obiettivi tra gli osservatori hanno dimostrato che i bambini sotto trattamento farmacologico non hanno avuto esiti migliori degli altri bambini coinvolti nello studio. In modo simile, il gruppo dei pari dei soggetti sotto esame non hanno valutato particolari miglioramenti nei loro coetanei in trattamento. Le valutazioni positive per il gruppo medicalizzato provenivano dai genitori e dagli insegnanti, che erano stati pesantemente indottrinati a favore dei farmaci, e che sapevano che i bambini li stavano assumendo. In molti casi, i bambini erano già sotto psicofarmaci prima dell'avvio dello studio, indizio che insegnanti e genitori erano sbilanciati a favore dei farmaci. Lo studio manca altresì di valutare in modo scientifico gli effetti collaterali del farmaco. Mancando di un'osservazione da parte di professionisti qualificati e basandosi contestualmente genitori e insegnanti, potenzialmente sbilanciati e privi di una formazione specifica, lo studio non rappresenta una valida fonte di dati riguardo gli effetti collaterali indotti dai farmaci stimolanti.

Sfortunatamente, lo studio MTA omette anche di esaminare il tipo di interventi che, nella reale pratica clinica, si sono dimostrati molto efficaci nell'aiutare i bambini etichettati con l'ADHD. Questi interventi includono i consulti familiari personalizzati volti a migliorare le relazioni interne alla famiglia e gli approcci educativi individualizzati che motivano i bambini ad impegnarsi di più a scuola [2,5].

In sintesi, lo studio MTA non riesce ad aderire ai parametri scientifici propri degli esperimenti clinici e non può essere utilizzato per trarre conclusioni valide circa la sicurezza o l'efficacia degli stimolanti. I dati di migliore qualità che questo studio ha generato tendono ad indicare che i farmaci stimolanti non producono risultati migliori di qualunque altro intervento. Lo studio MTA non dimostra la superiorità e nemmeno la sicurezza e l'utilità dei farmaci stimolanti nel trattamento dei bambini etichettati con ADHD.

Copyright © IOS Press - All rights reserved - International Center for the Study of Psychiatry and Psychology, Bethesda, MD 20814, USA Journal "The International Journal of Risk and Safety in Medicine" 13-15-22. Un rapporto parallelo è stato simultaneamente pubblicato in Ethical Human Science and Service. Copyright Sprinter Publishing Company.

Questo articolo è stato selezionato a cura della redazione del Comitato "Giù le Mani dai Bambini"® e tradotto a titolo volontaristico da Rosa Palavera – Tratto dal portale internet www.giulemanidaibambini.org, sezione Ricerca Scientifica.



Bibliografia

- [1] B.V. Borchering, C.S. Keysor, J.L. Rapoport, J. Elia and J. Amass, Motor/vocal tics and compulsive behaviors on stimulant drugs: Is there a common vulnerability?, *Psychiatric Research* 33 (1990), 83-94.
- [2] P.R. Breggin, *Talking Back to Ritalin*, Common Courage Press, Monroe, Maine, 1998.
- [3] P.R. Breggin, Psychostimulants in the treatment of children diagnosed with ADHD: Risks and mechanism of action, *International Journal of Risk and Safety in Medicine* 12(1) (1999), 3-35.
- [4] P.R. Breggin, Psychostimulants in the treatment of children diagnosed with ADHD: Part I: Acute risks and psychological effects, *Ethical Human Sciences and Services* 1 (1999), 13-33.
- [5] P.R. Breggin, *Reclaiming Our Children: A Healing Solution for a Nation in Crisis*, Perseus Books, Cambridge, MA, 2000.
- [6] F.X. Castellanos, J.N. Giedd, J. Elia, W.L. Marsh, G.F. Ritchie, S.D. Hamburger and J.L. Rapoport, Controlled stimulant treatment of ADHD and Comorbid Tourette's syndrome: effects of stimulant and dose, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 36 (1997), 589-596.
- [7] S. Fisher and R.P. Greenberg, eds, *The Limits of Biological Treatments for Psychological Distress: Comparisons with Psychotherapy and Placebo*, Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, NJ, 1989.
- [8] C. Gillberg, H. Melander, A.-L. von Knorring, L.-O. Janols, G. Thernlund, B. Hagglof, L. Eidevall-Wallin, P. Gustafsson and S. Kopp, Long-term stimulant treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Archives of General Psychiatry* 54 (1997), 857-864.
- [9] MTA Cooperative Group, A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder, *Archives of General Psychiatry* 56 (1999), 1073-1086.
- [10] MTA Cooperative Group, Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: the multimodal treatment study of children with attention-deficit hyperactivity disorder, *Archives of General Psychiatry* 56 (1999), 1088-1096.
- [11] MTA side effects rating scale - parent (undated). Obtained from http://pioria.cpmc.columbia.edu/mta/SIDE_P.html on March 1, 1999.
- [12] MTA side effects rating scale - teacher (undated). Obtained from http://pioria.cpmc.columbia.edu/mta/SIDE_P.html on March 1, 1999.
- [13] National Institute of Mental Health (undated). Multimodal treatment study for attention-deficit hyperactivity disorder (the MTA study). Obtained from <http://pioria.cpmc.columbia.edu/mta/basicq.html> on March 1, 1999.
- [14] New York State Psychiatric Institute and Columbia University Division of Child & Adolescent Psychiatry, Grand Rounds: The multimodal treatment study of attention deficit hyperactivity disorder (MTA Study) - An NIMH cooperative agreement grant (unpublished; distributed on March 9, 1994).
- [15] A.S. Nies and S.P. Spielberg, Principles of therapeutics, in: *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*, J.G. Hardman and L.E. Limbird, eds, 9 edn, McGraw Hill, New York, 1996, pp. 43-62.
- [16] NIMH MTA Study, Information for parents. Obtained from <http://pioria.cpmc.columbia.edu/mta/parent.html> on March 1, 1999.
- [17] NIMH MTA Study, Teacher information. Obtained from <http://pioria.cpmc.columbia.edu/mta/teacher.html> on March 1, 1999.
- [18] NYSPI Sponsored Research, Research Foundation for Mental Hygiene, Inc., Psychiatric Institute Division (last update, 1998, December 21). Obtained at http://www.nyspi.cpmc.columbia.edu/nyspi/rfinhgmt_RF_spon.htm on March 1, 1999.