



La medicina basata sulle prove funziona solo se le prove ci sono

Fonte: Ross JS et al. Trial publication after registration in ClinicalTrials.Gov: a cross-sectional analysis. PLoS Med 6(9): e1000144. doi:10.1371/journal.pmed.1000144

A leggere alcuni studi pubblicati negli ultimi mesi verrebbe voglia di inserire anche molti ricercatori negli spot che hanno lanciato il tormentone: «Ti piace vincere facile?».

Stanno infatti emergendo, una dopo l'altra, alcune delle scappatoie che possono essere utilizzate per modellare i risultati di un trial a proprio vantaggio, o più spesso a vantaggio dell'azienda che lo ha sponsorizzato, o per lo meno occultare conclusioni che potrebbero risultare sgradite (e purtroppo ormai anche incidere sui titoli in borsa). Il caso appena descritto riguardo al gabapentin (leggi l'articolo) è solo un esempio. In tutti i settori purtroppo si usa lo stesso stratagemma, che in pratica consiste nel decidere su quale cavallo puntare solo alla fine della gara, quando i giochi sono fatti, cambiando alla fine della ricerca gli esiti di cui tener conto (per esempio il miglioramento dei livelli di colesterolo nel sangue invece della mortalità o del numero degli infarti). Svelare il trucco non è difficile, visto che le caratteristiche e le modalità che si intendono seguire in tutte le ricerche dovrebbero essere registrate preliminarmente sul sito ClinicalTrials.gov (<http://clinicaltrials.gov/>), ma evidentemente anche questo strumento, che dal 2005 l'International Committee of Medical Journal Editors richiede per la pubblicazione sulle riviste scientifiche più importanti del mondo, non è sufficiente.

Un gruppo internazionale coordinato da Philippe Ravaud, del Département d'Epidémiologie Biostatistique et Recherche Clinique dell'Hopital Bichat-Claude Bernard di Parigi, in Francia è andato a controllare la concordanza tra gli esiti finali e quelli dichiarati all'inizio del lavoro su più di 300 trial randomizzati e controllati condotti in tre campi diversi di ricerca (cardiologia, reumatologia e gastroenterologia) e pubblicati nel 2008 sulle dieci più importanti riviste internazionali generaliste e di specialità.

La prima brutta sorpresa è che meno della metà (il 45,5 per cento) dei lavori era stato registrato come si doveva, cioè prima dell'inizio della sperimentazione e specificando chiaramente l'esito primario che si voleva verificare. Più di un quarto degli studi, poi, non era stato proprio registrato, quasi il 14 per cento era stato segnalato solo a ricerca conclusa e il 12 per cento senza ben specificare a che cosa si voleva puntare. Ma il peggio è che, anche tra i trial in cui tutto era stato dichiarato per filo e per segno prima di cominciare, in più del 30 per cento dei casi si sono osservate discrepanze tra l'outcome primario che ci si era proposti di perseguire all'inizio e quello scelto poi effettivamente al momento della pubblicazione.

Solo un caso? La metà delle volte questo cambiamento ha influito in maniera significativa sui risultati, in oltre l'80 per cento dei casi volgendoli, manco dirlo, al positivo.

Quando poi non si vuole arrivare a tanto c'è un altro sistema ancora più semplice per occultare le prove: non renderle note.

Joseph Ross, della Mount Sinai School of Medicine di New York, insieme con altri colleghi statunitensi, ha dimostrato (leggi l'articolo) che arriva sulle pagine delle riviste scientifiche solo il 46 per cento degli studi registrati sul sito ClinicalTrials.gov, sponsorizzato dai National Institutes of Health.



I ricercatori hanno preso in considerazione i trial registrati dal 2000 al 2007, escludendo quelli di fase 1, che sono condotti su piccoli numeri di volontari solo per accertare in maniera preliminare la sicurezza di un trattamento. Ne hanno poi estratti a sorte il 10 per cento tra quelli conclusi entro il 2005, in modo che avessero avuto un paio di anni di tempo dopo la fine del lavoro per giungere alla pubblicazione. Nonostante questo, meno della metà dei lavori era stato reso pubblico. E il fenomeno era più marcato nelle ricerche finanziate dall'industria.

Ci sono infine artifici statistici più sottili per piegare i risultati a proprio favore senza nasconderli del tutto. Per esempio escludere per varie ragioni dalla valutazione finale i pazienti che non rispondono come si deve. A dire il vero, nell'analisi condotta da un gruppo di ricercatori europei tra cui Elizabeth Bürgi, del Consorzio Mario Negri Sud di Santa Maria Imbaro a Chieti, in questo caso non sempre c'è dolo, ma comunque un difetto metodologico che può distorcere i risultati. Gli studiosi hanno esaminato 14 metanalisi, per un totale di 167 trial che mettevano a confronto vari trattamenti per il controllo del dolore nell'artrosi dell'anca o del ginocchio. In quasi l'80 per cento degli studi considerati dall'analisi erano stati esclusi dei pazienti, tenendo conto dei quali le conclusioni del lavoro avrebbero potuto essere molto diverse. Tendenzialmente, ma non sempre e per forza, più negative. Di sicuro, più attendibili, come dovrebbero essere le prove scientifiche su cui prendere rilevanti decisioni cliniche e di politica sanitaria.

Altre voci bibliografiche:

Mathieu S et al. Comparison of registered and published primary outcomes in randomized controlled trials. JAMA 2009;302:977-984

Nüesch E et al. The effects of excluding patients from the analysis in randomised controlled trials: meta-epidemiological study. BMJ 2009;339:b3244