

## SE IL MALATO DÀ I NUMERI

*Probabilità. Oggi la medicina basata sulle prove di efficacia è il nuovo paradigma. Ma affidarsi solo ai dati statistici nei trial clinici è sbagliato perché il territorio dell'incertezza è decisamente più ampio*

*di Gilberto Corbellini*

Nel 1798, il medico, filosofo (ideologue) e rivoluzionario Pierre Jean George Cabanis pubblicava un saggio intitolato "Du degré de la certitude de la médecine". Quel testo colpisce per l'attualità dei temi. La medicina aspirava dal Settecento, se non prima, a diventare una scienza come la fisica, un modello a cui guardava anche Cabanis, il quale riteneva al momento impossibile accedere a una spiegazione causale della malattia (cioè della vita).

Così, malgrado fosse materialista optò per un vitalismo neoippocratico. Si doveva però fare il possibile, scriveva, per estrarre anche dall'esperienza, come fanno gli agricoltori, indicazioni affidabili per prendere decisioni di aiuto per il malato. Per fare queste induzioni arrivava in aiuto la statistica. Ma servivano dati buoni, e si doveva aspettare la biometria britannica di fine Ottocento, applicata ai dati epidemiologici o sfornati con le tecnologie della medicina sperimentale. L'idea che lo scopo della medicina, se vuole essere una scienza, sia conoscere le cause prossime dei fatti medici e che il suo metodo debba essere l'esperimento condotto nelle condizioni controllate del laboratorio, fu enunciata da Claude Bernard dagli anni Sessanta dell'Ottocento. Ebbe un formidabile successo fino quando l'emergenza erano le infezioni. La medicina sperimentale, anche come modello pedagogico, declinò via via che i medici dovevano affrontare malattie sempre più multifattoriali. Siccome anche la farmacologia/farmaceutica stava esplodendo, diventava strategico disporre di metodi statistici per pesare in termini di significatività le correlazioni che si potevano ottenere attraverso sperimentazioni fatte non in laboratorio ma con i malati, usando trial clinici randomizzati e controllati (RCT). Nasceva la medicina basata sulle prove di efficacia (evidence based medicine, EBM), che negli anni Novanta diventava lo standard epistemologico e pedagogico. Un «nuovo paradigma» lo chiamarono i fondatori.

Il libro di Coen ricostruisce dall'interno l'evoluzione storica dell'EBM e riflette sulle incertezze che caratterizzano i processi decisionali in medicina, in quanto non ci siamo evoluti per ragionare usando la statistica, ma piuttosto per giudicare impulsivamente e ingannevolmente dal modo in cui sono presentati i dati. L'autore fa notare che a fronte di tutta la statistica che serve per navigare nell'EBM, la materia è insegnata in modo approssimativo, per cui si è lungi dall'osservare di regola un'appropriatezza nelle scelte cliniche. Usando efficaci esempi mostra che l'EBM fornisce conoscenze valide a livello di popolazione, ma anche indicazioni che sono discordanti, perché le popolazioni sono fatte di individui di genere, età, genetica, abitudini, etc differenti. Ricorda anche come le linee guida derivate da RCT tendono a divergere. Quindi serve giudizio. Anche un po' di scienza vera, cioè di capacità di fare ragionamenti causali. Il libro è chiaro e misurato. Sono ben illustrati alcuni dilemmi come quelli del colesterolo o del PSA (antigene correlato al tumore prostatico) che andrebbero approcciati sapendo che i trial clinici e le linee guida vanno usati con pragmatismo e non come algoritmi astratti, che potrebbero gettare il paziente in un girone infernale di test, interventi, ansie, consumo inutile di farmaci, etc.

Coen discute i problemi che si sono creati all'interfaccia fra ricerca clinica e industria, ovvero l'influenza di interessi commerciali su alcuni risultati o sulle modalità di divulgarli. Gli scandali li conosciamo e i giudizi etici convergono. Quello che convince meno, parlo per me, è il moralismo e l'impianto ideologico di talune critiche, che polarizzano la discussione e non aiutano a prevenire comportamenti che se sono illegali trovano già un tentativo di argine nella giustizia ordinaria. Se è vero che le imprese sono mosse da interessi economici, trattare complottisticamente o ignorare per motivi ideologici le conseguenze positive della ricerca farmaceutica industriale rischia di occultare che nell'acqua torbida c'è comunque un bambino.

Il fatto che ha prodotto l'esplosione dei RCT, ovvero una crescita esponenziale dei costi di sviluppo dei farmaci, quindi una evoluzione delle aziende in giganteschi e complessi intrecci finanziari e industriali, e dei sistemi regolatori in pesanti e lente macchine burocratiche, fu un emendamento votato dal Congresso USA nel 1962 che vincolava l'approvazione dei farmaci da parte dell'FDA alla dimostrazione di sicurezza ed efficacia. Proviamo a fare storia controfattuale e chiediamoci cosa sarebbe accaduto se l'emendamento non avesse incluso il controllo sull'efficacia. Probabilmente avremmo meno trattamenti efficaci e quindi meno malattie curate con minor impatto sulla qualità della vita, e tanta roba innocua tra cui scegliere in base ai gusti. L'industria farmaceutica e le agenzie regolatorie avrebbero avuto una minore espansione, quindi meno crescita economica e occupazione. Tutto sommato il bilancio rimane positivo.

L'arte della probabilità. Certezze e incertezze della medicina

Daniele Coen

Raffaello Cortina, pagg. 242, € 19