

## MeB – Pagine Elettroniche

Volume XII

Aprile 2009

numero 4

## OCCHIO ALL'EVIDENZA

## Mancanza del placebo

Daniele Radzik

*Pediatra di famiglia Asolo (TV)*

Indirizzo per corrispondenza: dradzik@alice.it

Appare quanto mai difficile per il medico e per il paziente interpretare le vere modifiche cui va incontro una determinata condizione clinica, quando è stato intrapreso un trattamento: il miglioramento può dipendere infatti, non solo dalla terapia in sé stessa (trattamento attivo o placebo), ma anche da uno dei **seguenti fattori**, che si manifestano indipendentemente da quest'ultima:

**1.** la storia naturale della malattia: un paziente può migliorare spontaneamente, i suoi sintomi diminuire o sparire, come risultato del decorso spontaneo della sua malattia, in assenza di qualsiasi tipo di trattamento. Questo avviene sia per condizioni acute (mal di schiena, raffreddore, cefalea), che croniche (sclerosi multipla, asma, depressione).

**2.** la regressione verso la media: spesso, in un trial, vengono reclutati pazienti perché presentano valori estremamente alti (per es. pressione arteriosa) o bassi (per es. Hb) di alcune misure relative alla loro salute o al loro rischio di sviluppare un determinato esito. Quando queste si ripetono settimane o mesi dopo, tendono spesso a ritornare nella norma o quasi nella norma, in assenza di qualsiasi intervento.

**3.** un trattamento esterno: i pazienti o i clinici che li hanno in cura possono utilizzare altri trattamenti concomitanti, in grado di migliorare i sintomi, prevenire le complicazioni o curare il disordine stesso.

**4.** bias di aspettativa da parte dell'investigatore. Quando un investigatore ritiene (giustamente o scorrettamente), di conoscere quale tipo di trattamento sta ricevendo un paziente inserito in un trial, può consciamente o inconsciamente, distorcere gli eventi, i sintomi e le reazioni avverse riportate dal paziente, sotto o sovrastimandoli.

**5.** bias di aspettativa da parte del paziente. Quando un paziente pensa (giustamente o in modo scorretto) di sapere quale trattamento sta ricevendo, può consciamente o inconsciamente distorcere il modo in cui riporta i propri sintomi, eventi o reazioni avverse.

**6.** bias di apprezzamento da parte del paziente: quando un paziente apprezza l'attenzione e le cure che riceve in un Studio Clinico Randomizzato, può consciamente o inconsciamente, ritenere di dover dimostrare di essere un "buon" paziente (socialmente desiderabile), riportando miglioramenti che in realtà non sono tali.

La **risposta clinica** che si osserva nel braccio placebo di uno studio è quindi in realtà molto più ampia dell'effetto placebo in sé stesso e deve essere giudicata pertanto tenendo in considerazione anche queste 6 variabili. Se invece in un trial clinico non è previsto un braccio di partecipanti che assuma del placebo e vengono messi a confronto solo due trattamenti attivi non sarà possibile evidentemente riuscire a valutare gli effetti clinici assoluti indotti dai 2 singoli interventi e la nostra possibilità di giudicare la loro reale efficacia risulterà assai limitata: questo è quanto accaduto nello studio di Maspero et al<sup>1</sup> che ho commentato in questo numero di *Occhio all'Evidenza*, in cui un trattamento con salmeterolo/fluticasone tramite Diskus è stato paragonato con un'altro trattamento attivo, il montelukast per os, in un gruppo di bambini con asma persistente, non ben controllato.

### Bibliografia

1. Maspero J, Guerra F, Cuevas F, Gutierrez JP, Soto-Ramos M, Anderton S, Mechali D, Chan R, Pedersen S. Clin Ther 2008; 30-1492:1504. Efficacy and tolerability of salmeterol/fluticasone propionate versus montelukast in childhood asthma: a prospective, randomized double-blind, double-dummy, parallel-group study.

### Lettura consigliata sull'argomento placebo

Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical Epidemiology Lippincott Williams & Wilkins 3° ed 2008.