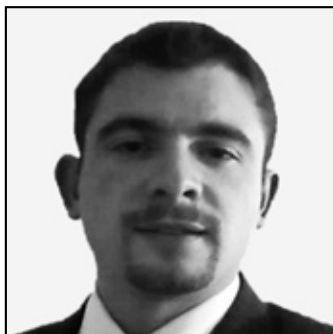


# SPERIMENTAZIONE CLINICA ED EVIDENCE-BASED MEDICINE: QUANDO L'ASSENZA DI EVIDENZA NON EQUIVALE ALL'EVIDENZA DELL'ASSENZA



## Dr. Rafael Boscolo-Berto

Dipartimento di Scienze Oncologiche e Chirurgiche  
Clinica Urologica  
Università degli Studi  
Padova

✉ e-mail: boscolorafael@tiscali.it

Dalla ricerca clinica condotta su *coorti* di pazienti la medicina contemporanea si attende la produzione di evidenze scientifiche in grado di guidare la pratica medica quotidiana. Ciascun messaggio scientifico emerso dagli studi disponibili è ulteriormente elaborato attraverso sofisticati strumenti (revisioni sistematiche e/o metanalisi) che consentono di sintetizzare l'indirizzo prevalente della letteratura da integrarsi entro la gerarchia delle fonti di riferimento per la *praxis* clinica (raccomandazioni, protocolli operativi e/o linee Linee Guida) (1).

Talora, filtrando il controllo dei *peer reviewers*, messaggi discutibili vengono pubblicati su Riviste Scientifiche Nazionali o Internazionali, e di rimbalzo rilanciati da quotidiani e rotocalchi.

Questo è il caso di un recente articolo pubblicato da Dussol et al. su *Nephron Clinical Practice* (2). Si tratta di un *trial* randomizzato in singolo cieco, in altre parole uno studio pragmatico a disegno parallelo. La popolazione analizzata era costituita da 175 pazienti *stone formers* con anamnesi positiva per calcolosi urinaria a componente calcica, sottoposti sperimentalmente a due tipi di dieta. Gli schemi dietetici previsti erano una dieta a basso contenuto di proteine animali (*LAPD*,  $n=55$ ), una dieta ad alto contenuto in fibre (*HFD*,  $n=60$ ) e una dieta abituale (Gruppo di controllo,  $n=60$ ).

A un *follow-up* di 48 mesi solo 73 pazienti, equamente ripartiti tra i tre gruppi, avevano completato lo studio, con un tasso di ricorrenza del 63% nel gruppo *HFD*, del 48% nel gruppo *LAPD* e del 48% nel gruppo di controllo ( $p =$  non significativa). Gli Autori concludevano che in pazienti con calcolosi urinaria recidivante a base calcica, né la dieta a basso contenuto di proteine animali, né la dieta ad alto contenuto in fibre sembrassero rivestire un ruolo protettivo nei confronti della ricorrenza di calcolosi.

In effetti, le conclusioni degli Autori appaiono forzate, poiché i risultati proposti sono significativamente distorti da fattori confondenti e lo studio nel suo complesso appare in difetto anche in termini di potenza statistica per rilevare eventuali variazioni di tendenza nella recidiva calcolotica correlabili ai trattamenti sperimentali introdotti.

Nel dettaglio, solo il 41% dei pazienti ha completato lo studio e presentava dati completi per consentire un'analisi finale al *follow-up* di 48 mesi. L'analisi è stata eseguita "per-protocollo", in luogo di una più idonea ed efficace analisi "per trattamento-intentato".

Riguardo alla prescrizione dietetica risulta evidente l'assenza di significativa aderenza dei pazienti allo schema dietetico prescritto, come rilevabile dall'introito di proteine e di fibre riportato nel consuntivo dei questionari alimentari somministrati. Dai dati riportati, emerge inoltre che i requisiti dietetici minimi per classificare un gruppo di trattamento come *LAPD* o *HFD* non sono nemmeno stati raggiunti.

Un altro punto debole dello studio è rappresentato dal criterio adottato per la randomizzazione. Infatti, i pazienti sono stati inclusi nei gruppi senza che vi fosse una stratificazione e un bilanciamento per il numero di pregresse recidive calcolotiche. In tal senso gli Autori riportano al "tempo zero" l'assenza di differenze statisticamente significative tra i gruppi studiati, sebbene questa equivalenza sembri essere legata alla contenuta potenza statistica dell'analisi effettuata (basso numero di pazienti, confronto contemporaneo di più gruppi, impiego di test statistici inadeguati). Questo aspetto rappresenta un punto chiave, poiché il numero di pregressi episodi calcolotici è un fattore predittivo importante per la recidiva, e potrebbe spiegare in qualche misura il risultato finale dello studio.

Da quanto sin qui esposto, in accordo ai criteri di *Jadad* e alle Linee Guida *CONSORT* per la valutazione qualitativa dei *trial* clinici randomizzati controllati, lo studio di Dussol et al. deve essere considerato di qualità modesta (3, 4). Per questo motivo gli Autori non possono estrapolare un chiaro messaggio educativo come quello addotto a conclusione dello studio, il cui impatto sulla comunità scientifica dovrebbe essere ritenuto limitato e senza influenze su future raccomandazioni, protocolli o Linee Guida.

Il medico contemporaneo non può prescindere dagli sviluppi della ricerca clinico-sperimentale. L'aggiornamento attraverso la lettura costante di "*peer reviewed journals*" è un momento cruciale nella formazione e nell'aggiornamento dello specialista. Tuttavia, non tutta la letteratura disponibile è di buona qualità, e in questo il senso di discernimento scientifico gioca un ruolo prevalente nel riconoscere i limiti e l'applicabilità degli studi pubblicati.

La qualità dei dati e delle evidenze fornite deve sempre essere valutata attentamente dal lettore, conscio che talvolta uno studio disegnato in maniera inadeguata può veicolare messaggi fuorvianti ed essere, quindi, un male peggiore dell'assenza di evidenze (5).

**DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI:** L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sutherland SE, Matthews DC. Conducting systematic reviews and creating clinical practice guidelines in dentistry: lessons learned. *J Am Dent Assoc* 2004; 135: 747-53.
2. Dussol B, Iovanna C, Rotily M, et al. A randomized trial of low-animal-protein or high-fiber diets for secondary prevention of calcium nephrolithiasis. *Nephron Clin Pract* 2008; 110: c185-94. Epub 2008 Oct 29.
3. Jadad R. Randomised controlled trials: a user's guide. In: ed. *Randomised controlled trials: a user's guide*, London: BMJ Books. 1998; xxiv: 123.
4. Begg C, Cho S, Eastwood S, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 1996; 276: 637-9.
5. Feinstein R, Horwitz RI. Problems in the "evidence" of "evidence-based medicine". *Am J Med* 1997; 103: 529-35