

*Traduzione a cura di:
Infermiera MARIA CRISTINA ROBB
Centri studi EBN - Direzione Servizio Infermieristico e Tecnico
Azienda Ospedaliera di Bologna - Policlinico S.Orsola-Malpighi
Via Massarenti, 9
40138 Bologna, Italia*

“DOPPIO CIECO, TU SEI IL COLLEGAMENTO PIÙ DEBOLE – ADDIO!”

Certi trattamenti efficaci possono non essere visti come sufficientemente convenienti rispetto al costo efficacia per giustificare l'implementazione.

Doppio cieco è il termine che i ricercatori usano più frequentemente, e i lettori accettano, come un segno distintivo di validità di un randomised controlled trial (RCT). Gli esperti di sperimentazioni cliniche e i clinici, quando interrogati, pretendono di sapere che cosa significa doppio cieco; sfortunatamente significa diverse cose tra quelle esaminate. Il termine manca di consistenza per il suo uso e la sua interpretazione, un difetto critico per qualsiasi termine tecnico che deve essere compreso. In questo editoriale, sosteniamo la necessità di abbandonare il corrente lessico sui “ciechi” (cioè singolo, doppio e triplo cieco) e raccomandiamo di stilare una relazione chiara sullo stato dell'occultamento di ogni gruppo coinvolto nell'esecuzione, nel monitoraggio e nella relazione delle sperimentazioni cliniche.

Blinding (o masking) negli RCT è il processo attraverso il quale non si forniscono le informazioni sull'assegnazione del trattamento a coloro che possono essere potenzialmente influenzati da questa informazione. Il blinding è stato a lungo considerato una salvaguardia importante contro i bias. Benjamin Franklin nel 1784 fu probabilmente il primo ad usare l'occultamento nelle sperimentazioni scientifiche. Luigi XVI commissionò a Franklin una valutazione sul “magnetismo”, il più popolare e non convenzionale “fluido risanatore” del diciottesimo secolo. Applicando una benda ai partecipanti, Franklin eliminò la loro consapevolezza del momento in cui il magnetismo veniva e non veniva applicato. L'oscuramento eliminò gli effetti dell'intervento e stabilì che il magnetismo era una bufala. A partire da questo lavoro, la comunità scientifica riconobbe il potere dell'occultamento per il raggiungimento dell'obiettività e questo divenne velocemente, ed è rimasto, una delle strategie più comunemente usate nella ricerca scientifica.

I gruppi che possono potenzialmente introdurre bias in un RCT attraverso la conoscenza dell'assegnazione del trattamento sono elencati nella tabella.

Le persone nei sette gruppi descritti nella tabella possono sviluppare più facilmente delle opinioni sull'efficacia dell'intervento che si sta studiando. Visto che, sulla base di queste opinioni, le persone non tenute all'oscuro possono sistematicamente

influenzare i risultati della sperimentazione attraverso meccanismi consci o inconsci. Quando non sono all'oscuro, i partecipanti possono introdurre bias mediante l'uso di altri interventi efficaci, mediante un differente sistema di riferire i sintomi, a causa degli effetti psicologici e biologici nel ricevere un placebo (sebbene studi recenti mostrino evidenze conflittuali), o abbandonando la sperimentazione. I fornitori di assistenza sanitaria non tenuti all'oscuro possono distorcere i risultati della sperimentazione se somministrano in modo differente co-interventi efficaci, se influenzano la compliance con i follow-up o se influenzano ciò che il paziente riferisce. I raccoglitori dei dati non tenuti all'oscuro possono introdurre bias mediante un differente incoraggiamento durante la valutazione dell'esecuzione, una differente temporizzazione e frequenza della misurazione degli effetti e un diverso modo di registrazione degli effetti. I valutatori imparziali non tenuti all'oscuro possono introdurre dei bias nella loro valutazione degli effetti, questo avviene più probabilmente durante la valutazione degli esiti soggettivi. Gli analisti dei dati non tenuti all'oscuro hanno la potenzialità di introdurre bias sistematici attraverso decisioni su pazienti ritirati, selezioni a posteriori di effetti o di approcci analitici, selezione del momento in cui si evidenziano gli effetti minimi o massimi e molte altre decisioni. I membri del comitato di monitoraggio della sicurezza dei dati non tenuti all'oscuro, possono introdurre bias nel momento dell'analisi provvisoria, attraverso la loro raccomandazione di fermare la prosecuzione dello studio. La cecità degli autori, sebbene sia raramente presente, può ridurre i bias nella presentazione e nella interpretazione dei risultati.

I report di casi documentano esempi individuali di bias descritti sopra. Comunque, sono stati fatti studi metodologici, non di elevata qualità, per valutare se il tenere all'oscuro i gruppi individuali inficia sistematicamente la stima dell'effetto negli RCT. Gli investigatori hanno pubblicato due studi di elevata qualità metodologica (cioè studi che valutano RCT da meta-analisi, così controllano gli elementi che possono confondere sullo stato di malattia e sull'intervento), ma essi valutano l'influenza sulla stima dell'effetto, della definizione di doppio cieco data dagli investigatori alle sperimentazioni. Sebbene uno studio mostri una stima minore dell'effetto negli RCT definiti come a doppio cieco, gli altri studi non

trovano nessuna associazione tra la dicitura doppio cieco e la stima dell'effetto. Probabilmente in questi studi variava chi era veramente cieco e la questione è sicuramente aperta. L'eterogeneità in coloro che erano all'oscuro negli studi definiti come doppio cieco possono essere responsabili di questi risultati discrepanti.

Sebbene la vera dimensione dei bias introdotti dalla mancanza dell'occultamento rimane (ed è probabile che rimarrà) incerta, i clinici debbono considerare lo stato di occultamento di ogni gruppo nel valutare la validità dello studio. Sfortunatamente la designazione subottimale della condizione dell'occultamento, nelle pubblicazioni full text e nei giornali secondari, ostacolano i lettori. Gli autori si sono accordati sulla

terminologia convenzionale blinding (singolo cieco, doppio e triplo cieco) per definire lo stato di occultamento. Abbiamo mostrato la grande variabilità nell'interpretazione dei medici e le definizioni dei libri di testo di questi termini. È per questa ragione che raccomandiamo, e gli editori di EBN l'hanno adottata, una strategia per abbandonare la corrente terminologia blinding e per sostituirla con delle relazioni chiare sullo stato di occultamento dei gruppi elencati nella tabella. Come risultato di questa politica i lettori saranno in grado di prendere decisioni maggiormente informate sulla validità degli studi sui quali basare la loro pratica.

Gruppi che potenzialmente possono essere accecati nei trails randomizzati e controllati

Partecipanti	Le persone che vengono assegnate in modo random all'intervento che deve essere valutato.
Fornitori di assistenza sanitaria	I medici, le infermiere, i fisioterapisti o le altre persone che assistono i partecipanti durante il periodo dello studio o quelli che somministrano l'intervento.
Raccoglitori di dati	Le persone che raccolgono i dati per gli esiti dello studio; la raccolta dei dati potrebbe includere la somministrazione di un questionario, la rilevazione di misurazioni fisiche o il rendere espliciti dei sintomi.
Valutatori imparziali degli esiti	Le persone che decidono in ultima analisi se un partecipante ha presentato l'esito o gli esiti di interesse.
Analisti dei dati	Le persone che conducono l'analisi dei dati.
Comitato di monitoraggio e sicurezza dei dati	Il comitato che revisiona i dati per informare sulla sicurezza nella prosecuzione della sperimentazione e la persistente incertezza dell'efficacia dell'intervento che si sta valutando.
Compilatori del manoscritto	Le persone che compilano la versione manoscritta prima della comunicazione del codice di randomizzazione; in uno studio completamente cieco, una versione è scritta con l'assunto che il gruppo A riceva l'intervento sperimentale e l'altra è scritta con l'assunto che il gruppo B riceva l'intervento sperimentale.

Bibliografia vedi articolo originale

J DEVEREAUX MD
 MOHIT BHANDARI MD MSC
 McMaster University
 Hamilton, Ontario, Canada

VICTOR M MONTORI, MD, MSC
 Mayo Clinic
 Rochester, Minnesota, USA

BRADEN MANNS MD
 WILLIAM A GHALI, MD, MPH
 University of Calgary
 Calgary, Alberta, Canada

GORDON H GUYATT, MD, MSC
 McMaster University
 Hamilton, Ontario, Canada



Novembre 2002