

Il paradosso della terapia: curarne cento per salvarne uno

Un medico di famiglia scozzese, 'scottato' per l'abile raggirò di un venditore di polizze (un vero mago dei numeri) ha scritto al *British Medical Journal* esprimendo alcune semplici considerazioni (1). Anche noi medici, scrive Des Spence, manipoliamo i numeri, basti pensare che nessuno mette in dubbio i risultati che si ottengono riducendo la colesterolemia con le statine e invece...

Andiamo a rileggerci con attenzione lo studio WOSCOPS (2), uno dei più importanti studi randomizzati controllati (RCT) sull'uso delle statine in prevenzione primaria. Si tratta di uno studio condotto in Scozia e pubblicato sul *New England Journal of Medicine*, che dimostra come trattando delle persone di mezza età (- *rappresentative della popolazione generale dal punto di vista socio economico e di rischio coronarico* - così affermano gli autori) con 40 mg al dì di Pravastatina per 5 anni si ottiene una riduzione di eventi coronarici attorno al 30%.

Detta così pensi di dover scendere subito in farmacia a comprare la medicina miracolosa, se è vero che potrà evitare un infarto su 3. Ricordo infatti lo scalpore che suscitò la pubblicazione e l'incremento di vendite della statina.

Il nostro collega ci ha meditato su e dopo 13 anni (lo studio fu pubblicato nel 1995) ha fatto due semplici considerazioni:

1 - il campione prescelto si riferisce ad una delle più povere e socialmente degradate aree del paese; comprende solo maschi, dunque a rischio coronarico maggiore, 3/4 dei quali fumatori o ex-fumatori, con una colesterolemia media del tutto rispettabile di 272mg% (gli stessi autori ammettono che si tratta dei valori nel più alto quartile della popolazione britannica). Posso aggiungere che il campione era anche in sovrappeso (BMI medio di 26) e che un terzo dei soggetti era composto da disoccupati, pensionati, disabili.

Commento del nostro collega: su chi dovrebbe funzionare una statina se non su soggetti come questi?

2 - gli autori dello studio WOSCOPS hanno ottimisticamente espresso i risultati scegliendo come parametro la riduzione di rischio relativo, per tutti gli *end points* (esiti), del 30% (la differenza percentuale fra i due rischi assoluti dei trattati e non). Gli stessi dati, se espressi in termini di numero di eventi evitati, sarebbero stati invece meno ottimistici: solo uno 0.7% di riduzione di rischio assoluto di morte coronarica.

Espressi in questi termini, pure reali, i numeri ci avrebbero fatto capire che si devono trattare 143 soggetti con 40 mg di Pravastatina ogni giorno per 5 anni per evitare una morte coronarica. Tradotto in NNT^{*}/anno, diventa 715 soggetti da trattare ogni anno per ogni morte evitata. E' intuitivo allora che le altre 714 persone avranno assunto la statina inutilmente. Figuriamoci se dovessimo calcolare il NNT su popolazioni a rischio meno elevato di quella WOSCOPS e tenere conto che dal 1995 ad oggi il rischio coronarico è in lento ma continuo declino...

^{*} NNT = Number Needed to Treat, cioè il numero di persone che devono essere trattate per ottenere un beneficio (in questo caso evitare una morte coronarica)

Proviamo adesso ad estendere il nostro ragionamento a tutti i fattori di rischio prevenibili (osteoporosi, ipertensione...) e capiremo come quando trattiamo un nostro paziente vogliamo spesso illuderci (e illudere?) che il farmaco sia sempre efficace nell'evitare l'evento indesiderato.

In genere il NNT è un parametro spesso impietoso, nel senso che ridimensiona molto i risultati di un RCT e quindi poco citato. In una serie di 359 articoli pubblicati sulle maggiori riviste mediche è stato ritrovato solo 8 volte! (3)

Gli informatori del farmaco ci hanno abituato a pensare in termini ottimistici, di riduzione del rischio relativo, la prossima volta che ne vediamo uno (per chi li riceve ancora) sarà buona norma chiedergli i dati in termini di NNT.

Giovanni Peronato
Specialista ambulatoriale
Day Service Reumatologia
Ospedale S. Bortolo
Vicenza

Bibliografia:

- (1) Spence D. The treatment paradox. *BMJ* 2008;336:100.
- (2) Shepherd J et al. Prevention of Coronary Heart Disease with Pravastatin in Men with Hypercholesterolemia. *NEJM* 1995; 333:1301-8.
- (3) Nuovo J. et al. Reporting Number Needed to Treat and Absolute Risk Reduction in Randomized Controlled Trials. *JAMA*. 2002;287:2813-2814