

Le incertezze scientifiche e le
controversie:
con quale metodo scientifico si
definiscono?
Come si affrontano?

Ovvero:

Epistemologia della metaletteratura

Paolo Giorgi Rossi

Servizio Interaziendale di
Epidemiologia, AUSL Reggio Emilia

Disclosure

- Dichiaro di non avere conflitti d'interesse finanziari
- Ho diretto per 6 anni l'Unità/Servizio di Health Technology Assessment dell'Agenzia del Lazio, producendo fra le altre cose:
 - Revisioni sistematiche
 - Meta-analisi
 - HTA report
- Sono coinvolto come ricercatore in diversi trial di prevenzione
- Sono stato coinvolto nella stesura di alcune LLGG e raccomandazioni sullo screening della cervice uterina (esperto?)
- Sono stato coinvolto nella stesura di alcuni PDTA di emergenza, oncologia, malattie infettive... (metodologo?)

Controversie in prevenzione: due revisioni problematiche

- Benefits and harms dello screening mammografico: UK independent panel vs. Euoscreen Group
- Uso del test HPV-DNA nello screening cervicale: Revisione sistematica e Raccomandazioni della USPSTF.

Stima della sovradiagnosi: punti critici

- Nessun trial disegnato per rilevarla (nemmeno come outcome secondario). Solo tre incidentalmente permettono una stima

Perché nell'UK independent panel non è stato possibile stabilire quale metodologia fosse più corretta?

- Studi di trend sull'intera popolazione: stima sovradiagnosi 20-50%
- Studi di coorte: stima sovradiagnosi 1%-10%

Il gruppo di lavoro

UK independent panel:

- Per regola nessuno doveva aver scritto di screening

Euoscreen Working Group:

- Tutti metodologi e clinici coinvolti nei programmi di screening come valutatori

Uso del test HPV-DNA nello screening cervicale

- Novembre 2011: esce la revisione sistematica sullo screening cervicale commissionata dalla USPSTF a un gruppo di esperti di revisioni del Kaiser Permanente
- Marzo 2012: escono le raccomandazioni della USPSTF e delle 3 maggiori società scientifiche (ACS, ASCCP, ASCP).

Uso del test HPV-DNA nello screening cervicale

Review	Evidence	Level	Recommendation	Grade
USPTF (Withlock) 2011	"...more complete evidence is needed before HPV-enhanced primary screening is widely adopted for women aged 30 years or older."			
USPTF (Moyer) 2012	- 30-65 years: The benefits of screening with co-testing (cytology/HPV testing) every 5 years outweigh the harms.	High	Screen with cytology every 3 years or co-testing (cytology/human papillomavirus testing [HPV]) every 5 years	A (Offer or provide this service)
ACS-ASCCP- ASCP (2012)	30-65 years: absolute increase in CIN3+ detection in first round (ranging from 17% to 31%). Absolute decrease in cancer detected at second round (ranging from 0.03% to 0.05%).	High	30-65 years: should be screened with cytology and HPV testing ("cotesting") every 5 years (preferred) or cytology alone every 3 years (acceptable).	Co-testing: preferred Pap-test: acceptable

Differenze nell'uso delle evidenze

- Novembre 2011:
 - Ogni trial segue protocolli differenti, non è possibile fare meta-analisi.
 - Unico protocollo con buona numerosità co-testing, ma ancora no potenza su cancri e troppa sovradiagnosi e falsi positivi
- Marzo 2012:
 - Riduzione d'incidenza nei diversi trial attribuibile a HPV e non a differenze di protocollo;
 - riduzione CIN3 e cancri vanno considerate come unico fenomeno;
 - benefici superano i possibili danni

Il gruppo di lavoro

USPSTF revisione

- Esperti di revisioni sistematiche

ACS :

- Esperti clinici ed epidemiologi

USPSTF

recommendations:

- Esperti di linee guide e gruppo di esperti di prevenzione

La sintesi delle evidenze può essere così arbitraria?

Persone che siano competenti della materia interpretano meglio i dati o si fanno fuorviare dai loro preconcetti?

Per capire dobbiamo fare un passo indietro.

Premessa

Oggettività della scienza e oggettività della realtà:

Chi si occupa di scienza, a differenza dei filosofi, non si preoccupa del fatto se esiste una realtà da indagare, o se è una produzione della sua mente (relativismo e solipsismo)

Perché?

Oggettività della scienza e oggettività della realtà

- Perché esiste una comunità scientifica che dibatte della realtà, della sua misurazione e interpretazione, e NON della sua esistenza o meno
- Riconoscere e confutare o accettare il pensiero dell'altro è la prima negazione pragmatica e fattuale del solipsismo e del relativismo da parte della comunità scientifica

Oggettività della scienza e oggettività della realtà

- Riconosciamo che la soggettività della misura è una barriera fondamentale nel percorso per conoscere e spiegare la realtà
- Sappiamo che ridurre la soggettività delle misure aumenta l'accordo fra ricercatori e la precisione delle misure: cioè la corrispondenza con la realtà
- È la seconda negazione del relativismo e solipsismo da parte della comunità scientifica.

Oggettività della scienza e oggettività della realtà

- Conveniamo nell'oggettività di una realtà da indagare
- NON dobbiamo ritenere che la nostra interpretazione della realtà goda della stessa oggettività
- Le teorie scientifiche sono soggette a continui mutamenti

Scienza \neq Verità

- Ciò quasi mai rende le vecchie teorie del tutto sbagliate

Oggettività della scienza e oggettività della realtà

Esempio 1 retrospettivo: so che la teoria gravitazionale di Newton non è corretta e non tiene conto delle forze atomiche, ma posso calcolare l'orbita della luna su quella base senza problemi

Esempio 2 retrospettivo: sappiamo che la teoria un gene una proteina è completamente superata, ma possiamo utilizzarla per costruire proteine umane in lieviti (e vengono anche piuttosto bene)

Oggettività della scienza e oggettività della realtà

Esempio 1 prospettico: Einstein sapeva che la sua teoria della relatività era errata, ma era l'unica in grado di spiegare diversi fenomeni

Esempio 2 prospettico: noi sappiamo che fra 50 anni gran parte delle cure che ora raccomandiamo saranno obsolete, eppure sappiamo che ora (alcune) di queste raccomandazioni offrono la maggior probabilità di successo ai nostri pazienti

Oggettività della scienza

- La scienza procede per congetture e falsificazioni (Popper): ovvero un pensiero strutturato che interpreta i dati, falsificabile, ma non “dimostrabile”
- Non esiste una scienza senza congetture
- Non esiste una scienza che abbia solo enunciati dimostrati o “osservati” o esclusivamente “Evidence Based”

Conggetture e consenso

- Riconoscere che ogni passo avanti nella conoscenza della realtà è accompagnato da osservazioni e congetture che le interpretano rivaluta il ruolo del consenso attorno alle congetture
- Dobbiamo riconoscere anche il ruolo del ricercatore nel sostenere e far accettare le proprie congetture alla comunità scientifica

Quale posto occupa la congettura nell'epistemologia biomedica moderna?

- È ammessa nella progettazione dei trial
- Non è ammessa nell'interpretazione dei risultati del trial
- Ciò rischia però di bloccare il ciclo di feedback per tentativi ed errori che congettura e falsificazione richiede.

Congetture e revisioni sistematiche

- Le revisioni sistematiche si pongono nell'ottica di non essere basate su congetture:
 - falsificabili solo dall'acquisizione di nuovi dati,
 - non attraverso nuove ipotesi e interpretazioni.
- In questa ottica non necessitano di esperti del problema specifico per riformulare nuove congetture.

Il rischio: per paura dei conflitti d'interesse e in cerca di un'obiettività dell'interpretazione (assenza di congettura?) abdichiamo al principio stesso della scienza

Esperti e metodologi

- La dicotomia inizialmente era fra
 - esperti clinici della malattia
 - metodologi, generalmente epidemiologi o esperti di public health.

La figura del metodologo di linee guida o di meta-analisi è una costola di queste discipline, anche se ha poi sviluppato un suo percorso e professionalità.

Esperti e metodologi

- Limiti degli esperti clinici:
 - erano visti come possibili portatori di punti d vista troppo interni al percorso diagnostico terapeutico e non avevano sguardo d'insieme,
 - Non conoscono o sottovalutano approcci concorrenti che coinvolgono altre discipline (patologi vs. molecolari; chirurghi vs. oncologi; ecc.)
 - Hanno preconcetti
 - Sono portatori d'interesse!

Esperti e metodologi

- I pregi dei metodologi:
 - Vedono l'insieme,
 - Hanno una formula infallibile per definire se A è meglio di B
 - Saldo punto di vista di sanità pubblica
 - Non sono interessati a risultati
 - Non hanno preconcetti
 - Hanno esperienze di disegno di trial

Esperti e metodologi

Cosa è cambiato:

- Anche i clinici hanno una formazione EBM
- I clinici hanno più esperienze di trial, i metodologi le hanno perse
- Siamo tutti più attenti a rivelare i conflitti d'interesse (?)
- I metodologi diventano a loro volta una “categoria” professionale con i loro interessi, nella fattispecie garantirsi un ruolo egemone nella genesi di raccomandazioni: sancire una superiorità del punto di vista del metodologo e della sua terzietà
- Conflitto d'interesse del terzo pagante

Esperti e metodologi: la prevenzione

- In prevenzione (soprattutto screening, vaccini, interventi di comunità) i metodologi sono anche esperti degli interventi:
 - La storia e la natura di questi interventi ha fatto sì che gli epidemiologi fossero coinvolti fin nella loro progettazione
 - Vaccinazioni, screening e interventi di comunità vengono programmati secondo precise raccomandazioni prodotte da gruppi di lavoro coordinati da esperti di public health (spesso epidemiologi)

Esperti e metodologi: la prevenzione

Si genera un loop:

- ho bisogno di metodologi per progettare l'intervento e produrre le prime LLGG,
- il metodologo lavora per anni a questo processo e diventa esperto,
- dunque perde la sua terzietà, nascono conflitti di interesse e pregiudizi

Se si cerca l'assenza di pregiudizi non esistono facili soluzioni

Esperti e metodologi: la prevenzione

- Lo spostamento dell'attenzione dalla visione d'insieme al conflitto di interesse e all'assenza di “pregiudizi” (ma anche di mezzi interpretativi della realtà, i.e. congetture e scienza)
- La conseguenza è rinunciare all'interpretazione delle evidenze secondo congetture, cioè rinunciare alla scienza.

Proposta per superare la tautologia delle nude evidenze

- riconoscere che la scienza, incluse le LLGG, ha bisogno di congetture
- solo una dialettica e un confronto possono rendere queste congetture meno arbitrarie e falsificabili anche in assenza di nuovi dati
- proprio perché non siamo relativisti sappiamo riconoscere se una congettura è più vicina alla realtà di un'altra
- Il processo dialettico della scienza non è dunque solo costruzione di consenso

Proposta per superare la tautologia delle nude evidenze

- Ogni falsificazione o corroborazione di una congettura passa per l'uso più o meno "intelligente" di tutte le conoscenze di contesto (storia naturale della malattia, fattori prognostici, distribuzione della patologia e dei suoi fattori di rischio, ecc.)
- Il tentativo di negare la congettura e il suo processo di falsificazione nella fase di sintesi delle evidenze è stata una svista che va corretta.

Grazie per l'attenzione

Paolo.giorgirossi@ausl.re.it