

L'importanza della formazione alla ricerca per i giovani psichiatri

Silvana Galderisi



Psichiatra,
Università di Napoli
SUN

La formazione alla ricerca nelle Scuole di Specializzazione Medica

Non è insolito riscontrare tra gli psichiatri e i giovani medici in formazione un certo disinteresse, talora persino ostilità, nei confronti della ricerca in Psichiatria. Alla base di tale atteggiamento vi è in genere l'erronea convinzione che la cura delle persone e la ricerca siano mondi separati e inconciliabili. Al contrario, la pratica medica e la ricerca medica hanno molto in comune, anche se differiscono negli intenti specifici: la pratica medica, infatti, ha come finalità primaria quella di arrecare beneficio al singolo paziente, mentre la ricerca medica è tesa primariamente al progresso delle conoscenze di cui i pazienti in generale, e non direttamente il singolo paziente che partecipa alla ricerca, possano beneficiare. Senza ricerca non vi può essere progresso della conoscenza dei disturbi che i medici curano, e dunque non possono migliorare gli interventi di cura, di prevenzione e di riabilitazione. Gli psichiatri, e più in generale i medici, non possono pensare di delegare ad altri la ricerca riservando per sé la cura dei pazienti. La ricerca, persino quella preclinica, non può e non deve prescindere dalla competenza clinica se non a rischio di rinunciare ad avere ricadute pratiche, mancando così il suo obiettivo primario, cioè la possibilità di arrecare beneficio ai pazienti. Formare alla ricerca i giovani psichiatri è dunque un obiettivo importante e peraltro oggi reso ineludibile dalle nuove normative per il riassetto delle scuole di specializzazione medica (decreto 29 marzo 2006 del

Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca), che prevedono nei programmi delle scuole di specializzazione in Psichiatria che lo specializzando partecipi alla conduzione, secondo le norme di buona pratica clinica, di almeno tre sperimentazioni cliniche controllate. È evidente che il legislatore comincia a prendere atto dell'importanza che la ricerca riveste nella formazione del medico, in quanto contribuisce a promuovere l'interesse e la capacità di fare ricerca in tutti i futuri specialisti, incoraggia un ruolo attivo nella ricerca lungo l'arco della loro vita professionale; fornisce esperienze che possono stimolare la scelta di una carriera nell'ambito della ricerca e consente di associare l'espandersi della conoscenza clinica con la formulazione di quesiti per la ricerca che siano orientati al paziente. La formazione alla ricerca deve includere l'esercizio all'aggiornamento delle proprie conoscenze attraverso la letteratura scientifica, poiché conoscere la letteratura significa aggiornarsi sulle teorie emergenti circa l'eziopatogenesi, i fattori di rischio e i trattamenti dei disturbi psichiatrici. La conoscenza della letteratura scientifica è anche indispensabile per migliorare la comunicazione con i propri colleghi, con i pazienti e i loro familiari, e per contribuire in modo adeguato allo sviluppo delle conoscenze nell'ambito della propria disciplina. La formazione deve essere mirata a favorire la lettura critica della letteratura, cosa che di solito si sviluppa anche attraverso un proprio impegno in prima persona nell'implementazione e nell'esecuzione di un protocollo di ricerca, nonché nell'interpretazione dei dati da esso ottenuti.

Prima ancora che i medici in formazione vengano addestrati ai metodi della ricerca in Psichiatria, i formatori hanno il compito di educarli all'etica della ricerca in Psichiatria, sia per evitare che abusi del passato abbiano a ripetersi nel presente e nel futuro, sia per stimolare la riflessione sui problemi tuttora aperti, la cui soluzione è molto probabilmente nelle mani dei giovani attualmente in formazione.

La ricerca psichiatrica condivide con tutta la ricerca medica l'obiettivo principale, cioè il progresso della conoscenza per migliorare gli standard di cura dei pazienti. Differiscono le popolazioni interessate, in quanto i pazienti con disturbi mentali sono considerati "popolazioni vulnerabili" poiché godono di un minore supporto sociale, hanno maggiori difficoltà nel far valere i propri diritti, sono maggiormente discriminati a causa dello stigma associato ai disturbi mentali e, di conseguenza, hanno un ridotto accesso ai trattamenti ottimali e ai sostegni psicosociali, rispetto ad altri partecipanti a protocolli di studio. Inoltre, i pazienti affetti da disturbi mentali possono presentare una compromissione delle funzioni cognitive e delle capacità decisionali, che altresì comportano un maggiore svantaggio sia nella ricerca di possibilità ottimali di cura che nell'adesione consapevole e volontaria ai protocolli di ricerca proposti.

La possibilità che i pazienti affetti da disturbi mentali non prendano parte ai protocolli di ricerca è del tutto inaccettabile considerata l'importanza che l'avanzamento delle conoscenze riveste per migliorare la comprensione dei disturbi di cui queste persone soffrono. L'esclusione di individui di qualsiasi segmento della popolazione, in ragione della loro appartenenza a quel gruppo, è comunque una forma di discriminazione e, in assenza di ricerca sui disturbi mentali più gravi, le persone con questi disturbi sono relegate a ricevere trattamenti per i quali le evidenze di efficacia sono basate solo su inferenze. Secondo le linee guida per i ricercatori promosse nel 2000 dal *Royal College*

of Psychiatrists «i pazienti psichiatrici, al pari di tutti gli altri pazienti, devono poter beneficiare dei progressi della ricerca e, quindi, debbono avere l'opportunità di partecipare liberamente a programmi qualificati di ricerca». I medici in formazione psichiatrica devono però conoscere le tappe fondamentali che nel tempo hanno portato alla stesura di codici etici che condividono la finalità di evitare per il futuro abusi e pratiche discutibili, se non del tutto inaccettabili sul piano etico, garantendo nel contempo alle persone affette da disturbi mentali il diritto a partecipare alla ricerca. Tali tappe sono qui di seguito riassunte.

Il Codice di Norimberga - La Dichiarazione di Ginevra (1949)

Nell'ambito del processo contro 23 medici e ufficiali nazisti che avevano condotto "studi" sui prigionieri (Ebrei, Cechi, Polacchi, gemelli, omosessuali, individui con disturbi mentali e altro) nei campi di concentramento, il codice di Norimberga definì i principi fondamentali perché un esperimento medico fosse ammissibile: 1) il consenso volontario della persona è assolutamente necessario; 2) è di cruciale importanza che la ricerca sia nell'interesse della società; 3) è auspicabile che l'argomento oggetto di indagine sia studiato con l'ausilio di modelli animali e di acute osservazioni cliniche *prima* di dare inizio a interventi sperimentali sull'uomo; 4) è indispensabile minimizzare i rischi in tutti gli studi; 5) gli esperimenti con elevati rischi debbono essere evitati; 6) qualora i partecipanti allo studio si trovassero in pericolo è indispensabile provvedere alla loro protezione; 7) i partecipanti allo studio hanno il diritto di lasciare lo studio in qualsiasi momento; 8) i ricercatori debbono essere competenti sul piano scientifico e disposti a porre fine ad un esperimento quando ve ne siano sufficienti ragioni scientifiche o morali.

La Dichiarazione di Helsinki

A dispetto della promulgazione del Codice di Norimberga, i seguenti studi furono con-

dotti dopo il 1949 negli Stati Uniti: bambini affetti da disturbi dello sviluppo furono intenzionalmente infettati con virus dell'epatite per osservare il decorso naturale della malattia; cellule cancerose furono iniettate in pazienti affetti da demenza senza che ne fossero informati e fornissero un qualunque assenso o consenso; vaccini sperimentali contro l'influenza furono somministrati ad alcune centinaia di persone affette da ritardo mentale o recluse, le quali vennero poi esposte all'infezione per verificare l'esito¹. La denuncia di questi e altri abusi condusse nel 1964 alla stesura della Dichiarazione di Helsinki che introdusse la distinzione tra ricerca con e senza finalità terapeutiche; sostenne l'utilizzazione di un meccanismo istituzionale per monitorare la condotta del ricercatore e per definire l'inclusione di tutori per coloro che non sono in grado di fornire un consenso; suggerì uno stretto monitoraggio di popolazioni speciali coinvolte nella ricerca (individui svantaggiati dal punto di vista medico o sociale, che non sono in grado di fornire il consenso informato, che non beneficano direttamente della ricerca, e per i quali la ricerca coincide con la cura); sancì il divieto di coinvolgere negli studi popolazioni vulnerabili quando altre popolazioni sono disponibili e appropriate per lo studio; propose la necessità che il paziente fornisca il proprio assenso anche quando si richieda una terza parte per il consenso informato e stabilì il dovere da parte del ricercatore di non influenzare attraverso la relazione clinica il paziente nella sua decisione di fornire il consenso.

La Dichiarazione delle Hawaii (World Psychiatric Association, 1977)

Il documento conteneva i seguenti principi: 1) la partecipazione dei pazienti deve essere volontaria, dopo che sono state fornite tutte le informazioni sullo scopo, le procedure, i rischi e gli inconvenienti del progetto di ricerca; 2) deve essere sempre presente una relazione favorevole tra i rischi previsti e i benefici dello studio; 3) nella ricerca clinica

ogni persona deve mantenere ed esercitare i suoi diritti di paziente (per i pazienti che non sono in grado di fornire un consenso informato, questo deve essere ottenuto dal familiare più prossimo); 4) ogni persona che prenda parte a una ricerca è libera di abbandonare in ogni momento, per qualunque ragione, qualunque trattamento o programma di ricerca o di insegnamento a cui partecipa; tale abbandono o qualunque rifiuto di entrare in un programma di ricerca non deve in alcun modo influenzare la relazione terapeutica.

Altri codici sono stati proposti negli anni, tra cui quello dell'*American Psychiatric Association*². Tuttavia, senza nulla togliere all'importanza che rivestono l'esistenza e l'aggiornamento di codici etici accettati e condivisi dalla comunità clinica e scientifica, va sottolineato che l'esistenza di codici scritti non assicura un comportamento etico nella pratica e che spesso i codici esprimono quello che i medici/ricercatori vorrebbero che accadesse e non quello che accade. Sulla base di un'analoga riflessione, Henry K. Beecher professore di anesthesiologia presso l'*Harvard's Massachusetts General Hospital* e molto impegnato nella ricerca medica, negli anni '60 giunse alla conclusione che gli editori delle riviste scientifiche dovrebbero rifiutare i lavori in cui le informazioni sono state ottenute in modo non etico. Beecher aveva seguito molto attentamente il processo di Norimberga ed era rimasto colpito dalla somiglianza tra quello che era accaduto ad opera dei nazisti e quello che in America alcuni ricercatori facevano, riferendosi in particolare alle ricerche in cui popolazioni vulnerabili venivano esposte senza una fondata ragione e senza il loro consenso a pericolosi esperimenti, quali quelli sopra ricordati. Beecher osservò che come un tribunale rigetta le evidenze ottenute con metodi illegali, parimenti le riviste scientifiche debbono rigettare gli articoli che riportano i risultati di studi che non rispettano i codici etici³. Più tardi, tale istanza venne recepita dall'*International Committee of Medical Journal Editors* che nel 1977 pubblicò l'articolo "Uniform Requirements for Manuscripts

Submitted to Biomedical Journals”, la cui edizione aggiornata è disponibile al sito www.icmje.org.

Attualmente l’obbligo di riportare in ogni pubblicazione l’approvazione dello studio da parte del Comitato Etico competente viene largamente rispettato e limita efficacemente la conduzione di studi che non rispettino le fondamentali norme etiche di cui sopra. Tuttavia, alcune problematiche permangono irrisolte nell’ambito della ricerca clinica, in particolare per quanto riguarda il disegno sperimentale e il consenso informato. Alcuni

temi, particolarmente critici per quel che concerne i rischi e i diritti del paziente, quali condizioni di sospensione dei farmaci, ricerca sui prodromi e sui soggetti ad alto rischio, ricerca genetica, possono essere oggetto di protocolli di ricerca purché sufficientemente robusti da garantire un favorevole bilancio rischi/benefici. Nell’ambito della formazione dei giovani psichiatri gli standard dettati dalle attuali norme ministeriali prevedono la partecipazione a sperimentazioni

cliniche controllate. È interessante rilevare, a tale proposito che due dei temi controversi nell’ambito della ricerca psichiatrica attuale sono proprio l’uso del placebo e i trial clinici randomizzati e controllati (RCT). Quanto alla prima problematica, studi recenti riportano che la maggior parte dei pazienti non vuole partecipare a questo tipo di ricerca e che più di un terzo dei ricercatori con una precedente esperienza di studi controllati con placebo non ripeterebbe l’esperienza⁴. Gli studi controllati con placebo non sono scoraggiati da alcun codice etico, sono uno standard nell’approvazione di nuovi farmaci, tuttavia sollevano problemi

importanti per lo psichiatra qual è il dato tuttora controverso che nei pazienti randomizzati al placebo si riscontri un più elevato tasso di suicidi⁵. Più in generale gli studi clinici randomizzati e controllati sono oggi oggetto di discussione perché troppo spesso grandi risorse umane e finanziarie vengono impiegate per studi che hanno poi scarse ricadute sulla pratica clinica e perché troppo spesso i risultati avvantaggiano il farmaco prodotto dallo sponsor dello studio.

Considerazioni conclusive

È indispensabile che gli specializzandi in Psichiatria ricevano un’adeguata formazione sugli aspetti etici della ricerca in psichiatria, apprendano i metodi della ricerca clinica e maturino capacità di analisi critica della letteratura scientifica, dei protocolli di sperimentazione clinica, dei metodi di analisi e di discussione dei dati

Lo psichiatra in formazione che acquisisca un’adeguata preparazione teorica e pratica sul tema potrà meglio orientarsi anche nell’ambito professionale nella lettura dei dati riportati dalla letteratura, perché sarà in grado di aggiornarsi sui dibattiti concernenti questi grandi studi e di rilevare eventuali debolezze del protocollo sperimentale che espongono al rischio di risultati preconfezionati. Quanto al consenso informato il

problema più dibattuto in ambito psichiatrico riguarda la valutazione della capacità della persona affetta da disturbi psichiatrici gravi di fornire il consenso informato. Un’importante sfida per i ricercatori è lo sviluppo di metodi adeguati per valutare tale capacità senza incorrere nel rischio di discriminare le persone affette da disturbi mentali escludendole dalla ricerca psichiatrica.

In conclusione, la ricerca sui disturbi mentali deve essere oggetto di formazione e di informazione. È indispensabile che gli specializzandi in Psichiatria ricevano un’adeguata formazione sugli aspetti etici della

ricerca in psichiatria, apprendano i metodi della ricerca clinica e maturino capacità di analisi critica della letteratura scientifica, dei protocolli di sperimentazione clinica, dei metodi di analisi e di discussione dei dati. La loro pratica clinica si avvantaggerà notevolmente della loro esperienza in questi ambiti e la Psichiatria potrà contare sul loro contributo all'evoluzione delle conoscenze sui disturbi mentali e alla soluzione dei tanti problemi tuttora aperti in questo ambito.

NOTE

¹ HK. BEECHER, «Ethics and clinical research», in *N Engl J Med*, 274 (1966), 1354–1360; J. KATZ, *Experimentation with Human Beings*, Russell Sage Foundation Press, New York 1972.

² American Psychiatric Association's Task Force on Research Ethics, «Ethical principles and practices for research involving human participants with mental illness», in *Psychiatric Services*, 57 (2006), 552–557.

³ HK. BEECHER, «Ethics and clinical research», op. cit.

⁴ WW. FLEISCHHACKER et al., «Feasibility of placebo-controlled clinical trials of antipsychotic compounds in Europe», *Psychopharmacology* (Berl), 162 (2002), 82–4; M. HUMMER et al., «Attitudes of patients with schizophrenia toward placebo-controlled clinical trials», *J Clin Psychiatry*, (2003), 277–81.

⁵ A. KHAN et al., «Symptom reduction and suicide risk among patients treated with placebo in antipsychotic clinical trials: an analysis of the food and drug administration database», *Am J Psychiatry*, 158 (2001), 1449–1454; JG. STOROSUM et al., «Suicide risk in placebo vs active treatment in placebo-controlled trials for schizophrenia», *Arch Gen Psychiatry*, 60 (2003), 365–368; SY. KIM, «Benefits and burdens of placebos in psychiatric research», *Psychopharmacology* (Berl), 171 (2003), 13–18.