

# Il consenso informato nella sperimentazione clinica in medicina generale

**Caimi Vittorio**

medico di medicina  
generale, Monza

**Paolo Longoni**

medico di medicina  
generale, Milano

**Francesco Del Zotti**

medico di medicina  
generale, Verona

a nome del Gruppo

collaborativo  
di Rischio & Prevenzione\*

## Riassunto

La presentazione di un protocollo di ricerca al paziente è uno dei momenti più critici di una sperimentazione clinica, perché si tratta di mettere i partecipanti nella condizione di operare una scelta realmente consapevole e informata.

A partire da queste premesse teoriche, la presente ricerca ha indagato cosa accade nella pratica, analizzando il momento del consenso informato dello studio Rischio&Prevenzione, in cui il medico di medi-

cina generale ha avuto un ruolo importante. Si evince che il consenso non è un atto burocratico e puntuale, ma è profondamente radicato nella storia di una relazione di lunga durata in cui giocano un ruolo fondamentale la motivazione e la convinzione del medico nei riguardi del progetto di ricerca e il rapporto di fiducia costruito con il paziente.

*Occhio Clinico* 2007; 2:23

**Parole chiave:** consenso informato; studio clinico

## Abstract

*Presenting a research project to the patient is one of the most critical moments in clinical experimentation. This is because it requires participants to be put in a position in which they can make a truly conscious, informed choice.*

*Starting from these theoretical premises, this study investigated what happens in practice, by analysing the moment of informed consent for the Rischio&Prevenzione (Risk and Prevention) study, in which general practitioners have played an important role. It*

*emerges that consent is not a bureaucratic, precise act; rather it is deeply rooted in the history of a long-standing relationship in which the doctor's motivation and conviction regarding the research project, and the relationship of trust she has built with the patient, both play a crucial role.*

*Occhio Clinico* 2007; 2:23

**Key words:** Informed consent; Clinical trial

## Introduzione

La presentazione del protocollo al paziente, finalizzata alla firma di un consenso informato, è uno dei momenti più critici di una sperimentazione clinica, perché si tratta di mettere i partecipanti nella condizione di fare una scelta realmente consapevole e informata.

In caso di adesione, il consenso è l'esplicitazione formale di una sorta di patto fra medico e assistito, che, nella sostanza, rappresenta la condivisione dell'incertezza della medicina rispetto a uno specifico argomento clinico e della necessità, per superarla, di fare (e partecipare a) una ricerca, rispettandone tutte le regole.

In un trial clinico, si tratta di spiegare al paziente, oltre al significato dello studio, anche i concetti metodologici (per esempio di randomizzazione, cecità, placebo), che sono in genere distanti dalle sue conoscenze ed esperienze dirette.

A ben vedere, però, questa necessità non è così differente da quelle che vengono poste normalmente dalla pratica quotidiana, costellata da tanti consensi (o dissensi) più o meno esplicitamente richiesti.

L'essenza del consenso non sta nella firma burocratica

di un documento, ma nella reale comprensione di un progetto di ricerca; nella stessa misura in cui è difficile spiegare con parole semplici il significato di tante prescrizioni che si fanno nella routine, è inevitabile la difficoltà della spiegazione delle fasi e dei propositi di una ricerca.

Se queste osservazioni sono condivisibili in teoria, ci si può chiedere che cosa succede nella pratica e la risposta può essere ricavata dall'esempio di due grandi trial che hanno avuto come protagonista la medicina generale italiana.

Il primo di essi è lo studio Progetto di prevenzione primaria (PPP), pubblicato nel 2001, durante il quale l'adesione del paziente non ha dato particolari difficoltà, probabilmente per il peculiare rapporto con il medico di fiducia.

Il secondo è lo studio Rischio&Prevenzione (R&P, Caimi 2004), un trial randomizzato, controllato e in doppio cieco con placebo sulla prevenzione del rischio cardiovascolare con l'olio di pesce, di cui, nella presente ricerca, si è voluto analizzare più in dettaglio il momento del consenso informato. ►►

## Materiali e metodi

Nell'ambito dello studio R&P è stato elaborato un sotto progetto, a partecipazione volontaria, con lo scopo di descrivere:

- le modalità con cui è stato presentato lo studio, le eventuali difficoltà incontrate di spiegazione del medico e di comprensione del paziente e i motivi per cui quest'ultimo decide di partecipare (cosiddetta fase A);
- in caso di rifiuto del paziente a partecipare alla ricerca, i motivi di tale scelta (fase B);
- episodi interessanti o curiose avvenuti nel momento della presentazione dello studio (fase C).

I dati del sotto progetto sono stati presentati e discussi in due tavole rotonde da alcuni medici di medicina generale partecipanti al primo incontro dei ricercatori di R&P tenutosi a Verona e a Marina di Castellaneta tra ottobre e novembre 2006.

## Dati preliminari del sotto progetto sul consenso informato

Per fare ricerca occorre darsi un'organizzazione, fin dal momento della sua presentazione. Dai dati dei primi 85 medici che hanno compilato 154 schede per la fase A emerge che metà di essi ha presentato la ricerca impiegando 15-30 minuti e che nel 70 per cento delle volte hanno preferito farlo fissando un appuntamento.

Il 40 per cento dei medici riferisce di aver incontrato ostacoli nella presentazione, soprattutto relativi agli aspetti metodologici (concetto di cieco, placebo, randomizzazione; vedi la figura 1).

Quanto questo sia vero è confermato da alcune affermazioni riportate dai medici che hanno raccolto dati per la fase C (vedi il riquadro 1).

Sempre con riferimento alla fase A, alla fine dell'incontro il medico consegnava al paziente un questionario anonimo che questi inviava poi in busta pre affrancata al Centro di coordinamento dello studio.

Nella figura 2 sono indicati i motivi dichiarati dai 154 pazienti che hanno deciso di aderire alla ricerca.

Tra essi sembra giocare un forte ruolo il rapporto di fiducia col medico, insieme ad altre osservazione sull'utilità in generale di partecipare a una ricerca (vedi anche la figura 3).

Questo dato conferma, peraltro, quanto già emerso nel questionario compilato a fine studio dai pazienti del PPP; Caimi 2001).

Infine, per quanto riguarda la fase B, i primi 55 medici hanno registrato 150 rifiuti da parte dei pazienti a partecipare allo studio. Fra le cause sembrano prevalere la complessità clinica (politerapia), il timore di fare da cavia e la lunghezza del trial (figura 3); analoghe perplessità sono state raccolte nell'aneddotica della fase C.

## CURIOSITÀ DA RANDOMIZZAZIONE

BOX 1

- «Marito e moglie, per avere il 100% di probabilità di prendere il farmaco, mi hanno chiesto se potevano, ogni giorno, prendere 2 capsule ciascuno, una dalla confezione del marito e una da quella della moglie».
- «La moglie ha cercato di corrompermi perché al marito non venisse dato il placebo»
- «Se ho la fortuna di assumere il farmaco, visto che è attivo sul sistema cardiovascolare, dovrei migliorare anche le mie performance fisiche e sessuali»
- «Se il mio medico non sa quello che prendo, non è uno studio serio...»
- «Lo sa che mi fido, faccia lei»
- «Se non serve a me, servirà senz'altro ad altri»
- «Se non prendo questa occasione, non farò mai niente per modificare i miei fattori di rischio»
- «Il paziente, presa visione delle dimensioni della compressa, ha dichiarato la sua indisponibilità a partecipare».

## La discussione di gruppo

A commento e integrazione dei dati qui esposti, nelle tavole rotonde di Verona e di Marina di Castellaneta sono emerse altre interessanti considerazioni e proposte sul tema del consenso informato.

Innanzitutto è stata notata l'utilità di «preparare il campo» prima dell'inizio del reclutamento: per esempio, mettere in sala d'attesa un poster che annuncia lo studio, fa sì che spesso siano gli stessi pazienti a chiedere informazioni. Alcuni medici, appena ricevuto il protocollo, hanno identificato dalle proprie cartelle cliniche i pazienti che potevano essere reclutati, cominciando a parlarne in anticipo, oppure hanno consegnato ai pazienti a rischio cardiovascolare il materiale informativo dello studio; altri hanno invece fornito materiale supplementare relativo ai risultati di precedenti programmi di ricerca in medicina generale.

L'esperienza accumulata in precedenti attività di ricerca ha facilitato l'arruolamento, ma anche i medici alla prima esperienza hanno ottenuto ottimi risultati sull'onda dell'entusiasmo che hanno trasmesso ai loro pazienti.

Per quanto riguarda il metodo di presentazione, la maggior parte dei medici ha preferito l'esposizione individuale, ma sono state riferite due esperienze di presentazione di gruppo, condotte a Verona e a Padova.

Nella prima, i presupposti teorici della scelta sono indicati in un articolo pubblicato dall'autore, da cui è tratta la tabella 1 (Del Zotti 2004). Sul piano organizzativo, i due medici, che lavorano in gruppo, hanno riunito nella sala d'aspetto del proprio ambulatorio 40 pazienti e 3 parenti, invitati per lettera, contatto telefonico da parte della segretaria o durante le visite. La riunione si è svol-

## DIFFICOLTA' DI SPIEGAZIONE IN PERCENTUALE

FIGURA 1

(era possibile più di una risposta; risposte percentuali)

20,5 il concetto di cieco/placebo

15,4 il concetto di randomizzazione

12,8 l'utilità di partecipare alla sperimentazione

7,7 il concetto di rischio

0,6 la complessità della ricerca

1,3 altro

## PERCHE' SI PARTECIPA A UNO STUDIO CLINICO

FIGURA 2

(era possibile più di una risposta; risposte percentuali)

67,3 perché è proposto dal medico

57 per aiutare anche gli altri

46,8 per beneficiare del nuovo farmaco

41,7 per essere sempre sotto controllo

31,4 per il progresso della medicina

3,5 altro

ta un sabato mattina, per circa 2 ore e mezza, ed è stata introdotta da due presentazioni: la prima sul rischio cardiovascolare in generale, la seconda sui trial clinici e sullo studio R&P. Ne è seguita una discussione per approfondire i concetti più ostici di doppio cieco e di placebo. Per quanto riguarda il timore di infrangere la privacy: a detta degli autori, la paura delle persone di essere identificate per un aspetto della salute è superato dall'alleanza creata tra i componenti di questo gruppo «di fatto». Risultato: tutti i presenti hanno aderito alla ricerca ed è stato anzi necessario rifiutare molte richieste di parenti e amici venuti a conoscenza dell'iniziativa. Analoga esperienza di presentazione in gruppo è stata condotta a Padova, dove il medico ha cercato di organizzare nella stessa seduta anche la randomizzazione e l'inserimento dei dati dei pazienti che avevano aderito. Se quest'ultimo aspetto ha avuto risvolti negativi (attesa dei pazienti del proprio turno, perdita di tempo, influenze reciproche nella compilazione del questionario sulle abitudini di vita), è stata invece giudicata molto positiva la discussione collettiva del progetto. Infatti, in segui-

## PERCHE' NON SI PARTECIPA

FIGURA 3

(era possibile più di una risposta; risposte percentuali)

35,5 per non aggiungere un altro farmaco

28 per il timore di fare da cavia

24,7 perché lo studio è troppo lungo

16 per il rischio di assumere il placebo

12,8 per disinteresse a partecipare a una ricerca in generale

12,7 per paura degli effetti collaterali

11,3 per timore di non rispettare le scadenze imposte

10,7 per difficoltà a capire lo scopo dello studio

8 perché lo studio è troppo complesso

7,3 per mancanza di tempo

2 per disinteresse a partecipare a questa ricerca in particolare

to all'informazione di gruppo gli assistiti possono scambiare pareri e osservazioni: grazie alla miglior comprensione degli scopi della ricerca, viene annullata la diffidenza verso il consenso informato, la cui firma viene posta con più fiducia.

## Conclusioni

Si possono trarre alcune conclusioni generali e operative. Nella ricerca in medicina generale il consenso non è un atto burocratico e puntuale, ma è profondamente radicato nella storia di una relazione di lunga durata in cui giocano un ruolo fondamentale la motivazione e la convinzione del medico nei riguardi del progetto di ricerca e il rapporto di fiducia costruito con il paziente. ►►

## I CONTENUTI DEL CONSENSO INFORMATO

BOX 2

### Dichiarazione di Helsinki. Punto 22

In ogni ricerca su esseri umani ciascun potenziale soggetto deve essere adeguatamente informato degli scopi, dei metodi, delle fonti di finanziamento, di ogni possibile conflitto di interessi, della appartenenza istituzionale del ricercatore, dei benefici previsti e dei rischi potenziali connessi allo studio, nonché dei fastidi che esso potrebbe comportare. Il soggetto deve essere informato del diritto di astenersi dal partecipare allo studio o della possibilità di ritirare il consenso alla partecipazione in qualsiasi momento senza ritorsioni.

LA MEDICINA GENERALE E LA RICERCA: TRA PAURE E RIMEDI

TABELLA 1

PAURA	RIMEDIO (ristrutturazione cognitivo comportamentale)
i trial sono estranei al lavoro del medico di famiglia	usare un luogo familiare come la sala d'aspetto e parlare dei trattamenti farmacologici solo dopo aver sottolineato la importanza delle modifiche dello stile di vita
i trial privilegiano l'intervento farmacologico rispetto a quello educativo-comportamentale	sfruttare l'occasione delle riunioni per sensibilizzare i pazienti sull'importanza delle modifiche dello stile di vita
forzare il rapporto orizzontale verso quello verticale: la procedura del consenso informato sembra portare la relazione con il paziente verso una tipologia specialistica	le riunioni invertono il senso di minoranza: in un primo tempo il mmg è solo di fronte al gruppo di pazienti e, soltanto successivamente, passa ai colloqui individuali
nel colloquio individuale è difficile per il paziente non acconsentire al reclutamento	gli incontri permettono di passare da un consenso informato a un consenso partecipato
l'adesione dei pazienti può non essere duratura (durata del trial 5 anni)	le discussioni in gruppo dovrebbero ridurre il rischio di abbandono e gli incontri potrebbero ripetersi periodicamente per rinforzare il messaggio
la riunione richiede tempo: il costo/beneficio è sfavorevole	la riunione facilita e accorcia i tempi di raccolta dei consensi informato e delle telefonate per randomizzare i partecipanti

(Modificata da Del Zotti 2004)

E' forse giunto quindi il momento di abbandonare il concetto di «consenso informato» a favore di un «progetto condiviso».

Sul piano operativo, le esperienze fatte in questi anni, con gli studi PPP e R&P, suggeriscono alcune strategie da attuare nel presentare al paziente una ricerca:

- preparare il campo con poster in ambulatorio o distribuzione di materiale sulla ricerca ai pazienti potenzialmente reclutabili;
- identificare con l'aiuto delle cartelle cliniche, prima dell'inizio dello studio, gli assistiti che potrebbero essere inclusi;
- organizzare il consenso: il processo di informazione e coinvolgimento del paziente può avvenire secondo tempi e modalità dipendenti dalla conoscenza del paziente, dalla situazione contingente e dalle scelte organizzative del medico. In rari casi sarà possibile presentare il progetto in una consultazione avvenuta per altri motivi, ma di norma si deve prevedere, dopo una sintetica presentazione, di fissare un appuntamento successivo;
- contemplare la possibilità di una scelta innovativa, espressione della ricerca come esercizio di democrazia, qual è quella che prevede la presentazione e discussione collettiva del progetto;
- operare una strategia nella comunicazione: come sempre in medicina generale, essa è sensibile al contesto, e il suo successo o fallimento dipendono dagli stessi fattori in gioco in ogni consultazione.

Nel riquadro 2 della pagina precedente sono indicati i

punti salienti da affrontare, espressi nella dichiarazione di Helsinki sui *Principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani*. Per questo può essere utile farsi un promemoria mentale dei punti da trattare, lasciando al paziente il tempo di parlare e di chiarire eventuali dubbi. Conoscendo le maggiori difficoltà incontrate nella presentazione, il medico può attrezzarsi con possibili risposte da utilizzare nel dialogo con i pazienti, sapendo che le prime volte può essere difficile, ma che, proseguendo nella inclusione dei pazienti, imparerà a condurre con più facilità questo tipo di consultazione. Vi è peraltro da dire che il significato del consenso informato non sta tanto nella comprensione tecnica della terminologia medica, ma nella condivisione di un progetto complessivo finalizzato alla risoluzione di un rilevante problema di salute.

\* Segreteria scientifica e organizzativa: c/o Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano e Consorzio Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro (CH)

**Bibliografia**

- Collaborative Group of the Primary Prevention Project. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. *Lancet* 2001; 357: 89.
- Caimi V. Il punto di vista di chi ha partecipato. *Ricerca & Pratica* 2001; 97: 33.
- Caimi V. Parte lo studio Rischio & Prevenzione (R&P). *Occhio Clinico* 2004; 1: 39.
- Del Zotti F et al. «Ricerca e fiducia» tra MMG e pazienti. Riunioni in sala d'aspetto per facilitare la ricerca in MG. *Dialogo sui Farmaci* 2004; 6: 296.