

Il professor Archibald Leman Cochrane, CBE FRCP FFCM (1909 - 1988): l'eponimo più famoso della Evidence Based Medicine

Romolo M. Dorizzi

*Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche ed Ematologiche, Azienda Ospedaliera di Verona,
Piazzale A.Stefani 1, 37126 Verona - E-mail: dorizzi@easynet.it*

La Collaboration Cochrane Collaboration ha preso il suo nome da Archie Cochrane, un ricercatore britannico che ha contribuito in modo notevole allo sviluppo della epidemiologia come scienza.

Dal momento in cui un collega che presentava una relazione, peraltro molto avvincente, sulla Evidence-Based-Medicine nel corso del 74 Congresso Nazionale della Società Italiana di Dermatologia e Venereologia definiva Archibald Cochrane un famoso medico inglese vissuto nel XIX secolo mi sono convinto che forse pochi riuscivano a collocare correttamente nel tempo una delle più rilevanti personalità dei primi 50 anni di storia del Servizio Sanitario inglese ed, in un certo senso, uno dei precursori della Evidence Based Medicine.

Questo costituisce una vera iattura sia perché la vita di Cochrane è stata, per dirla con aplomb britannico, non comune sia perché è stata così intimamente legata ai principali interessi della sua attività di ricerca.

Date cruciali della vita di Archibald Leman Cochrane:

- 1909: nasce a Galashiels, Scozia il 12 gennaio.
- 1917: il padre muore nel corso della Battaglia di Gaza.
- 1922-27: Studente, Uppingham School.
- 1927-30: Studente, King's College Cambridge.
- 1931: Ricerche sulle colture cellulari con il Dr N. Wilmerat, Strangeways Laboratory, Cambridge. Frequenta la Facoltà di Medicina di Torino (lavora nel laboratorio del Prof. Levi).
- 1931-34: Psicoanalisi con Theodor Reik (uno dei primi allievi di Sigmund Freud), a Berlino, Vienna e L'Aia. Frequenta le Facoltà di Medicina di Vienna e Leida. Pubblica il suo primo articolo: Metschnikoff and his theory of an "instinct de la mort".
- 1934-6: Studente alla Facoltà di Medicina, University College Hospital, Londra. Comincia i suoi studi formali clinici.
- 1936: Partecipa alla Guerra Civile Di Spagna nella Brigata Internazionale. Fa parte della Spanish Medical Aid Field Ambulance Unit sul fronte dell'Aragona e all'assedio di Madrid

- 1937-8. Riprende gli studi, University College Hospital, Londra. Laurea.
- 1938-9. House physician, West London Hospital.
- 1939. Ricercatore, University College Hospital, Londra.
- 1939-46: Capitano, Royal Army Medical Corps.
- 1941: Prigioniero di guerra, giugno 1941 a Creta; ufficiale medico dei campi di prigionia di Salonico (Grecia), Hildburghausen, Elsterhorst e Wittenberg-am-Elbe (Germania). Decorazione MBE per il servizio reso in campo di prigionia.
- 1946-7 Studente Public Health Course, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Diploma.
- 1947-48: Borsa di studio Rockefeller, Studia l'epidemiologia della tubercolosi presso l'Henry Phipps Institute, Philadelphia, USA. Si occupa dello studio radiografico della tubercolosi polmonare e degli errori dell'osservatore nell'interpretazione delle radiografie.
- 1948-60: Membro, Medical Research Council Pneumoconiosis Research Unit, Penarth, Wales. Principali interessi: classificazione delle pneumoconiosi, ed eziologia delle fibrosi progressiva massiva. Responsabile del programma Rhondda Fach (due valli) per ricercare le cause della fibrosi progressiva massiva.
- 1960-69: David Davies Professore di Tuberculosis and Chest Diseases, Welsh National School of Medicine, Cardiff, Wales. Principali interessi: applicazione e promozione degli studi randomizzati, validazione dei programmi di screening.
- 1960-74: Direttore, Medical Research Council Epidemiology Research Unit, Cardiff, Wales. Presidente della Faculty of Community Medicine. Laurea HC Università di York.
- 1972: Pubblicazione da parte del Nuffield Provincial Hospitals Trust della sua opera più famosa: Effectiveness and Efficiency - Random Reflections on Health Services.
- 1974-86: Completamento del suo lavoro di follow-up di 20 e 30 nelle comunità minerarie del

Galles (Rhondda Fach). Laurea HC Università di Rochester, USA.

- 18 giugno 1988 morte nel Dorset.

Circa metà della autobiografia di Cochrane descrive vicende antecedenti all'inizio della sua attività come epidemiologo nell'immediato dopoguerra. D'altra parte in appendice al volume l'indice dei nomi delle persone che conobbe personalmente e con cui combatté, letteralmente, spalle a spalla, troviamo politici come Marti, leader storico del Partito Comunista francese, Tito, George Orwell, Virginia Woolf, JBS Haldane, Ernest Hemingway, Giuseppe Levi, Theodor Reik, uno dei primissimi allievi di Freud. In effetti la sua vita è stata caratterizzata da grande coerenza. Negli anni '30 partecipa alle manifestazioni che chiedevano l'istituzione del National Health System portando il suo slogan (Tutti i trattamenti efficaci devono essere gratuiti) e dopo avere vissuto per molti mesi in Austria e in Germania si convince dei pericoli dei modelli politici di quei paesi e parte come volontario nella Sanità della Brigata Internazionale. Partecipa a cruenti fatti d'arme soprattutto nel corso dell'assedio di Madrid.

La sua opera principale rimane il volume *Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services* pubblicato nel 1971. Il leitmotif dell'opera era che poiché le risorse per la sanità sono scarse, esse debbono essere usate solamente per procedure che si sono dimostrate essere efficaci. I trial randomizzati controllati (RCT) venivano raccomandati in quanto capaci di dare informazioni efficaci a riguardo. Già nel 1979 Cochrane scriveva "E' un grande errore della nostra professione non avere organizzato un repertorio critico, diviso per specialità e per sottospecialità e aggiornato periodicamente di tutti gli RCT importanti". Questo concetto e questa proposta raccoglievano rapidamente consensi sia in ambito sanitario sia al di fuori di questo (soprattutto in quanti si occupavano di programmazione e di gestione della sanità).

Il primo prodotto delle iniziative di Cochrane fu l'organizzazione nel 1980 di un programma internazionale per la raccolta dei trial internazionali che riguardavano il periodo perinatale, l'ambito in cui sembrava maggiore l'urgenza di separare le pratiche supportate da "evidenze" da quelle supportate solo dalla tradizione, l'Oxford Database of Perinatal Trials.

Nel 1987 Cochrane definiva la rassegna sistematica degli RCT dedicati alla gravidanza ed al parto come "una pietra miliare nella storia dei trial randomizzati e nella valutazione degli interventi sanitari" e raccomandò che la metodologia fosse estesa alle altre specialità.

Questo sua raccomandazione portava alla creazione nel 1992 del primo Centro Cochrane ad Oxford ed alla fondazione de The Cochrane Collaboration nel 1993.

Se Cochrane si convince in Spagna, immerso nelle drammatiche convulsioni della guerra civile di Spagna che non esistono in politica "risposte semplici a problemi complessi" è nei 4 anni di prigionia compresi tra il 1 giugno 1941, quando viene fatto prigioniero a Creta, all'11 maggio 1945, quando rimette piede in una caserma dell'esercito inglese a Bruxelles, che si cristallizza in lui la necessità di intraprendere un lavoro di verifica delle procedure mediche.

Max Blythe e AJ Cochrane sono molto bravi nel rendere come questa esperienza contribuì nel suscitare l'idea di partenza del suo lavoro *"la maggiore lacuna dal punto di vista professionale è la scarsità di esperienza nella cura di pazienti e della natura particolare dell'esperienza fatta. Praticamente tutta si è svolta nei miei 4 anni di prigionia in mani tedesche e mi educò in due modi molto diversi. La prima fu nel campo di Salonico dove rimasi 6 mesi e fui di solito l'ufficiale medico anziano e per gran parte del tempo l'unico ufficiale medico. La dieta dei 20.000 prigionieri (un quarto inglesi) era 600 calorie. Oltre alla diarrea che affliggeva tutti ci furono delle epidemie di tifo, difterite, infezioni varie, epatite e febbre da pappataci con oltre 300 casi di edema da malnutrizione. I rimedi disponibili erano un ospedale situato in una baracca, qualche aspirina, qualche antiacido e qualche polvere antiseptica per la pelle."* Cochrane fu stupito di constatare che solo 4 prigionieri (3 per colpi d'arma da fuoco) morirono in queste condizioni orribili. Cochrane si convinse che questo era dovuto alle incredibili capacità di recupero del corpo umano. In una occasione il comandante del campo rispose alla richiesta di Cochrane di altri medici *"Nein! Artze sind uberflussing" (No! I medici sono superflui)"* frase che rimase scolpita nella mente di Cochrane. **Se l'azione dei medici non produce risultati dimostrabili il suo intervento è superfluo.**

Nei campi in Germania dove venne trasferito successivamente si scontrò invece soprattutto con il problema della tubercolosi che colpiva molti prigionieri anche se se le condizioni sanitarie e la disponibilità di mezzi erano migliore. Mentre leggeva le dispense che la Croce Rossa diffondeva per l'aggiornamento dei medici rifletteva sul fatto che *"l'autonomia nelle decisioni"* che veniva propugnata era del tutto fuori luogo. *"Il mio problema era che non sapevo cosa fare e quando farlo. Avrei volentieri sacrificato tutta la mia libertà per un po' di conoscenza. Non avevo mai sentito parlare di trial randomizzati controllati, MA SAPEVO CHE NON VI ERA REALE EVIDENZA CHE QUELLO CHE POTEVAMO OFFRIRE AVESSO ALCUN EFFETTO SULLA TUBERCOLOSI E AVEVO PAURA CHE MIEI INTERVENTI NON NECESSARI ADDIRITTURA ACCORCIASSERO LA VITA DI CARI AMICI."*

In queste condizioni estreme, Archibald Cochrane,

ha modo di compiere i suoi primi studi "sul campo". Dimostra per esempio che l'integrazione della dieta con pacchi di cibo supplementare riduce i casi di tubercolosi e nei tre semestri tra il luglio 1942 e l'inverno 1943 i prigionieri inglesi, che ricevono regolarmente pacchi, non presentano nessun caso, quelli francesi, che ricevono saltuariamente pacchi, due casi e quelli russi, che non ne ricevono mai, ne presentano 6 casi nel primo, 14 nel secondo e 34 nel terzo.

I semi di questo periodo fiorirono in modo ricchissimo negli anni del dopoguerra.

La ricerca di Cochrane che si svolse soprattutto nel bacino minerario del Galles meridionale che dava lavoro nel 1936 a 200.000 minatori in 250 miniere a galleria (oggi i minatori sono 2000 e lavorano, con una sola eccezione, in miniere a cielo aperto). Tra il 1931 ed il 1948 22.000 minatori lasciarono il lavoro per pneumoconiosi.

L'autobiografia ed il saggio Effectiveness and Efficiency ripercorrono i temi più battuti dalla ricerca di Cochrane che si svolse in gran parte nelle valli Rhondda (alcuni di questi studi arrivarono a coinvolgere il 90% del gruppo di popolazione interessato, una percentuale fino ad allora mai raggiunta): **Malattie polmonari:** Cochrane insieme a gruppi americani mise a punto la classificazione radiologica delle pneumoconiosi che oggi è adottata universalmente

Ipertensione: il gruppo di Cochrane dimostrò che la pressione è una variabile continua senza un confine netto tra pressione normale e anomala

Anemia: Nel 1969 venne misurata l'emoglobina in 900 donne non in gravidanza; il 10% di queste avevano una concentrazione inferiore a 120 g/L ma presentavano una sintomatologia molto scarsa e nessuna patologia correlata. La sintomatologia compariva solo quando la concentrazione scendeva al di sotto di 80 g/L. Si ipotizzava quindi che la supplementazione di ferro era prescritta senza necessità in Gran Bretagna per sintomi come astenia senza una evidenza oggettiva che fossero causati dall'anemia e che la supplementazione fosse utile. La mortalità nel corso di un follow-up di 3 anni aumentava scarsamente nelle donne anemiche mentre aumentava molto in quelle con ematocrito > 0.46.

Glaucoma: in uno studio del 1966 ancora largamente citato si dimostra come non è possibile indicare un valore di pressione oculare al di sopra del quale aumenta in modo significativo il rischio di difetti del campo visivo e vi possono essere anche casi di glaucoma in soggetti che allo screening avevano presentato valori di pressione inferiore alla media.

Il numero di progetti, di suggerimenti e di idee che troviamo nei due volumi citati è talmente grande che è impossibile darne conto in modo puntuale ma confermano in modo inequivocabile l'importanza e la modernità di Cochrane nella medicina moderna. Il suo lavoro sull'anemia mi è particolarmente caro perchè anticipa di 30 i dati recentemente ottenuti in collaborazione con i laboratori di Vicenza e Rovereto e che tanto scetticismo hanno prodotto in molti colleghi.

Spero che queste note riducano la possibilità che qualcuno collochi Cochrane nel XIX secolo e aiuti a convincere altri colleghi della grande modernità di questo uomo e di questo ricercatore.

Le ultime righe di Effectiveness and efficiency mantengono oggi tutta la loro attualità:

La devozione dei miei colleghi nei confronti dei loro pazienti suscita ammirazione ma mi ricorda anche il personaggio di Agata nel dramma di Eliot "Riunione di famiglia" che voleva agire:

"Non per il bene che le sue azioni avrebbe prodotto ma perché nulla fosse lasciato intentato per cercare di escludere l'impossibile"

Spero che i medici del futuro abbandoneranno "la ricerca dell'impossibile" e si limitino ad una "ragionevole probabilità". L'intero sistema sanitario nazionale ricostruito su basi razionali ne trarrà giovamento".

Queste parole sono state pronunciate e scritte dall'eponimo della Cochrane Collaboration nel 1971. Non vogliamo essere noi i medici del futuro da lui auspicati?

Bibliografia

1. Cochrane AL. Effectiveness and Efficiency. Random Reflections on Health Services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, Londra, BMJ 1989.
2. Cochrane AL, Blythe M. One man's medicine. An autobiography of Professor Archie Cochrane. Londra, BMJ 1989
3. Dickersin K and Manheimer E. The Cochrane Collaboration: Evaluation of health care and services using systematic reviews of the results of randomized controlled trials. Clinical Obstetrics and Gynecology 1998; 41:315-31.
4. Thomas HF. Medical research in the Rhondda valleys. Postgrad Med J 1999; 75: 257-9.
5. Dorizzi RM, Giavarina D. Intervalli di riferimento in ematologia: una tecnica del passato per uno strumento del futuro. Med Lab 1999; 7: 399.
6. Dorizzi RM, Schinella M, Pupillo A, Endrizzi L. Hematological health-related intervals estimated using an indirect method in order to satisfy the accreditation standards. Accreditation and Quality assurance 2000; 5 (in press).