

Parliamo di medicina: due storie (forse) interessanti

Guglielmo Scala, MD

La medicina contiene moltitudini. La necessità di opporsi alla malattia, di lenire la sofferenza, di allontanare il momento della morte, è stata compagna dell'uomo da sempre e solitamente affidata a persone speciali. Creature sensibili, carismatiche, affidabili, che fossero in grado di conciliare l'inconciliabile senza perdere credibilità. La retorica dell'organismo umano come macchina perfetta trova infatti il suo ovvio limite nel destino mortale di ciascuno di noi. La nostra macchina, ahimè è tutt'altro che perfetta. Per molto, molto tempo, il medico, povero di strumenti efficaci, ha tentato la mediazione col divino, si è affidato alla superstizione e non senza risultati, come ci viene ricordato da innumerevoli generazioni di sciamani, presenti in tutti i popoli e tutte le culture. Da poco più di due secoli, per le intuizioni e la dedizione di un pugno di uomini e donne geniali, la medicina ha acquistato piano piano il ruolo di scienza. Ai valori da sempre indispensabili, onestà, curiosità, fantasia, dedizione, si sono aggiunti concetti nuovi: lo studio, l'approfondimento, la conoscenza delle lingue, l'organizzazione. Lo studio soprattutto. Le riviste scientifiche, che rappresentano oggi la più affidabile fonte di aggiornamento per il medico, di solito pubblicano articoli, come dire, tecnici. Si tratta per lo più dei risultati di studi sperimentali o di revisioni della letteratura o ancora casi clinici di interesse didattico. Questo deve essere e deve continuare per l'indispensabile crescita scientifica del popolo medico. Tuttavia la conoscenza aggiornata delle patologie e delle specifiche strategie di contrasto, certamente fondamentale, non assolve il compito, anch'esso necessario, della ricerca di un lessico unificante, dell'edificazione di un medico "buono", oltre che aggiornato.

La distanza tra due possibili estremi, tra l'enciclopedico luminare dal camice immacolato che sfoglia, gelido, pagine fitte di simboli incomprensibili al letto di un ammalato muto per la soggezione e il simpatico dottore di paese, cicciotto e stempiato, che prende un caffè in ogni casa e si ritira la sera con la giacca tutta stropicciata, comprende un infinito ventaglio di stili e caratteri. Non si creda che la mia simpatia vada solo all'empatico medico di famiglia di una volta. Anzi, fossi malato e potessi scegliere preferirei forse essere nell'attenzione del primo, però, però... Alcune competenze si possono acquisire attraverso lo studio rigoroso, altre no. Ci sono cose che si conseguono solo con la frequentazione e l'ascolto di medici più anziani e più esperti, migliori conoscitori del genere umano e delle sue debolezze, generosi di sé. E ancora si conseguono attraverso la coltivazione del sé, e l'ambizione di entrare a far parte del grande e misterioso universo della "cultura", che non si oppone all'erudizione ma ne è la madre.

La medicina è piena di storie edificanti e di grande interesse. E' vero, si tratta di letture che rischiano di essere considerate superflue, hanno spesso uno stantio retrogusto di retorica, non ci sono i take home messages utili per l'ambulatorio di domani mattina, sarà ben speso il tempo che gli si dedica? Beh, a me piace immaginare fra cento studi controllati in doppio cieco e cento metanalisi (sperando naturalmente nell'onestà morale di chi le ha scritte e di chi le ha valutate), ci sia ancora tempo per fare la conoscenza con due personaggi interessanti. E' mio piacere presentare la dottoressa **Marcia Angell** e la dottoressa **Perri Klass**. Immagino che nessuna delle due mai saprà di questa presentazione e spero che in ogni caso non ne siano seccate.

Marcia Angell è stata la prima donna a dirigere il New England Journal of Medicine (NEJM), forse la più antica e prestigiosa rivista di medicina interna. Il precedente direttore si era dimesso per contrasti con l'editore, la Massachusetts Medical Society (MMS). La Angell era Executive Editor sin dal 1988 e accetta il ruolo di Editor-in-Chief nel 1999. Pretende e ottiene, mettendosi subito in aperto contrasto con la proprietà, che il brand "*New England Journal of Medicine*" e il logo siano utilizzati esclusivamente nell'ambito delle iniziative della rivista. Può sembrare strano ma in effetti non era così. Nelle gestioni precedenti, per logiche economiche, il NEJM era abbinato a eventi di

natura diversa. La Angell inizia a scrivere editoriali sulle ingerenze delle aziende farmaceutiche nella ricerca e nella pubblicazione degli studi clinici sulle riviste scientifiche. Lavora per mediare il contrasto tra un'industria farmaceutica sempre più aggressiva e la costante necessità di reperire fondi per ricerche legittime. Scrive la Angell:

“clinicians or researchers who might benefit financially by distorting their work have a conflict of interest regardless of whether they actually distort their work” (1).

Il conflitto d'interessi è determinato dalle premesse, non dalle conclusioni. Porta l'esempio dei magistrati: nessun magistrato potrebbe essere chiamato a giudicare in un processo che vedesse tra le parti in causa un'azienda con la quale fosse legato da rapporti economici. Quel giudice potrebbe giurare la sua imparzialità fino allo sfinimento, non si può e basta. Perché la misura che vale per i magistrati non vale anche per i ricercatori? Negli articoli scientifici ormai è prassi che vi sia un paragrafo con le “disclosures” cioè l'elenco dei rapporti che gli autori intrattengono con le aziende. Embé? Non si tratta di sospettare l'autore di scrivere il falso, ci mancherebbe. Al tempo stesso non si può impedire alla propria mente di acquisire il dato che un conflitto “potrebbe” esserci. La questione non è semplice. Come potrebbe essere esente da rapporti con le aziende un ricercatore esperto? Dovremmo fare a meno del suo lavoro per un pregiudizio? Quindi la soluzione non potendo essere nella censura, dovrà essere trovata nella rigorosa valutazione indipendente dei dati.

Angell denuncia le pressioni sugli sperimentatori da parte delle aziende. Denuncia i tentativi di corruzione verso i vertici dell'FDA per i parametri biologici di normalità. Porta ad esempio la progressiva riduzione dei valori normali di colesterolemia. Scrive la Angell:

“One of the things that the drug companies have done through the experts that are on their payrolls is to change the standard as to what constitutes high cholesterol. For a while it was anything over 280; then it was anything over 240; then it was over 200. And each time you drop the threshold you have increased the market by millions of Americans.” (2).

La colesterolemia normale: 280 mg/dl nel 1980, 240 mg/dl nel 1990, 200 mg/dl nel 2000. Ogni riduzione ha creato dalla sera alla mattina milioni di ammalati in più. Nella commissione che decretava la progressiva riduzione dei valori normali di colesterolo 8 su 9 avevano rapporti economici con le aziende produttrici di statine. Ha fatto nomi e cognomi di grossi personaggi che al tempo stesso firmavano ricerche cliniche e possedevano pacchetti azionari delle aziende coinvolte. Naturalmente il mondo ha diritto di replica e infatti ha replicato. Alcuni articoli sono apparsi su Forbes in cui le opinioni della Angell sono contraddette fino all'insulto personale.

La dottoressa Angell ripete sempre le stesse cose, scrive John LaMattina (3), un giornalista scientifico molto ascoltato, essa non considera la qualità di tanti farmaci messi in commercio, demonizza l'industria farmaceutica facendo di tutt'erba un fascio. Non considera ad esempio che la riduzione dei valori normali della colesterolemia ha ridotto di molto l'incidenza degli incidenti vascolari. Sta di fatto che la Angell si è dimessa dalla direzione del New England ed ha scritto un libro molto venduto (e non tradotto in italiano, disponibile in formato e-book) su come le case farmaceutiche riescano a manipolare l'informazione (4). Tra i diversi aspetti della questione Marcia ne sottolinea alcuni. Esempio: le aziende farmaceutiche premono per vendere ciascuna il proprio prodotto, è questo è nell'ordine delle cose. Ma promuovono solo il più recente, sacrificando i prodotti, casomai ancora validi, prodotti in passato, anche nel recentissimo passato. Molte molecole nuove sono l'evoluzione di molecole della stessa azienda, già in commercio da tempo. La desloratadina e la levocetirizina, tanto per fare un esempio sono l'evoluzione della loratadina e della cetirizina. E' assai raro, nota la Angell, che un'azienda promuova e finanzi una sperimentazione clinica di confronto tra la molecola originale e la sua evoluzione. Tanto per capirci a fronte di una

marea di studi di non inferiorità tra diverse molecole ad effetto antistaminico, quanti sono gli studi di confronto tra desloratadina e loratadina o tra levocetirizina e cetirizina? In tempi più recenti, si nota lo stesso atteggiamento tra le associazioni steroidi-LABA per l'asma. Il concetto a mio avviso ancora più attuale è che le aziende, solidali tra loro (così come fu per le aziende produttrici di tabacco o di petroli) hanno insinuato nella società tutta, trasversalmente, l'idea che "il farmaco" sia la soluzione del problema. Hai un problema? Ho la medicina che ci vuole. La scorciatoia del farmaco è preferita anche quando il problema potrebbe essere risolto attraverso piccole modifiche dello stile di vita, di alimentazione, o semplicemente sapendo aspettare un po'. Bisogna riconoscere che purtroppo questa filosofia del farmaco visto come la soluzione facile e immediata affascina tutti i protagonisti della storia.

Per i medici la prescrizione di un farmaco è la soluzione più rapida, meno impegnativa, e talora (solo per alcuni, beninteso) anche la più lucrativa. A sua volta, per un paziente o un suo genitore tornare a casa con la prescrizione di una medicina e la promessa che funzionerà è molto più gradito e rassicurante che tornare con vaghe e noiosissime istruzioni dietetiche o comportamentali che mettono in dubbio le certezze e le tradizioni su cui si fonda la convivenza familiare. Tra l'altro la medicina prescritta ha ottime probabilità di funzionare davvero, non fosse altro che per effetto placebo. Ecco cosa scrive la Angell sulle medicine complementari:

"It is time for the scientific community to stop giving alternative medicine a free ride... There cannot be two kinds of medicine — conventional and alternative. There is only medicine that has been adequately tested and medicine that has not, medicine that works and medicine that may or may not work. Once a treatment has been tested rigorously, it no longer matters whether it was considered alternative at the outset. If it is found to be reasonably safe and effective, it will be accepted". (5)

Non si può impostare la questione su piani ideologici, la verità è che ci sono medicine che funzionano sicuramente e medicine che forse funzionano e forse no. Nel 2000 Marcia Angell lascia la direzione del NEJM a Jeffrey Drazen. Nell'editoriale di congedo rivendica l'ossessiva ricerca della qualità e apertamente accusa la proprietà del giornale, la MMS, di approfittare del prestigio del NEJM per promuovere altre iniziative editoriali e economiche, di livello inferiore e non controllabili. In altre parole, dice la Angell,

"In short, the Journal is no longer an independent entity, but part of a larger enterprise." (6).

Non è lei l'Editor-in-Chief per una operazione come questa. Non conosco di persona la Angell e non mi faccio facilmente dei miti. Credo sia giusto però parlare di una donna che come lei ha un convincimento, assolutamente impopolare nel suo ambiente, lo segue con coraggio e determinazione e accetta di pagarne le conseguenze. Non faccio parte di alcun social network ma se aderissi a twitter sarei un follower di Marcia Angell.

Perri Klass è una pediatra del Massachusetts. Ha scritto molto sul rapporto medico paziente, disolito ha scritto cose non banali. Un suo articolo, pubblicato dal New England, mi ha colpito particolarmente: lo Zen e la attenzione nella visita medica e nella prescrizione (7). Perri descrive due errori fatti da lei nel suo lavoro quotidiano.

Nel primo caso si tratta di una bambina ardiopatica, in terapia con digitale. La famiglia della bambina sta per mettersi in viaggio per i tropici e la madre chiede alla Klass istruzioni per la profilassi antimalarica. Anche Perri è in partenza, prescrive la cloroquina, conferma la digossina poi va in vacanza a sua volta. Mentre nuota spensierata nelle limpide acque delle Bahamas le torna in mente quella bambina e quella storia; le balena alla mente di non aver verificato se cloroquina e digitale (due farmaci con i quali si ha solitamente poca dimestichezza) siano compatibili tra loro. Non sa come fare, telefona a delle colleghe, scopre che sì, effettivamente non è opportuno somministrare i due farmaci insieme, cerca invano la mamma della bambina...per farla breve le cose alla fine vanno bene ma la domanda che si pone è: a che accidenti stavo pensando? A mio figlio che usciva da scuola? A cosa comprare per cena? Alla riunione di condominio? Al prossimo paziente in attesa? Alle valigie da fare? Perché non ero concentrata in quello che stavo facendo?

Questa storia mi ha colpito perché ha toccato un nervo scoperto. Più volte mi è capitato di riflettere su questo aspetto del mio lavoro e ne ho più volte parlato quando ne ho avuto l'occasione. Siamo sempre molto precisi nella definizione delle malattie, degli esami necessari o meno per la diagnosi, siamo super precisi per le terapie, molecole, dosaggi, tempi. Ma il medico, che è parte essenziale di questa storia non riceve la stessa attenzione. Anno dopo anno, nell'ospedale in cui ho lavorato, il collega della sorveglianza sanitaria, mi chiamava a controllo e mi poneva sempre le stesse domande: lo stomaco? la pressione? Il colesterolo? la prostata? Domande legittime beninteso, anzi, indispensabili. Le risposte, per fortuna, sempre uguali, non c'è male, così, così, bene, grazie. Mai, mai una volta mi è stato chiesto come stessi davvero. Eppure il mio carico di lavoro, nei decenni, non era mai cambiato. Il contratto è sempre quello. Possibile che trenta, quaranta anni dopo l'assunzione in ospedale io vivessi il mio lavoro alla stessa maniera di tanto tempo prima? E il medico, verrebbe da chiedersi? Donne, uomini, giovani, anziani tutto uguale? Come potrebbe essere uguale? Io stesso non sono uguale il lunedì e il venerdì, certamente non sono lo stesso alle 9 del mattino dopo il secondo caffè e, stanco, frastornato, alle 9 di sera. Di certo non sono lo stesso di trent'anni fa. Come può una visita di 10 minuti valere quanto una visita di 30? E come si valuta la qualità della concentrazione con la quale il medico lavora? Chi dovrebbe valutarla? Sono domande futili, forse ingenui e tuttavia. Perri Klass ha portato un caso epistemologico, ha parlato di sé per parlare di tutte e tutti noi che, spesso non volendolo ammettere neanche con noi stessi, dovremmo tuttavia riflettere.

Il secondo episodio la vede tutor di una giovane specializzanda. Davanti ad un neonatino di basso peso Perri sfoggia tutta la sua eloquenza, mostra alla studentessa come ci si comporta, è buona, brava, rassicurante, accogliente. E' fiera di sé. Alla fine, distratta dalla sua stessa teatralità, si dimentica completamente di pesare il bambino. Un bambino che era lì per il basso peso. Molto imbarazzante. Perri non nega l'errore, non lo nasconde. Fa "outing" a livello planetario chiamando tutti noi a guardare dentro noi stessi. Perri mette ancora il dito nella piaga. Il lavoro del medico serve ad alleviare i problemi di chi gli si pone di fronte. In ogni caso sono persone che hanno atteso questo incontro, hanno sperato che fosse utile, hanno provato a spiegarsi e ad attirare la sua attenzione. A volte sono problemi seri, talvolta no ma è impossibile saperlo prima. Attenti, bisogna stare, attenti e concentrati. Perri riconosce che nonostante tutti gli sforzi questo non è possibile, siamo donne e uomini normali, ci distraiamo, siamo nervosi, preoccupati. Si tratta di una questione vecchia e nota ma credo che vada posta all'attenzione di tutti noi. Chissà che non si possa migliorare. Ma la strada per un miglioramento non può che partire dall'autocritica sincera.

E allora perché scrivere (e perché leggere) storie come queste. Non sono particolarmente originali, non aggiungono particolari approfondimenti alle cognizioni generali. Eppure è importante rallentare, io credo, ogni tanto fermarsi, guardarsi attorno, e non solo domandarsi quanto si sia *update* ma anche chi siamo noi realmente, come ci rapportiamo con i nostri pazienti che ci dedicano il loro tempo, che ripongono in noi la speranza di stare meglio, di essere ascoltati, casomai anche di essere “guariti”. E allora perché scrivere (e perché leggere) storie come queste. Non sono particolarmente originali, non aggiungono particolari approfondimenti alle cognizioni generali. Eppure è importante rallentare, io credo, ogni tanto fermarsi, guardarsi attorno, e non solo domandarsi quanto si sia *update* ma anche chi siamo noi realmente, come ci rapportiamo con i nostri pazienti che ci dedicano il loro tempo, che ripongono in noi la speranza di stare meglio, di essere ascoltati, casomai anche di essere “guariti”.

- Kassirer JP, Angell M. Financial Conflict of Interest in Biomedical Research. N Engl J Med, 1993; 329:570-571.
 - Angell M. [Industry-Sponsored Clinical Research: A Broken System](#), JAMA. 2008; 300 (9):1069-1071.
 - <http://www.forbes.com/sites/johnlamattina/2012/12/14/marcia-angells-attacks-on-pharma-have-lost-all-credibility/>
 - Angell M. The Truth About the Drug Companies: How They Deceive Us and What to Do About It. 2005. Random House.
 - Angell M, Kassirer JP. Alternative Medicine—the risks of untested and unregulated remedies. N Engl J Med, 1998, 339 (12): 839–41.
 - Angell M. A Farewell. NEJM, 2000, 34 (26):1989.
 - Klass P. Zen and the Art of Pediatric Health Maintenance. N Engl J Med 2012; 367:103-105.
1. Kassirer JP, Angell M. Financial Conflict of Interest in Biomedical Research. N Engl J Med,

