

Roberto Fassina, Riccardo De Gobbi, Riccardo Tonon, Giacomo Benetti

Medici di Medicina Generale, docenti nella Scuola di Formazione Specifica in Medicina Generale della Regione Veneto

Il paziente multiproblematico (aumentare le diagnosi non sempre migliora la prognosi)

“Pluralitas non est ponenda
sine necessitate”
Guglielmo di Ockham, XIV secolo

Introduzione

La gestione del paziente multiproblematico, del paziente fragile o più genericamente del paziente complesso è uno dei problemi più rilevanti dei sistemi sanitari di tutti i paesi avanzati. La comorbidità è presente in ogni fascia di età ma nel Regno Unito i pazienti di età superiore a 65 anni nel 50% dei casi presentano almeno 3 condizioni croniche coesistenti¹.

Negli USA, i dati di Medicare del 2002 indicano che il 50% degli assistiti presentano almeno 5 condizioni croniche in trattamento²; gli assistiti Medicare con 6 o più problemi cronici subiscono frequenti ricoveri e pur rappresentando solo il 12% degli assistiti Medicare attingono al 43% dei fondi globali e quasi al 50% dei fondi per le spese di ospedalizzazione³.

Le linee guida di buona pratica clinica sono quasi sempre dedicate a un singolo quadro clinico, tanto nell'approccio diagnostico che nel protocollo terapeutico. Molto raramente la ricerca e le indicazioni dei gruppi di esperti si occupano della comorbidità e in particolare della interazione tra le varie forme morbose, delle modifiche che ciascuna di esse induce nelle altre, dei gravi problemi correlati alla semplice e acritica somma delle singole terapie.

È sorprendente constatare come importanti dati che evidenziano i limiti di questo approccio e i vantaggi di un approccio non specialistico ma generalistico e globale al paziente multiproblematico, sia in termini di costi che di risultati, siano quasi ignorati; anche la semplice regola metodologica di considerare caso per caso l'opportunità di “**non** richiedere accertamenti”, “**non** prescrivere nuove terapie”, “**non** confermare la terapia in corso” viene raramente presa in considerazione nelle linee guida e nelle raccomandazioni degli esperti^{4,5}. Il dato è ancor più sconcertante se consideriamo la grande quantità di informazioni sugli effetti negativi dell'approccio plurispecialistico-pluriterapeutico.

Scopo di questo studio è evidenziare come l'opportunità teorica di applicare nuovi “paradigmi clinico-metodologici” contrasti nettamente con la realtà lavorativa dei medici di medicina generale (MMG). Se lasciato solo, il medico di famiglia non sarà in grado di affrontare un cambio culturale epocale, cioè il passaggio da una medicina onnipotente e onnisciente a una medicina “compatibile e sostenibile”.

La moltiplicazione delle diagnosi e delle terapie

Uno degli assiomi fondamentali della medicina moderna è quello di correlare i problemi a una diagnosi e ove questo non sia possibile valutare se siamo di fronte a un

nuovo quadro morboso: il moltiplicarsi delle diagnosi possibili è sempre stato considerato un fattore di progresso della medicina anche perché a ogni diagnosi viene assegnata la relativa terapia. Questo assioma ha funzionato benissimo fino a che qualcuno ha segnalato che talora si creavano nuovi quadri morbosi che non avevano un chiaro substrato fisiopatologico e che forse erano creati per giustificare l'impiego di farmaci in cerca di quote di mercato (“disease mongering”)⁶.

Negli ultimi anni poi si è diffusa la tendenza a curare il fattore di rischio anziché la malattia impostando studi e congressi alla lotta ai così detti “end point surrogate”. Esaminiamo alcuni esempi significativi. L'ipercolesterolemia, anche modesta, tende sempre più a essere trattata farmacologicamente considerando l'abbassamento del colesterolo non come una diminuzione, talora insignificante, del rischio, ma come un indicatore di miglioramento dello stato di salute.

La recente introduzione della categoria diagnostica della “pre-ipertensione” per valori maggiori di 120/80 (quindi una pre-malattia ...) allarga a dismisura il numero delle persone pre-malate da trattare, spesso farmacologicamente. Ricordiamo che la precedente revisione dei valori di riferimento per l'ipertensione nel 1993 aveva comportato negli USA un aumento del numero delle persone considerate ipertese di 22 milioni di soggetti, fino ad allora ritenuti sani: gran

parte di queste persone sono tutt'ora in trattamento farmacologico. Secondo alcune stime anche la categoria diagnostica di pre-ipertensione comporterà la comparsa di decine di milioni di pre-ipertesi...⁷. Questi sono esempi limite e particolarmente significativi, ma la tendenza a largheggiare con il numero di diagnosi e conseguentemente di terapie è largamente diffusa tra noi medici. E ora occupiamoci brevemente della moltiplicazione delle terapie.

Gli "eventi avversi farmaco correlati" rappresentano la quinta causa di morte negli ospedali USA e ben il 17% dei ricoveri degli ultra 65 anni è riconducibile a questa causa: è sorprendente come il riferimento ai possibili effetti collaterali e alle possibili interazioni sia così raro nelle raccomandazioni sulle malattie croniche².

Un importante studio pubblicato negli USA prende in esame l'applicazione delle linee guida di ciascuna singola malattia in pazienti con 5 condizioni croniche: il risultato sono 12 farmaci da assumere in 19 dosi in 5 differenti momenti della giornata; viene spontaneo chiedersi come potranno i pazienti anziani seguire una simile terapia, ma ciò che più importa è che qualora la seguissero diligentemente avranno ottime probabilità di presentare almeno 1 delle 10 interazioni o effetti collaterali prevedibili con questo genere di politerapie⁸.

È stato infatti dimostrato che il rischio di eventi avversi farmaco-correlati è del 13% con due farmaci, sale al 38% con quattro farmaci e raggiunge l'82% con sette farmaci⁹. Inoltre le politerapie comportano un aumentato rischio di scarsa compliance: la mancata adesione alla terapia e gli effetti collaterali sono più frequenti negli anziani che vivono soli, in coloro che hanno problemi cognitivi o scarsa cultura e in tutti i casi in cui la politerapia è la risultante delle prescrizioni di diversi medici⁹.

Adottare nuovi "paradigmi" per curare il paziente multiproblematico

Thomas Kuhn nel suo famoso libro *La struttura delle rivoluzioni scientifiche*¹⁰ ci ricorda che "la nuova scoperta inizia con la presa di coscienza di una anomalia ossia con il riconoscimento che la natura ha in un certo

modo violato le aspettative suscitate dal paradigma che regola la scienza normale; continua poi con un'esplorazione, più o meno estesa, dell'area della anomalia e termina solo quando la teoria paradigmatica è stata riadattata, in modo che ciò che appariva anomalo diventi ciò che ci si aspetta". Proviamo a rivedere con gli occhi di questo grande epistemologo l'approccio che comunemente adottiamo verso i nostri pazienti multiproblematici.

Generalmente iniziamo con l'esame dei loro svariati problemi combinando sintomi e segni con i referti delle indagini e terminando la prima fase raggruppando gruppi di dati in una casella diagnostica.

Casella dopo casella applichiamo al paziente svariate etichette diagnostiche. Per ogni singola "etichetta" ricerchiamo le linee guida terapeutiche e le sommiamo l'una all'altra; molti problemi, svariate diagnosi, molti farmaci, alcuni dei quali vengono aggiunti alla terapia di fondo per ridurre gli effetti collaterali degli altri farmaci.

Il risultato è che come la combinazione di più malattie peggiora sensibilmente lo stato di salute del paziente, così la combinazione di più terapie moltiplica le interazioni pericolose e gli effetti collaterali dei farmaci prescritti.

Vi è quindi un'evidente "anomalia" nel senso indicato da Kuhn, che viola le aspettative suscitate dal paradigma che regola il nostro approccio a questo paziente: più problemi = più diagnosi = più terapie per migliorare lo stato di salute.

L'anomalia, come abbiamo visto, è che moltiplicando diagnosi e terapie spesso non migliora lo stato di salute e in particolare il benessere del paziente.

Vi è quindi una forte motivazione per cambiare radicalmente l'attuale paradigma: il nuovo paradigma tuttavia non emerge con un semplice "voltar di pagina", ma emergerà e si raffinerà via via, tramite molti tentativi di modificare e rinnovare il vecchio.

Come spesso è accaduto nella storia della medicina i progressi più rilevanti potrebbero anche in questo caso pervenire da altre discipline scientifiche, in questo caso in particolare dalla fisica moderna, ad esempio da Ernst Mach che già nel 1900 proponeva di trasporre nella biologia una delle grandi scoperte della fisica moderna: la crisi

del principio di causalità, la insufficienza del classico schema di causa ed effetto che non è più in grado di spiegare i fenomeni complessi, fisici o biologici che siano.

A sostituire il principio di causalità Mach proponeva di introdurre anche in biologia i concetti di interazione, correlazione e "grado di possibilità" o, con linguaggio più moderno, di "probabilità relativa".

Alla ricerca del nuovo paradigma

Un primo semplice tentativo possiamo attuarlo fin d'ora noi medici pratici iniziando a selezionare i problemi, distinguendo quelli importanti da quelli secondari, ed evitando le seducenti trappole del "disease mongering". Una volta formulate le poche diagnosi che sono essenziali a comprendere i disturbi e a curare il paziente, approntiamo un piano terapeutico anche in questo caso distinguendo le terapie essenziali da quelle complementari e valutando attentamente per ogni farmaco il possibile beneficio in quello specifico paziente, soppesando con molta attenzione i possibili effetti collaterali e le probabili interazioni pericolose.

Queste considerazioni possono apparire come semplici raccomandazioni suggerite dal buon senso ma sono in realtà i momenti cardine di un approccio radicalmente diverso che mira, per quanto possibile, a ridurre la complessità e ad alleggerire l'intervento farmacologico medico, favorendo invece misure igienico-preventive (dieta, attività fisica, abolizione del fumo e dell'alcool, ecc.).

Verrebbero pertanto ridotti i danni iatrogeni e favorita una medicina integrata dall'apporto della rete sociale, verrebbero semplificate molte procedure e ridotti i costi della assistenza.

È possibile illustrare brevemente la radicale differenza tra i due approcci utilizzando una famosa metafora che il grande Leonardo da Vinci usò a proposito di pittura e scultura: dovremmo passare da un'arte medica che come la pittura aggiunge colore (farmaci) con risultati più o meno accettabili, a una altra arte medica, più scultorea che toglie frammento dopo frammento il marmo in eccesso rivelando l'armoniosa figura che il marmo celava.

“I corpi non sono altro che fasci di relazioni regolarmente legate tra loro ... ciò che è costante è sempre l’interdipendenza delle relazioni, questo soltanto ...

Da questo punto di vista la tradizionale relazione di causalità deve essere sostituita dal concetto matematico di funzione, cioè di interdipendenza dei fenomeni tra loro”. (Ernst Mach, *Analisi delle sensazioni*, 1900) ¹¹

Il cambio di paradigma alla prova dei fatti (analisi cognitiva di un “incidente critico”)

La signora Natalina F. di anni 57, vedova, insegnante, accede spesso nello studio del dr. Miperdoni per la ripetizione di numerosi farmaci. Il medico non ha una segretaria e la riceve personalmente ogni volta. L’ultimo contatto è avvenuto nel mese di maggio nel modo evidenziato qui di seguito. Naturalmente, per ovvi motivi, pur essendo il caso tratto dal vero, sia i nomi degli attori sia dei farmaci sono di pura fantasia o (nel caso dei farmaci) viene solo utilizzato il nome del principio attivo.

“Buon giorno dottore! Mi servirebbero le solite medicine”, e mette sulla scrivania 17 tagliandini.

Il dr. Miperdoni apre la sua cartella elettronica e nella lista dei problemi aperti trova quanto specificato nella tabella seguente:

Mentre il medico digita sul computer, la signora Natalina dice di sentirsi “giù” e perciò vorrebbe un ricostituente più efficace di quelli che ha già sperimentato.

“Ma signora! – risponde il dr. Miperdoni – Non le pare di assumere già tante medicine?”

“Eeh! Lo so! Ma ho anche tante malattie, dottore! Sono proprio messa male! E mi pare impossibile che prendendo tutte queste cose io non possa stare meglio. Con i progressi che ha fatto la medicina ... io mi ritrovo così ... e finirò in una sedia a rotelle!”

“Eh! Per la sedia a rotelle aspetti un po’, signora Natalina! Ma vede – riprende il medico – quando si prendono molti farmaci ogni giorno, vi è un rischio elevato di interazioni tra un farmaco e l’altro e di eventi avversi, cioè di disturbi e disfunzioni dovuti all’intreccio dei vari farmaci. Per cui si rischia di stare peggio, invece che meglio”.

“Aaah! Non ci avevo pensato a questo! E allora come facciamo?”

“Potremmo eliminarne qualcuno, magari quelli meno necessari, che ne dice?”

“... Quelli meno necessari, dice? ...”

“Sì. Vediamo un po’ ... se lei è d’accordo si potrebbe per esempio ... eliminare gradualmente il tranquillante che prende la sera per dormire. Magari potrebbe sostituirlo con un libro, un bicchiere di latte caldo, un po’ di televisione ...”

“Già provato! ... Non si dorme! Neanche a parlarne di togliermi questa pastiglia!”

“Allora si potrebbe eliminare quella per le vene ...”

“Ma non vede dottore che gambe mi ritrovo? E poi adesso entriamo nell’estate e non potrei proprio privarmene ...”

“Mmh ... Allora vediamo ... mi pare che ultimamente lei non abbia più avuto quei momenti di tristezza che c’erano stati l’anno scorso, dopo la morte di suo marito. Quindi potrebbe provare a sospendere l’antidepressivo ...”

“Eh! No! Domenica scorsa, alla televisione, hanno detto che chi assume antidepressivi, come me, deve continuarli per lungo tempo...Lo sa che sono farmaci particolari, no? Lenti ad agire e da usare cronicamente, se no non funzionano.”

“Beh! Non è proprio tutto così! E poi bisogna valutare caso per caso ... non le pare?”

“No! No! Non voglio rischiare di peggiorare. E poi le ho detto che mi sento ‘giù’ ... No! Non è proprio il caso!”

“Ehm ... allora potrebbe almeno ridurre l’assunzione degli analgesici. Mi pare che attualmente non abbia dolori, no?”

“Impossibile, dottore! L’ortopedico mi ha detto che la mia ‘cervicale’ è una patologia cronica. E anche l’artrosi alle ginocchia è una patologia cronica. E quindi mi ha detto che devo usarli continuamente per lunghi periodi. E anche la vitamina D ... sempre!”

“E se provassimo a calare un po’ di peso? Lei avrebbe qualche chilo da mandar giù ... e si potrebbe ridurre magari il numero delle pastiglie per la pressione e per il diabete, che sono correlate al sovrappeso ...”

“Ma se non mangio quasi niente già adesso, dottore! Come faccio a stare in piedi mangiando ancora meno? E poi, in Internet ho visto che l’atorvastatina mi abbassa il colesterolo del 40%. E che il ramipril che uso mi abbasserebbe la pressione arteriosa di 20 millimetri di mercurio ... non può togliermeli!”

“Ma ... veramente io non so dove abbia trovato queste informazioni ... E comunque, a questo punto non saprei proprio cosa suggerirle per ridurre il numero delle sue pastiglie”

“Eh! Vede! Sono proprio messa male! Allora, dottore, che ricostituenti mi prescrive? Io vorrei stare bene ... anzi meglio! Ci sono

Problemi attivi	Terapie
Diabete tipo 2 non-insulino-trattato	(Metformina 500 x 3 + Solosin 3 mg al mattino)
Obesità di 2°	
Malattia da reflusso gastro-esofageo	(PPI + gratiscon sciroppo)
Dislipidemia mista	(Atorvastatina 20MG, 1/sera)
Cardiopatía ischemica	(Maxitran cerotto 1/mattino + mezza compressa di Bilequacor a pranzo)
Cardiopatía ipertensiva	(Ramipril 5 mg x 2 + Canturan 2 mg 1 al mattino + furosemide 25 mg 1 al mattino)
Infarto miocardico pregresso e stabilizzato	(Pentesa 1 alla sera)
Varici arti inferiori	(Venorex 1 x 2)
Insomnia	(Dormilin cpr 2 mg, 1 alla sera)
Sindrome depressivo-ansiosa	(Moralin 1 alla sera)
Stipsi cronica	(Lassovac scir. 1 cucchiaino alla sera)
Cervicoartrosi	(Dolorin cpr eff. 1 x 3)
Gonartrosi bilaterale	
Osteopenia	(Osteolase 30 gtt alla settimana)

delle mie amiche già in pensione che stanno benissimo, viaggiano e sono felici!"
 "Ecco, vede ..."
 "Ah! Sì! Mi dimenticavo di dirle che vorrei fare anche una RM alle ginocchia, perché ...".

Elementi critici emersi da questo "evento"

- La polipatologia (comorbidità): questo caso, preso dal vero, è molto comune negli studi dei MMG (medici di medicina generale), e con il progressivo invecchiamento della popolazione... i pazienti poli-problematici saranno sempre di più.
- La politerapia: a ogni diagnosi... una terapia ...
- L'aumento continuo del numero di "malattie" ("disease mongering").
- L'influenza dei media: troppa informazione (soprattutto se data per fare audience e aumentare gli "sheer") non "personalizzata" equivale a nessuna informazione.
- Il parere degli specialisti: sia i mezzibusti televisivi, sia spesso i nostri consulenti si avventurano in affermazioni che di scientifico hanno ben poco.
- Il timore della paziente di peggiorare se

"toglie" qualche pastiglia (effetto "rassicurante" delle medicine).

- Le aspettative verso una medicina "onnipotente" ...

Riflessioni

L'epidemia di diagnosi, per dirla con Welch ¹², non poteva che generare un'epidemia di terapie ...

Senza inoltrarsi sulle motivazioni sociali (ed economiche ...) del "disease mongering" (creazione-vendita di malattie), è un fatto che la pressione non tanto subliminale del business influenza i cittadini-pazienti e condiziona pesantemente i medici nelle loro decisioni ¹³.

Sta scomparendo (o si sta modificando) il concetto di malattia: non è più chiaro il limite, il cut-off, la differenza tra non-malattia e malattia, tra ciò che è normale e ciò che non lo è.

Di conseguenza ogni aspetto della vita tende a diventare "rischio" ... e va prevenuto e trattato (medicalizzazione della vita). Si tende sempre più a confondere la salute con la felicità ¹⁴.

Di fronte a questa tipologia di pazienti, sempre più frequente, è davvero sconsigliato cercare di arginare il mare con una paletta ...

Il MMG può intervenire solo su alcuni fat-

tori del prodotto (sperando che il risultato cambi).

In realtà il processo decisionale evidenziato dal caso clinico mostra chiaramente come gli elementi che interagiscono tra loro e condizionano le scelte sono essenzialmente cinque:

- la comorbidità;
- le aspettative dei pazienti;
- il rapporto medico-paziente;
- il "disease mongering";
- l'influenza dei "media".

La comorbidità non è modificabile ...

Le aspettative dei pazienti sono incontrollabili ...

Il "disease mongering" è frutto di molteplici e complessi interessi sia industriali sia professionali ...

L'influenza dei "media" non è governabile ...

Non crediamo, sinceramente, che la quinta gamba del tavolo (cioè la nostra competenza e il nostro rapporto coi pazienti) sia in grado da sola di reggere il peso di una società che spesso ci appare cieca e sorda. Con buona pace di Thomas Kuhn, un conto è la teoria e un conto la pratica. Il MMG non può fare il Don Chisciotte. Troppi mulini a vento da combattere. Solo un'azione culturale voluta e coordinata dalle Istituzioni potrebbe (forse) modificare questo trend. Ma questa è un'altra storia.

Bibliografia

- Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. *Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study*. Lancet 2012;380:37-43.
- Mangin D, Heath I, Jamouille M. *Beyond diagnosis: rising to the multimorbidity challenge*. BMJ 2012;344:e3526.
- Centers for Medicare and Medicaid Services. *Chronic Conditions among Medicare Beneficiaries, Chartbook, 2012 Edition*. Baltimore, MD. 2012. <http://www.cms.gov/TheChartSeries/Downloads/ChartbookFinal.pdf>.
- Jerant A, Fenton JJ, Franks P. *Primary care attributes and mortality: a national person-level study*. Ann Fam Med 2012;10:34-41.
- Starfield B, Shi L, Macinko J. *Contribution of primary care to health systems and health*. Milbank Q 2005;83:457-502.
- Moynihan R, Heath I, Henry D. *Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering*. BMJ 2002;324:886-91.
- Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, et al; American Heart Association Council for High Blood Pressure Research; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention. *Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention*. Circulation 2007;115:2761-88.
- Boyd CM, Darer J, Boult C, et al. *Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance*. JAMA 2005;294:716-24.
- Petrovic M, van der Cammen T, Onder G. *Adverse drug reactions in older people. Detection and prevention*. Drugs Aging 2012;29:453-62.
- Kuhn TS. *La struttura delle rivoluzioni scientifiche*. Torino: Einaudi 1999, p. 76.
- Mach E. *Die analyse der Empfindungen*. In: Abbagnano N. *Storia della Filosofia*, vol. V. Milano: Istituto Geografico De Agostini Ed. 2006, p. 74.
- Welch G. *Should I be tested for cancer? Maybe not and here's why*. Berkeley: University of California Press 2004.
- Payer L. *Disease monger: how doctors, drug companies, and insurers are making you feel sick*. New York: John Wiley & Sons 1992.
- Saracci R. *The World Health Organization needs to reconsider its definition of health*. Br Med J 1997;314:1409-10.