

RENATO ROSSI GIUSEPPE RESSA

IL MANUALE DI CLINICA PRATICA



decimo modulo

© 2004 Pillole.org

LA QUALITA' IN MEDICINA

Si parla molto oggi di qualità nella erogazione delle cure sanitarie e di come essa possa essere misurata. Ma spesso si ha quasi l'impressione di aver a che fare con qualcosa di imprevedibile, una specie di **araba fenice**, uccello favolistico capace di risorgere dalle sue ceneri, che tutti giuravano esistere ma dove fosse nessuno sapeva dire.

In questo dibattito sulla qualità in medicina appare sempre più evidente quanto sia **difficile** persino definire cosa s'intenda, da cui la difficoltà di misurarla in qualche modo. Probabilmente questo dipende dal fatto che la qualità, ammesso che la si possa in qualche maniera individuare, è fatta di **tante cose insieme**.

Se domandiamo ad un Direttore Generale di ASL cosa intende per qualità è probabile che ci risponda che essa passa, principalmente, attraverso il **risparmio economico**. Non è così, tuttavia una parte di verità c'è perché, dato che le risorse non sono infinite, una valutazione anche dell'impatto economico delle prescrizioni, farmaceutiche e non, è d'obbligo. Crediamo che tutti condividano che bisogna prescrivere in obbedienza al principio che non vale la pena di usare un trattamento costoso se ve n'è un altro di pari efficacia meno costoso (fatti salvi tutti i casi particolari di non tolleranza, controindicazioni, ecc.).

Se domandiamo ai pazienti cosa intendono per qualità diranno probabilmente che il medico di qualità è quello che si dimostra disponibile, attento, che sa instaurare un rapporto di un certo tipo, che non sbaglia la diagnosi, ecc. Magari qualcuno dirà anche che è quel medico un po' di manica larga quando deve dare i giorni di malattia, o quello che non fa pagare i certificati o quello non troppo fiscale con le note. Il paziente che revoca un medico perché non ha avuto una visita domiciliare quando soffriva di un'ennesima lombosciatalgia, nota nella sua storia clinica da anni, dirà che non ha ricevuto un'assistenza di qualità mentre di parere opposto sarà il medico che magari l'aveva visto il giorno prima o che lo conosceva molto bene e non aveva giudicato necessaria la visita per una miriade di validi motivi. Da questa angolatura la qualità non è sicuramente misurabile in termini matematici o verificabili, ma è indubbio che costituisce comunque un aspetto importante: la relazione con il paziente, la negoziazione e la condivisione delle scelte, l'empatia, il prendersi cura sono tutti aspetti molto sentiti, credo, dai pazienti e che definiremo **qualità "umana"** (vedi il capitolo "Un vestito a misura d'uomo").

Qualità umana che non è in contrapposizione ma complementare alla qualità "matematica" intesa nel senso comune di possesso di conoscenze più propriamente tecniche.

Per alcuni la qualità si identifica con l'obbedienza rigida ai dettami delle **Linee Guida** e della EBM. Terreno che sappiamo scivoloso perché l'aderenza acritica alle Linee Guida e ai Protocolli di diagnosi e cura può portare a misconoscere (anche se non dovrebbe) la specificità del paziente che abbiamo di fronte. Tuttavia anche questo punto partecipa di un po' di verità: se per esempio la comunità scientifica si è accordata nello stabilire che in caso di polipi iperplastici del colon non è indicata una sorveglianza endoscopica, la prescrizione di una colonscopia ogni 2 anni perché "non si sa mai" non può certo essere definita standard di qualità perché spreca risorse e fa correre un rischio (seppur minimo) al paziente.

L'obbedienza alle Linee Guida non può essere considerata sinonimo di qualità per sé, né tantomeno si deve prevedere l'obbligo di giustificarsi se ci si comporta diversamente. Però un minimo di rigore e di osservanza delle regole vi deve pur essere, pena l'anarchia assoluta.

Per altri ancora requisito di qualità sarà avere degli **standard minimi misurabili di tipo organizzativo**: informatizzazione, visita su appuntamento, un tot numero di ore di ambulatorio, un tot numero di ore di reperibilità telefonica, presenza nello studio di una segretaria o di personale infermieristico, ecc. Avere questi standard mette il medico in condizioni di operare meglio, ma non è detto che di per sé fare più ore di ambulatorio o avere la segretaria significhi seguire meglio i

diabetici, per dire. In ogni caso si tratta di parametri che indicano, in linea generale, probabilmente un "pò di qualità in più".

Qualcuno dirà che per misurare la qualità bisogna andar a vedere **indicatori** se non di esito clinico forti (mortalità, infarti, ecc.), molto difficili da determinare, perlomeno indicatori intermedi (per esempio quanti infartuati sono in terapia con antiaggreganti, betabloccanti e statine oppure a quanti diabetici è stato richiesto il fondo oculare o l'emoglobina glicata nell'ultimo anno, ecc.). Questo approccio ha sicuramente il vantaggio di essere misurabile e, se pur non riflette tutta la qualità, sicuramente è importante e andrebbe incoraggiato con pratiche di **audit**, a cui purtroppo la maggior parte dei medici non è ancora abituata (vedi capitolo sull'audit).

Per altri la **medicina di gruppo** sarebbe, di per sè, superiore come qualità rispetto a quella esercitata da soli. Noi la pensiamo diversamente, il "soli" nell'era in cui le distanze non contano, è diventato un assurdo, qualsiasi medico con un normale PC può interagire con colleghi magari distanti migliaia di chilometri, per scambio di pareri e consulenze, di fatto non è mai isolato e infatti in INTERNET pullulano liste di discussione e di confronto come per esempio "Ippocrate" che ha dato spunto alla stesura di questo libro.

E poi c'è da tener in massima considerazione il fatto che il cittadino vuole il SUO medico, NON un SUPERMARKET DELLA SALUTE. Noi vediamo il medico di famiglia come la pianta dell'ULIVO, essa ha bisogno di respirare, deve avere aria intorno, i rami non devono toccare quelli di un altro esemplare, può vivere assieme ad altri ma a debita distanza e non è dimostrato che la pianta che vive in gruppo faccia più frutti di quella isolata. Non ci convince il fatto che le forme associative mediche siano più utili ai pazienti, secondo noi servono di più ai medici in termini di comodità e di economia di gestione, quindi il TENTATIVO di farle apparire come un miglioramento dell'assistenza è una FOGLIA DI FICO dietro alla quale si celano spesso le nostre insicurezze.

Aborriamo i locali A ROTAZIONE con anomini quadri appesi al muro, coi pazienti attruppati in enormi sale di aspetto tipo Stazione ferroviaria.

Si è tentato, quasi quasi, in questi ultimi anni, di sostenere che siccome il medico deve attenersi a linee guida e protocolli, in fondo ogni medico è uguale ad un altro, per cui è indifferente a quale professionista, appartenente al gruppo, il paziente si rivolga.

Questo è stato smentito dai fatti, ogni paziente vuole il suo medico perché egli ritiene, a torto o a ragione, che sia il migliore per lui; di fronte a questo dato incontestabile si è dovuto per forza ritornare a rivalutare il rapporto medico-paziente come un fatto assolutamente unico e personale, il cardine del buon operare nella medicina di famiglia.

Infine ci sono altri aspetti, come per esempio un **accesso equo** ed etico ai servizi ed alle cure. Utopia? Può essere, ma ci si può comunque avvicinare: un servizio sanitario che garantisce gratuitamente a tutti gli infartuati le statine o un by-pass indipendentemente dal ceto sociale e dal reddito è sicuramente meglio di un servizio in cui, appena entrati in ospedale, chiedono la carta di credito.

Qualità può essere **concordare** con gli specialisti di riferimento percorsi diagnostico-terapeutici condivisi. Qualcuno sostiene che questo modo di operare potrebbe portare alla omologazione. Ma bisogna vedere anche i lati positivi di un simile approccio. Premesso che questi consensi non devono avere carattere coercitivo ma solo fornire indicazioni di massima, se con i nostri ginecologi di riferimento, tanto per fare un esempio, stabiliamo di comune accordo delle regole per la richiesta della densitometria ossea, anche questo ha a che vedere con una gestione complessiva qualitativamente migliore se non altro in termini di conflitti risparmiati con colleghi e pazienti. In conclusione si può dire che la qualità in medicina è un **mosaico prezioso e molto complesso**, composto di tante piccole tessere incollate insieme e che cambiano forma e colore in dipendenza di come le si guarda, alcune misurabili e definibili con facilità (orario di ambulatorio, ore di reperibilità telefonica, numero di infartuati in terapia con statine, ecc.) altre decisamente soggettive, non misurabili nè quantificabili (l'occhio clinico del medico, il rapporto che egli sa instaurare coi pazienti, la presa in carico, ecc.) ma altrettanto importanti.

Da tutto questo discende la obbiettiva difficoltà di determinare qualcosa che sfugge a schemi e classificazioni rigide, come la mutevole realtà clinica con cui deve interagire il medico.

LO SCREENING DEL CANCRO PROSTATICO

Ressa:

Sono molto perplesso, dopo le recenti acquisizioni, circa l'utilità di questo screening.

Rossi:

Il problema principale è che il cancro prostatico è una neoplasia molto frequente.

Dati autoptici dimostrano che foci di cellule neoplastiche si ritrovano nella prostata di circa il 30-40% degli uomini oltre i 50 anni e nel 70% degli ultraottantenni. Tuttavia solo in una ridotta percentuale dei casi il tumore diventa sintomatico e porta a morte il paziente. Esistono infatti neoplasie evolutive e *forme non evolutive*, che non sarebbero mai diagnosticate se non venissero ricercate attivamente con lo screening.

Attualmente è possibile diagnosticare la malattia in una fase iniziale: si ritiene che lo screening con il dosaggio del PSA possa portare ad una anticipazione diagnostica di parecchi anni. Però non si riesce a prevedere quali casi evolveranno negativamente.

Con uno screening ed un trattamento indiscriminato si rischia, pertanto, di "curare" neoplasie che non avrebbero mai dato segni clinici e che sarebbero rimaste quiescenti per tutta la vita. In altre parole molti muoiono "con" un cancro prostatico ma "non a causa" di esso.

Un altro problema nasce dal fatto che, nelle forme localizzate iniziali di cancro della prostata, non è ben chiaro quale debba essere il trattamento ottimale. Uno studio recente, che confrontava prostatectomia e "vigile attesa" nel cancro prostatico localizzato, ha dimostrato che l'intervento chirurgico riduce la mortalità specifica ma non la mortalità totale [1].

Ressa:

Credo che sia il momento di parlare del famoso PSA.

Rossi:

Il PSA è una glicoproteina sintetizzata nell'epitelio duttale e negli acini prostatici e secreta poi nel liquido seminale. E' prodotta quasi esclusivamente dalla ghiandola prostatica e in misura trascurabile da altri tessuti (mammella, endometrio, ghiandole sudoripare). Può aumentare sia per patologia tumorale maligna che in corso di malattie benigne: prostatiti acute e croniche, ipertrofia prostatica, può risultare elevato dopo esercizio fisico intenso, massaggio prostatico, dopo biopsia trans-rettale, dopo TURP e prostatectomia radicale; è controverso se aumenti dopo eiaculazione.

Si tratta quindi di un marker specifico della prostata ma non necessariamente indicativo di neoplasia. Pensa che Stanley, l'urologo che decenni fa propose per primo il dosaggio del PSA per la diagnosi precoce di cancro della prostata, del tutto recentemente è arrivato ad ammettere che l'aumento del PSA è legato solo al volume della prostata indipendentemente dal fatto che ci siano o meno cellule neoplastiche e ad auspicare nuovi markers più specifici [9].

Ressa:

I valori "normali" sono rimasti gli stessi classicamente noti?

Rossi:

Direi di sì: valori inferiori a 4 mg/L sono considerati normali mentre valori superiori a 10 mg/L sono considerati suggestivi di neoplasia prostatica. Per valori intermedi è frequente la sovrapposizione tra patologia neoplastica e patologia benigna.

Si può ipotizzare la probabilità di trovare un cancro prostatico in base ai valori di PSA: per valori compresi tra 4 mg/L e 10 mg/L la probabilità è del 20-30%; per valori superiori a 10 mg/L la probabilità sale al 40-60%.

Ressa:

A questo punto credo sia utile precisare la sensibilità e specificità del test (sul significato di questi parametri ci hai già edotto nel capitolo della "Prevenzione"; alcuni cenni si trovano anche nel capitolo sulla "Statistica").

Rossi:

Bene, considerando una soglia di 4 mg/L, la *sensibilità* del PSA si aggira sul 65-85%. Al contrario, sempre con una soglia di 4 mg/L, la *specificità* del test è di circa il 60-70%.

Per superare queste limitazioni è stato proposto di abbassare la soglia di normalità a 2,5 mg/L, in questo modo aumenta la sensibilità (cioè si avranno meno falsi negativi) ma contemporaneamente si riduce la specificità, aumentando il numero di falsi positivi che dovranno sottoporsi inutilmente ad accertamenti (compresa una biopsia trans-rettale), pur non essendo affetti da cancro prostatico.

Altri hanno proposto di valutare, quando il PSA è compreso tra 4 mg/L e 10 mg/L, il rapporto PSA libero/PSA totale. Se tale rapporto è superiore al 20% è molto probabile una patologia benigna; se è inferiore al 20% è opportuno eseguire una biopsia trans-rettale. In questo modo si potrebbero evitare biopsie inutili (secondo alcuni fino al 42% dei casi), ma si perderebbe comunque circa il 6% dei cancri.

Altri autori, per ottimizzare il PSA, hanno proposto di determinare la velocità di incremento annuale del PSA (sospetta se supera 0,5 mg/L/anno) oppure la cosiddetta PSA density (PSA diviso volume prostatico).

In realtà tutte queste proposte hanno trovato scarsa fortuna perché il problema maggiore non è tanto quello di migliorare l'accuratezza diagnostica del PSA, o comunque questo è un aspetto secondario. Non interessa molto aumentare le diagnosi istologiche di cancri non aggressivi e quindi trattare tumori che non minacceranno la vita del paziente. Quello che interessa è salvare delle vite.

Ressa:

A questo proposito, dicci succintamente, prima di trarre le conclusioni, i risultati degli studi più importanti

Rossi:

Come abbiamo più volte ripetuto, per essere attuato su larga scala, un programma di screening oncologico deve aver dimostrato, in studi clinici randomizzati e controllati, di ridurre la mortalità e inoltre di avere un rapporto rischi/benefici favorevole.

Purtroppo finora non ci sono prove, derivanti da questo tipo di studi, che lo screening del cancro prostatico mediante PSA sia in grado di ridurre la mortalità. Negli USA lo screening con PSA è ampiamente diffuso da più di un decennio. Questo ha portato ad un drastico aumento dei casi diagnosticati (fino a circa 10 volte) e delle prostatectomie, ma non ad una riduzione sostanziale della mortalità specifica [2].

Secondo il National Cancer Institute la mortalità da cancro prostatico non è cambiata negli ultimi 50 anni: era di 21,6/100.000 abitanti nel 1950 ed è stata di 22,5/100.000 abitanti nel 1997 (National Cancer Institute, SEER. Cancer Statistics Review 1973-1997. Summary of change in cancer incidence and mortality 1950-1997 and five-years relative survival rate, 1950-1996).

Per contro nel Regno Unito lo screening con PSA non è una prassi di routine, eppure la mortalità da cancro prostatico è simile a quella americana.

In Svezia, dove si screena raramente e si pratica poco la prostatectomia (di solito i pazienti vengono trattati con attesa vigile e successiva ormonoterapia), la mortalità da cancro prostatico si è ridotta dal 1993 al 1996, nonostante gli interventi curativi siano diminuiti di cinque volte [3].

Vi è un solo studio, pubblicato da ricercatori canadesi [4], che suggerisce l'efficacia dello screening nel ridurre la mortalità. Tuttavia lo studio è stato aspramente criticato perché solo il 23,1% dei soggetti invitati allo screening aveva risposto, mentre quelli che non avevano risposto erano stati inseriti nel gruppo non screenato. In tal modo si è creato un evidente bias di selezione per cui i due

gruppi (screenati e no) non erano paragonali. Inoltre quasi 1000 pazienti del gruppo screenato originariamente facevano parte del gruppo controllo. Rianalizzando i dati secondo "l'intention to screen" la riduzione della mortalità nel gruppo screenato scompariva.

D'altra parte vi sono studi di tipo epidemiologico che non dimostrano alcun beneficio dello screening. In uno studio osservazionale statunitense di tipo caso-controllo [5] è stata paragonata la mortalità, dopo un follow-up medio di 4-9 anni, in 501 casi con cancro prostatico sottoposti a screening con altrettanti controlli affetti da cancro della prostata che, però, non s'erano sottoposti a screening. La mortalità nei due gruppi era sovrapponibile.

In un altro studio [6] è stata paragonata la mortalità da cancro prostatico in due aree geografiche diverse, quella di Seattle (dove screening e trattamento aggressivo sono stati introdotti precocemente fin dall'inizio degli anni '90) e quella del Connecticut (dove lo screening è stato introdotto molto lentamente). Anche in questo caso la mortalità (totale e specifica) era simile nelle due regioni.

Ressa:

Insomma, in conclusione, screening sì o screening no ?

Rossi:

Esaminando i vari punti di vista delle numerose società scientifiche è ragionevole concludere che non si dovrebbero favorire programmi di screening di massa a livello di sanità pubblica prima che gli studi in corso abbiano dimostrato, in maniera chiara, che lo screening con PSA riduce la mortalità e possiede un rapporto rischi/benefici favorevole.

Ressa:

D'accordo, però passando dai massimi sistemi alla pratica quotidiana le cose cambiano molto.

Rossi:

Giusto, non bisogna infatti dimenticare che in una percentuale di casi, seppur bassa, in cui il tumore è evolutivo, la diagnosi precoce potrebbe permettere la guarigione.

Il medico si viene così a trovare tra due imperativi etici: da una parte quello di evitare screening di utilità non provata e potenzialmente pericolosi e dall'altra quello di prendersi cura del singolo paziente che potrebbe andar incontro, in futuro, ad un cancro prostatico aggressivo. Come conciliare queste due istanze, apparentemente tra loro in contraddizione?

E' accettabile la proposta fatta dall'American Cancer Society, che consiglia di discutere con il paziente i vantaggi potenziali e i rischi dello screening, così da favorire una scelta informata. Inoltre è utile non negare la prescrizione del PSA ad un paziente che lo richieda, onde evitare eventuali problemi etici e legali nel caso dovesse svilupparsi un cancro prostatico.

Ressa:

Cosa dire al paziente che chiede di effettuare il test del PSA?

Rossi

Le seguenti informazioni dovrebbero permettere al paziente una scelta consapevole:

- 1) potenzialmente lo screening potrebbe portare alla diagnosi precoce di tumori aggressivi, con possibilità di terapia curativa, prevenzione delle metastasi e riduzione della mortalità (ma questi benefici non sono stati ancora dimostrati)
- 2) il test con il PSA è gravato sia da falsi positivi sia da falsi negativi; questo comporta da una parte la necessità di accertamenti (anche invasivi) inutili e dall'altra una falsa rassicurazione
- 3) se si rendesse necessaria una biopsia trans-rettale della prostata, questa potrebbe comportare una certa morbidità (emorragie, infezioni) ed essere inutile in un'alta percentuale di casi

- 4) se si diagnostica un cancro iniziale non è ben chiaro come trattarlo; il trattamento potrebbe inoltre produrre effetti collaterali non controbilanciati da un aumento della sopravvivenza
5) lo screening potrebbe portare a sovratrattamento di tumori che non sarebbero mai diventati clinicamente manifesti.

La corretta informazione del paziente è importante: ci sono studi che hanno dimostrato che i pazienti, se correttamente informati, spesso decidono di non sottoporsi allo screening [7]. Non si deve poi dimenticare la sofferenza psicologica legata all'ansia da attesa e alla paura. A questo proposito ricordo uno studio recente in cui sono stati interrogati pazienti sottoposti a biopsia prostatica: anche in caso di biopsia negativa persisteva comunque il timore di avere un cancro [10]. Purtroppo la tendenza attuale sembra andare, al contrario, verso un uso sempre più frequente dello screening senza un'adeguata informazione ai pazienti.

Ressa:

Vogliamo dire due parole sull'esplorazione rettale e sulla ecografia transrettale?
Che sensibilità e specificità hanno, sono consigliabili da sole o in combinazione con il PSA ?

Rossi:

L'esplorazione rettale è una manovra che il medico di famiglia esegue raramente e che di solito demanda allo specialista urologo. Direi che bisogna distinguere: se intendi l'utilità dell'esplorazione rettale come test di screening, questa non ha senso. Lo screening si propone di scoprire casi in una fase precoce della malattia mentre la palpazione di una prostata dura e irregolare indica un tumore in fase avanzata. In questo senso non si pone neppure il paragone con il PSA, senza contare la scarsa riproducibilità della manovra rispetto al test di laboratorio. Non è poi tanto importante determinarne la sensibilità e la specificità, quanto vedere se vi sono studi che hanno dimostrato una riduzione della mortalità nei soggetti che si sottopongono regolarmente alla esplorazione rettale, ed evidenze di questo tipo sono del tutto assenti. Comunque secondo una meta-analisi riportata dalla USPSTF [8] l'esplorazione rettale ha una sensibilità attorno al 60%. La manovra conserva invece una sua utilità nell'ambito dell'esame urologico in un paziente sintomatico.

L'ecografia transrettale non può ovviamente essere considerata un test di screening ma un esame di secondo livello in caso di PSA alterato. E comunque se si dovesse trovare un PSA persistentemente aumentato pur con ecografia normale o non sospetta il destino è obbligatoriamente segnato verso la biopsia.

Bibliografia

1. N Engl J Med 2002; 347:781-789
2. Journal of National Cancer Institute 2001; 93:1109
3. Cancer 2000; 88:1445
4. Prostate 1999; 38:83-91
5. J Clin Epidemiol 2002; 55:630
6. BMJ 2002; 325:737
7. Archives of Internal Medicine 1996; 156 :1333-36
8. Ann Intern Med 2002; 137:91799
9. Stanley T. Journal Urol 2004; 172:1297-1301
10. McNaughton-Collins M et al. Am J Med 2004; 117:719-25.
