

Per una nuova visione della medicina

di Roberto Polillo

Nel dibattito sul SSN, a cui tanto spazio dedica anche *Quotidiano Sanità*, c'è un invitato, degno di un pranzo di gala, a cui stranamente nessuno ha finora riservato un posto da commensale. Si parla e parliamo infatti di organizzazione dei servizi, di professionisti, di risorse, di qualità e appropriatezza delle prestazioni, ma poco o ancora troppo poco della "medicina", dei suoi progressi e dei suoi limiti e di come la terza rivoluzione scientifica (*informazionale* per usare le parole di Mirko Grmeck) con quel che ne consegue, abbia inevitabili conseguenze sulla nostra ripartizione del sapere e delle competenze (tra generalisti e specialisti) e quindi sul nostro modello organizzativo, che rimane invece rigido e fermo. A cambiare non sono certo i fondamenti della medicina la cui definizione non va oltre quel che ne ha detto Canguilhem "una tecnica o un'arte al crocevia tra diverse scienze, piuttosto che come una scienza in senso proprio" (G. Canguilhem: *il Normale e patologico* pg 10, Einaudi ed). Un'arte la cui "necessità di emergenza" è implicita in un altro aforisma dello stesso Canguilhem "E' dunque innanzitutto perché gli uomini si sentono malati che vi è una medicina. E' solo secondariamente - per il fatto che vi è una medicina - che gli uomini sanno in che cosa essi sono malati" (ibid.)

Quel che cambia è ovviamente la seconda parte di detto aforisma perché profondamente mutata è la classificazione delle malattie mentre la loro concettualizzazione si muove ancora su una antinomia (vedi oltre) che era stata posta all'atto stesso della sua fondazione epistemica.

Medicina come *ars curandi*

La medicina dunque nasce in quel periodo compreso tra l'800 e il '200 a.c. che Jaspers definisce il *periodo assiale* e in cui tutte le *questioni* vengono poste (e in cui si definisca la incolmabile *differenza* tra oriente e occidente biblico) in risposta allo stupore e al dolore che ha sempre accompagnato la vita umana e al desiderio altrettanto forte dell'uomo di lenirlo, di blandirlo di espellerlo dal corpo come una presenza estranea, una possessione o altro. La medicina è da subito un *ars curandi* strettamente legata a quella particolare *cultura* che è la preparazione del cibo o *dietetica*. Per l'Ippocrate della *Antica medicina* infatti la medicina nasce dalla dietetica che insieme agli esercizi, ai piaceri del corpo e alla loro economia, costituiranno il *regime*, la retta via per mantenersi in salute. *L'ars curandi* è innanzitutto il *regime alimentare* (da seguire attraverso una complessa ripartizione delle proprietà intrinseche degli alimenti), perché attraverso questo si può provvedere a fornire a ciascun paziente l'alimento giusto e adeguato a curarlo. La dietetica dunque è il primo *strumento terapeutico* una volta accertato che gli uomini, per sopravvivere, non possono nutrirsi degli stessi cibi di cui si nutrono gli animali, così come i malati non possono ricevere la stessa alimentazione dei sani. Anche in medicina dunque la ripartizione tra *il cotto e il crudo* farà la differenza tra stato di natura e socializzazione, tra indifferenziazione e ripartizione degli oggetti del sapere sulle cui base si costituisce e si fonda quello che chiamiamo cultura. Da qui la terapeutica si arricchirà di un poderoso armamentario costituito da farmaci naturali (le erbe) e pratiche chirurgiche in primis il salasso. Armi spuntate in realtà che lasceranno impotente di fatto la medicina fino al ventesimo secolo quando una nuova era, ci farà uscire da "nichilismo terapeutico" dei secoli precedenti

Il concetto di malattia

Più in generale nella storia della medicina il concetto di malattia, ha mantenuto fin dalle origini e nel corso dei tempi, come costante cornice di riferimento una serie di coppie antinomiche: tutto/parte, fluido/solido, processo/stato, funzione/ struttura, interno/ esterno, organo/organismo, senza che nessuno dei due gruppi di predicati riuscisse ad imporsi in modo definitivo sull'altro. Anzi di volta in volta la preferenza è stata accordata ad una di due gestalt concettuali tra loro alternative, *ontologica* e *fenomenologica* con mutamenti interpretativi che, nonostante le differenze, hanno concorso *insieme* ad arricchire le nostre conoscenze, e alla progressiva apertura della cosiddetta "scatola nera".

Di fatto, in termini non necessariamente sequenziali nel tempo, ad una concezione di tipo teologico-soprannaturale della malattia (castigo divino, possessione da parte di spiriti maligni) si è

sostituita come tappa intermedia una visione di tipo qualitativo-naturalistica (la malattia come *dis-equilibrio* tra umori, tra *yin* e *yang* tra *pitta*, *Kapha* e *vata* o come modifiche della normale irritabilità delle strutture corporee) per arrivare, oggi, a ad una concettualizzazione che pone alla base dello studio delle malattie i malfunzionamenti dei meccanismi biologici e delle pathway biochimiche frutto della interazione tra geni e ambiente, tra ereditarietà di specifici tratti e le modifiche epigenetiche indotte dall' "*esperienza*" dei diversi mondi vitali.

La medicina clinica e le sue contraddizioni

E' però negli ultimi 70 anni che la medicina ha cambiato radicalmente il proprio statuto. Un mutamento di tipo *epistemico* per gli straordinari progressi delle scienze della vita, ma anche di tipo "*poietico*" per le sue capacità di intervento. Di fatto il sapere medico è passato con incredibile rapidità, se il riferimento è il lungo silenzio dei secoli precedenti da una pratica meramente consolatoria (a bassissimo impatto economico) a una vera e propria "*machin a guerir*" orientata in senso ultraspecialistico (ma a costi esponenzialmente crescenti) .

In modo particolare è stato il progresso nella scienze del vivente ad avere impresso un netto cambio di passo. La stessa scoperta del DNA di appena 50 anni fa e il "dogma centrale della biologia" ad esso connesso è già un ricordo remoto rispetto al presente, e una concettualizzazione incompleta. Lo studio della "espressione genica" e dei suoi meccanismi fisiopatologici, ivi compreso quelli di tipo epigenetico (e quindi dell'ambiente) , la scoperta dei microRNA , la identificazione di diverse classi di recettori di membrana e del loro ruolo nella crescita cellulare e dei fini meccanismi di controllo del ciclo cellulare compresa l'apoptosi, hanno aperto, attraverso la sintesi di farmaci con effetti inibenti (proliferazione cellulare , specifiche pathway biochimiche , effetti delle diverse citochine,) prospettive di cura precedentemente sconosciute. Questa nuova bio-medicina ingegnerizzata tuttavia, rischia ora, di dare luogo a due fenomeni altrettanto distorsivi.

Da un lato il sapere medico si è progressivamente parcellizzato e questa "*iper-specializzazione*" se non tiene conto di quella dimensione "sistemica" che caratterizza in modo determinante la biologia del vivente e del corpo umano, tende pericolosamente a non considerare più il paziente in senso unitario e globale . Il rischio è allora quello di una medicina "*personalizzata*" ma "*spersonalizzante*" incurante della persona/soggetto e tutta orientata al tentativo di ri-condizionare la *patway biochimica* over-espressa alla base del processo morboso. Di qui come contro-reazione la grande diffusione delle medicine complementari che si rivolgono al *tutto* secondo una logica "*olistica*" più appagante ma di efficacia clinica non dimostrata e non scevra di un'aura di tipo mistico-iniziatico che ripropone una altrettanto forte e non meno dogmatica asimmetria tra il medico e il paziente

Dall'altro lato, a fronte del *trade-off* esistente tra risorse necessarie e risorse effettivamente disponibili c'è rischio, in questo caso, di introdurre nuove e altrettanto profonde stratificazioni nei confronti dell'accesso alle cure in ambito nazionale tra le varie Italie in cui è diviso il paese e in ambito europeo tra *pigs* e paesi virtuosi . Ed emblematicamente drammatico è in tal senso il caso della Grecia dove le misure di austerità hanno desertificato la sanità lasciando totalmente privi di cure larghi strati di popolazioni e abbandonando a sé stessi anche i malati affetti da patologie potenzialmente fatali che da tali nuove terapie potrebbero trarre importanti risultati clinici

La medicina per fenotipi

Gli stessi progressi nella biologia molecolare a cui abbiamo accennato stanno realizzando una vera rivoluzione epistemica che sta mutando in modo sostanziale la nostra "classificazione nosologica" delle malattie. L' *ens morbis*, infatti, grazie agli straordinari successi della biologia molecolare, ha cessato di rappresentare una "forma standardizzata" raffigurabile, pur ammettendo una intrinseca variabilità, in senso platonico come *idealtipo* universale e generale, per mostrarsi sempre più come evento biologico *differenziato* e caratterizzato in superficie da tratti comuni, da cui dipende la possibilità di formulare una diagnosi specifica, e da tratti patogenetici più profondi e peculiari a ciascun diverso sottotipo o per meglio dire "*fenotipo*" di malattia. In questa ottica per esempio non si può più parlare di *cancro* della mammella o del colon ma di *cancri* della mammella e del colon a seconda delle diverse caratteristiche citogenetiche, peraltro mutevoli nel corso della malattia sia dal punto di vista sincronico (le metastasi eventualmente presenti) che diacronico (le

eventuali recidive) , possedute dalle cellule che li compongono o li ripeteranno in caso di *relapse* . E nello stesso modo non ha più senso parlare di *asma* come fenomeno unitario ma bisogna parlare di diversi fenotipi di asma con differenti fattori causali (differente penetrazione genetica e/o espressione citochinica) e diversa espressione clinica (dalle forme lievi ed episodiche a quelle gravi e potenzialmente fatali) incommensurabilmente distanti tra loro . Lo stesso discorso per le malattie del sangue o quelle reumatiche autoimmuni il cui caso paradigmatico è il *Lupus* con la sua estrema variabilità clinica.

Conseguentemente anche la terapia è divenuta "*personalizzata*". Essa in altre parole, pur essendo sempre più standardizzata per la presenza di linee guida elaborate in modo condiviso dalla comunità scientifica, deve essere, nella pratica, calibrata espressamente su quello specifico paziente affetto da quella particolare sotto-forma morbosa alla cui base c'è il malfunzionamento di una specifica *pathway biochimica*. E quindi la medicina personalizzata necessita di un sofisticato armamentario diagnostico, a partire dalle indagini di immuno e citogenetica per potere utilizzare un altrettanto sofisticato armamentario terapeutico, dai costi elevatissimi, fatto di nuovi farmaci, i biologici, che saranno ben presto "tagliati a misura" e ingegnerizzati sullo specifico paziente. Ma tali beni lungi dall'essere equamente distribuiti sono concentrati nelle strutture di eccellenza e quindi sono di fatto sottratte a una gran parte di pazienti che potrebbero non trovare facile accesso per lontananza o per carenza di informazione

La rivoluzione epigenetica e la nocività ambientale.

Gli straordinari progressi della genetica (sequenzamento del genoma umano , scoperta dei meccanismi di regolazione dell'espressione genica e dei micro RNA) hanno dunque portato ad una nuova visione dell'ultrasottile. Ad emergere con chiarezza dalla già citata rivoluzione scientifica *dell'informazione*, è il concetto che la differenza tra l'uomo e un qualsiasi altro vivente non è nel numero di geni, circa 31.000 nell'uomo e solo la metà (14.000) nel moscerino della frutta, ma nei complessi sistemi di regolazione della espressione genica e dalla presenza di specifiche "reti geniche" funzionalmente collegate . Solo il 3% del DNA (elemento costitutivo dei geni) ha funzioni di produzione diretta di proteine (come equivalente di una catena di montaggio industriale), ma del restante del restante 97% circa 1/3 svolge funzioni di regolazione e di programmazione su *quale* , *quando* è *per quanto* tempo tale produzione deve essere attivata. I geni infatti vengono accesi e silenziati costantemente nel corso dello sviluppo dell'individuo e da queste sequenze *on/off* dipende la differenza tra le diverse specie animali e vegetali.

I progressi della genetica hanno tuttavia aperto ulteriori scenari, dando ragione ad una serie di evidenze epidemiologiche empiriche sui danni prodotti dall'inquinamento ambientale e dai tossici industriali (sempre guardati con colpevole sufficienza dalla scienza medica).

E' ormai ampiamente acclarato che la espressione delle reti geniche è fortemente condizionata dai fattori ambientali in quanto essi vanno a modificare il grado di mutilazione delle strutture proteiche su cui è avvolto il DNA e che consentono la sua attivazione . Tali strutture , chiamati *istoni*, sotto la pressione ambientale possono infatti rendere inaccessibili i geni ai messaggeri (fattori di trascrizione) da cui dipende la loro attivazione e quindi impedirne la funzionalità; ma non solo si è infatti visto che le modifiche degli istoni indotte dagli ossidanti ambientali possono essere trasmesse anche alle generazioni successive che, pur ereditando un determinato corredo genetico , non possono più utilizzarlo per il blocco esercitato da tali strutture di supporto. Analoghe alterazioni sono poi possibili sulla stessa catena del DNA attraverso dei processi definiti di metilazione . L'ambiente dunque, capace anche nel breve periodo di modificare la funzionalità genica, contribuisce in modo determinante allo sviluppo delle malattie (da quelle neoplastiche a quelle reumatiche ed autoimmuni) in cui sempre è presente una "modifica quantitativa" dei processi metabolici indotta dalla diversa espressione genica e ne lascia traccia duratura alle generazioni immediatamente successive

Il paradigma della complessità

I sistemi biologici , come del resto i sistemi sociali, sono dunque delle macro-strutture ad alta complessità in cui gli elementi costitutivi obbediscono alla cosiddetta "*legge di potenza*". Come in una rete aeroportuale alcuni elementi della rete sono tra loro iperconnessi (Hub) mentre altri , periferici, hanno pochi o pochissimi collegamenti funzionali (Spoke). Tale modello a rete è

presente a tutti i livelli: da quello sub cellulare a quello cellulare fino ad arrivare alla dimensione dei diversi apparati che compongono il corpo umano. In particolare è ormai acquisito che le ghiandole endocrine, il sistema nervoso, la psiche e il sistema immunitario, 4 dei principali apparati del corpo umano, costituiscono una rete in cui ciascun componente influenza l'altro e ne viene influenzato. Questo significa che, per fare un esempio comprensibile, lo stress non è solo un elemento di penoso *disconfort* soggettivo ma una concausa di eventi morbosi in quanto è in grado di modificare sia la secrezione ormonale e sia il funzionamento del sistema immunitario da cui dipende la difesa dell'organismo dalle aggressioni esterne (ed interne come nel caso dei tumori). Se dunque non è possibile considerare un elemento in modo isolato così non è possibile pensare (con le dovute eccezioni come nel caso dei potenti cancerogeni ambientali tipo amianto, anilina o benzene) che alla base delle malattie ci sia un semplice rapporto di causalità diretta . Le malattie dunque nella quasi totalità dei casi sono dei processi multifattoriali e dinamici frutto delle interazioni tra componenti genetiche a fattori ambientali.

Una visione unitaria: la medicina centrata sul paziente

La moderna medicina ha dunque in sé questo aspetto contraddittorio: da un lato i progressi delle scienze di base hanno dimostrato come il vivente risponda ad una logica di tipo sistemico , dall'altro la malattia è spesso innescata dal *malfunzionamento* di una specifica via metabolica la cui cura è possibile ma richiede una competenza sempre più specialistica per la difficoltà di inquadrare correttamente il paziente dal punto di vista diagnostico e terapeutico. Questo *iatrus* che rafforza la già esistente insoddisfazione dei pazienti - che spesso si affidano a pratiche alternative più comprensive e rispettose della globalità della persona - non può essere eluso ma deve trovare soluzione in una medicina *diversa* centrata sul paziente a partire dalla promozione della salute per arrivare alla cura più personalizzata possibile della malattia, laddove istaurata. La prospettiva della medicina centrata sul paziente è quello di un modello globale di organizzazione ed erogazione delle cure centrato sui bisogni di salute prima della popolazione e poi del singolo cittadino e sulla valorizzazione del paziente in veste di co-decisore. Un tale approccio prevede una articolazione del sistema in quattro diversi livelli significanti di cui saranno elencato solo i titoli:

1. Definizione partecipata dei bisogni
2. Promozione della salute individuale e collettiva
3. Empowerment del paziente e della comunità
4. Re- Ingegnerizzazione del sistema di cura

Ripensare il lavoro sanitario

A fronte di questi grandi cambiamenti l'organizzazione del lavoro sanitario non può restare immutata. Bisogna invece ripensare alle competenze degli operatori , alla divisione del lavoro e puntare a una nuova organizzazione del lavoro in cui vi sia un forte investimento progettuale sulla promozione della salute e sulla prevenzione primaria.

E la prima sfida è la lotta all'inquinamento ambientale, alle cattive abitudini alimentari, al fumo, alla sedentarietà e alla nocività negli ambienti di lavoro per gli effetti che i pullulanti possono determinare, ora sappiamo grazie a meccanismi epigenetici, sulle popolazioni esposte e sulle generazioni future.

Questa necessità si impone per due ordini di fattori: il primo di natura sanitario e riguarda il guadagno di salute che tali pratiche possono determinare sui grandi numeri; il secondo di natura economico perché gli altissimi costi derivanti dall'utilizzo sempre più massiccio dei farmaci cosiddetti "intelligenti" (smart drugs) per la cura delle nuove malattie epidemiche dei nostri giorni, (in primis, i tumori e le malattie reumatiche) , sono in grado di sbancare i già miseri bilanci regionali senza potere garantire una guarigione definitiva di tali affezioni. Gli effetti di tali cure infatti consistono in larga misura nella cronicizzazione di quelle stesse malattie che avevano

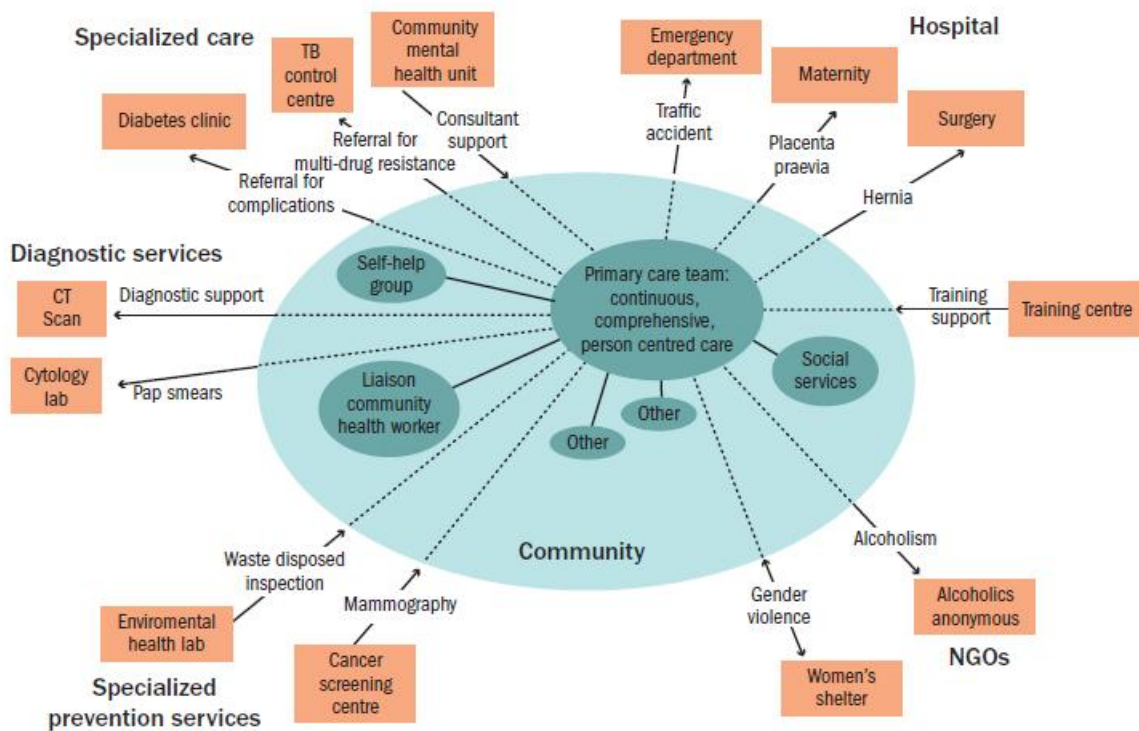
prima un esito rapidamente fatale. Un fatto di grande importanza ma che tuttavia non significa ancora la guarigione.

Mai come oggi è dunque indispensabile implementare politiche di prevenzione efficaci e pervasive e per fare questo occorrono operatori preparati in grado di realizzare interventi adeguati a partire dalla scuola e dal quartiere di vita.

E ancora bisogna farsi carico della avvenuta transizione epidemiologica con il netto prevalere delle malattie croniche e delle pluripatologie che insieme al progressivo invecchiamento della popolazione richiedono una forte ricalibratura del modello organizzativo ancora troppo incentrato sulla componente ospedaliera dell'assistenza.

In ambito più strettamente professionale (e come tale rivolto al complesso del personale sanitario senza distinzione di ruoli) la seconda necessità è quella di realizzare un giusto mix tra competenze generaliste e competenze specialistiche.

Le prime hanno la loro sede naturale nel sistema di cure primarie. I Medici di medicina generale , i pediatri , gli infermieri del distretto e gli altri operatori devono essere i portatori di quell'approccio olistico alla persona attraverso la sua *presa in carico* e che programma quelle attività socio sanitarie indispensabili per la promozione della salute dei soggetti sani e di quelli affetti da patologie croniche (chronic care model) che costituiscono la nuova epidemia della post-modernità . Il lavoro in team è lo specifico setting assistenziale di questo contesto in cui le Cure primarie svolgono il ruolo di Hub



Le seconde hanno la loro sede più propria nell'ambito dell'assistenza ospedaliera e nelle sue possibili articolazioni. Le alte specialità, la robotica applicata alla chirurgia, la radioterapia, la immunoradioterapia, la diagnostica per immagini avanzata (PET), la diagnostica di laboratorio applicata alla genetica e allo studio delle popolazioni cellulari impongono forti economie di scala e concentrazioni di saperi. Questa intensività di cura obbedisce alla logica del *problem solving* essendo orientata alla risoluzione diagnostica e terapeutica di un problema di particolare acuzie o complessità la cui gestione successiva , se necessario, potrà anche avvenire altrove. L'ospedale poi dovrà garantire continuità delle cure, ma la gestione del paziente in senso olistico e globale rimane una competenza il cui livello appropriato è quello delle cure primarie.

Conclusioni

In questo nostro intervento abbiamo cercato di uscire dalla sacche in cui spesso restano imbrigliati i nostri discorsi sulla sanità. Esistono infatti due poli di attrazione che rendono debole ogni pensiero veramente riformatore. Essi sono la *tendenza economicistica* attraverso la quale si riduce tutto al problema delle risorse (scarse per definizione) e la *tendenza corporativa-professionale* con cui ci si illude che il cambiamento sia realizzabile esclusivamente con gli strumenti del management sanitario e secondo lo slogan *potere ai professionisti della salute*. Quello che occorre è invece una visione sistemica in cui ripartendo dalla definizione di medicina come crocevia tra scienze diverse si punti a una vera integrazione tra saperi diversi tra competenze e conoscenze, tra attività speculativa e tecniche organizzative. La mia speranza è che quanto scritto possa contribuire ad aprire questa nuova prospettiva