

M. Zompatori

**INTRODUZIONE ALLA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI
OVVERO
CHE COS'E' LA RADIOLOGIA E COME UTILIZZARLA**

*“ I giovani non sono vasi da riempire ma fiaccole da accendere”
Montaigne, da Plutarco*

*“ L’insegnamento è in genere inutile, salvo che per gli studenti per i quali sarebbe superfluo”
Gibson*

*“ Tutto l’insegnamento dovrebbe essere esercizio ed incoraggiamento al pensiero critico”
Popper*

*“ Le opere, non le chiacchiere, fanno il medico”
Paracelso*

Lo scopo della nostra attività didattica non è quello di creare tanti piccoli Radiologi ma, più semplicemente, di dare al Medico in formazione gli strumenti essenziali per orientarsi nella Diagnostica per immagini, comprese le nozioni di base riguardanti possibilità, limiti, indicazioni, controindicazioni e rischi delle diverse metodiche.

Le citazioni che aprono questo capitolo riassumono lo spirito con il quale ci siamo messi all'opera e la coscienza dei nostri limiti.

Si vorrebbe dare al futuro Medico la capacità di porre al Radiologo le domande giuste, di capire ed utilizzare al meglio le risposte, migliorando così il processo decisionale e le relazioni professionali, evitando un approccio rigido, dogmatico, particolarmente deleterio in un settore per sua natura dinamico e interattivo.

Le voci bibliografiche citate possono essere trovate nel sito web della Casa editrice.

Come si può definire la Radiologia?

La Radiologia è quella branca della Medicina Clinica che fornisce informazioni diagnostiche fondate su immagini e, a questo scopo, impiega radiazioni ionizzanti (RX) per la diagnostica convenzionale e la Tomografia Computerizzata (TC) ma anche onde ultrasoniche (ecografia: Eco) e la Risonanza Magnetica (RM).

Dunque, oggi è più corretto parlare di Diagnostica per immagini, piuttosto che semplicemente di Radiologia.

La Radiologia è contenuta nella moderna Diagnostica per immagini.

Una immagine diagnostica è simile ad una mappa, in quanto custodisce e trasmette informazioni in codice e deve essere decodificata.

separazione (“seclusion”) dalla attività clinica del Radiologo, impegnato a valutare sul monitor della work station una quantità sempre più grande di immagini (Maynard).

Perché è bene che esistano i Radiologi?

- 1) perché nessun Clinico possiede da solo tutte le competenze necessarie per gestire la diagnostica per immagini
- 2) perché Clinici e Chirurghi tendono ad impiegare una sola metodica (quella che possono gestire, cioè l’Eco o – più raramente – la RM) e, naturalmente, possono anche diventare molto esperti nel proprio settore (esempio: il Cardiologo nell’eco-cardiografia) al punto che alcuni impieghi dell’ecografia sono gestiti quasi esclusivamente da non Radiologi (Cardiologi, Oculisti, Ginecologi), tuttavia:
 - la preparazione ecografia del Clinico resta settoriale ed il Clinico incontra serie difficoltà nella integrazione delle diverse metodiche
 - il Clinico tende a sopravvalutare l’accuratezza dell’unica metodica che sa utilizzare personalmente (esempio: usare l’ecografia per escludere un ascesso addominale in un malato di Crohn, quando la TC è molto più accurata dell’ecografia)
 - il Clinico usa spesso l’ecografia per confermare la propria diagnosi preformata; diventa, cioè, il “controllo” di sé stesso e dunque – apparentemente – non sbaglia mai, il che ricorda il detto: “ when your only tool is a hammer, the whole world looks like a nail ”
 - il cervello del Radiologo è diverso. Non è uno scherzo e, naturalmente, non si tratta di differenze genetiche ma il cervello diventa diverso, dopo anni di allenamento. Recenti studi di RM cerebrale funzionale dimostrano infatti che, davanti alle immagini diagnostiche, nel cervello di un Medico non radiologo si “illuminano” solo le aree generiche della funzione visiva mentre nel cervello del Radiologo si attivano anche aree di connessione e cognitive, cioè di elaborazione cosciente dei segnali. Là dove il non Radiologo vede e basta, il Radiologo vede, riconosce e collega i segnali contenuti nella “mappa” per immagini, fino ad arrivare alla diagnosi
 - la Diagnostica per immagini non dovrebbe essere concepita come un supermarket con gli scaffali pieni di offerte speciali, in cui aggirarsi lasciandosi tentare dai propri gusti e idiosincrasie

Dunque, secondo noi, è bene che al paziente sia assicurato il confronto dialettico tra i vari specialisti, che deve sempre avvenire su di un piano di parità culturale e di reciproca trasparenza, all’insegna della massima onestà intellettuale, senza nascondere carte importanti nella manica, come purtroppo accade spesso.

Il ruolo del Radiologo moderno è letteralmente quello di consulente per la Diagnostica per immagini.

E’ il buon Clinico che fa il bravo Radiologo e viceversa (anche il Radiologo può e deve “educare” il Clinico).

Come usare la Diagnostica per immagini?

- 1) e’ necessario promuovere un impiego razionale della Diagnostica per immagini, per ridurre il rischio legato alle radiazioni ionizzanti ed ai mezzi di contrasto e per contenere i costi, migliorando il rapporto costo/beneficio

- 2) è necessario promuovere una buona e continua comunicazione tra Clinici e Radiologi. A parte i casi più semplici, il Clinico dovrebbe presentare al Radiologo il problema e discutere l'iter diagnostico più appropriato, evitando le richieste generiche
 - 3) le leggi europee ed italiane (legge 187) conferiscono al Radiologo piena responsabilità ed autonomia di scelta. Il Radiologo non solo può ma deve rifiutarsi di eseguire indagini che ritiene non adeguate o controindicate ed ha la facoltà di sostituire l'indagine non appropriata con un'altra più adatta, dopo adeguata informazione e dopo avere ottenuto il consenso del paziente
 - 4) il Radiologo dovrebbe, almeno nei casi più complessi, attivamente informarsi sul problema clinico e comunicare al curante i risultati in modo comprensibile. Questo obbligo si riflette nella struttura e nei contenuti del referto, che deve essere chiaro e conciso e comprendere conclusioni, suggerimenti o integrazioni, quando opportuno
 - 5) in questo processo, Radiologi e Clinici si giovano, oltre che della propria cultura ed esperienza, anche di abbondante materiale, in gran parte disponibile e "scaricabile" direttamente dalla rete. Ricordiamo, fra i tanti, il sito web della SIRM (<http://www.sirm.org>) ed i seguenti, che contengono anche ipertesti radiologici: <http://www.vh.org> e <http://www.radiologyeducation.com> .
- Consigliamo anche di fare riferimento alle linee guida nazionali per la Diagnostica per immagini, curate dalle Società scientifiche di Radiologia (SIRM), Neuroradiologia e Medicina Nucleare e pubblicate nel 2004 dalla Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali. Le linee guida, basate sulla evidenza (evidence-based medicine: <http://www.evidencebasedradiology.net>) hanno, come si sa, pregi e difetti ma rappresentano comunque, se aggiornate, un punto di riferimento ineludibile (Medina).

Quali sono gli errori comuni da evitare?

- 1) Fare esami il cui risultato non è destinato a modificare il trattamento (esempio: fare una TC o una RM per confermare la presenza di patologia degenerativa discale in un anziano con lombalgia acuta). In sostanza, dovremmo sempre ricordare che una indagine utile è quella il cui risultato (positivo o negativo) ha buone probabilità di modificare il trattamento o – almeno – di influire sul giudizio prognostico. Un esame non necessario rappresenta uno spreco di tempo e di risorse, può sottoporre il paziente a disagi o rischi inutili e addirittura deviare il percorso diagnostico. Insomma, la domanda da porsi è: c'è davvero bisogno di questo esame?
- 2) Ripetere un esame troppo spesso o con cadenza troppo ravvicinata (esempio: fare un RX del torace per controllare un focolaio bronco-pneumonico ogni 3-4 giorni o un RX di un segmento scheletrico per controllo di frattura ogni 10-15 giorni: c'è davvero bisogno di fare (o rifare) questo esame adesso?)
- 3) Ripetere esami già fatti altrove, magari in una diversa Sezione del medesimo ospedale: è già stato fatto?

E' bene che il Radiologo prenda visione della documentazione vecchia e nuova ancora prima di approfondire i dettagli clinici, per non introdurre errori, vizi d'origine o pre-giudizi (bias), che tendono soprattutto a ridurre la specificità dei risultati diagnostici, aumentando i risultati falsamente positivi. Non ripetere una indagine già eseguita e soddisfacente significa ridurre l'esposizione alle radiazioni ionizzanti e controllare le spese. Inoltre, avere a disposizione esami precedenti consente di distinguere meglio la patologia acuta da quella subacuta o cronica (il tempo è un po' la quarta dimensione della Radiologia), facilita la distinzione tra processi benigni e maligni (pensate al nodulo polmonare solitario) ed è fondamentale nella valutazione evolutiva di molte malattie (follow up), indicando

risoluzione, stabilità o aggravamento (pensate al trattamento chemioterapico di un linfoma o di un tumore solido)

- 4) Non porre al Radiologo le domande giuste (richieste generiche, omissione di dati importanti). In altre parole: ho davvero spiegato il problema? Certo, se il Clinico non fa le domande giuste, è facile che il Radiologo dia le risposte sbagliate. Nel dubbio, è sempre meglio parlarsi. Basta una telefonata.
- 5) Chiedere una indagine non appropriata, solo perché non ci si orienta tra le varie metodiche. Abbiamo già paragonato questo atteggiamento a quello di un cliente che, stordito dal marketing aggressivo, si aggira fra i corridoi di un supermarket facendosi tentare dalle offerte. Insomma: è davvero questo l'esame migliore in queste circostanze?

Di fronte a tante possibilità di errore, ci sono poche domande che i pazienti dovrebbero abituarsi a porre al proprio medico:

- a) Dottore, perché mi sta proponendo questo esame? Ci sono valide alternative? Quali sono i rischi? Ci sono prove della sua utilità?
- b) Che cosa succederà se il risultato sarà positivo?

Purtroppo, l'elenco dei possibili errori clinici e degli atteggiamenti sbagliati è interminabile e siamo costretti ad indicarne sommariamente alcuni altri nelle righe che seguono.

Con questo, non intendiamo affatto che i Radiologi non ne facciano mai e nemmeno ci illudiamo che la lettura di questo capitolo possa mettere al riparo chi ci legge dal farne.

Per bene che vada, sarà come farsi vaccinare ma ci vorranno molte dosi di richiamo.

Ci penseranno pazienti e colleghi, nell'arco della vostra vita professionale, a somministrarvele.

- Il Clinico (o il Chirurgo) può richiedere l'esame sbagliato solo perché è meno rischioso (per sé o per il paziente ?)
- Si può richiedere l'esame sbagliato solo perché è l'unico immediatamente disponibile
- Si può richiedere un esame complesso e costoso solo perché lo si considera "gerarchicamente" superiore agli altri (esempio: RM come primo esame per la ricerca di metastasi cerebrali o ossee; angio-TC o angio-RM come primo esame in un paziente iperteso)
- Nella valutazione di rischi e benefici spesso la nostra capacità di valutazione è distorta da reazioni emotive, preconcetti o - semplicemente - difficoltà di calcolare esattamente le probabilità, il che determina decisioni e giudizi non razionali, eccessivamente influenzati da precedenti esperienze aneddotiche, da forme di ragionamento analogico e "scorciatoie" mentali, fino a forme di pensiero magico ed irrazionale
- Gli esseri umani hanno una tendenza invincibile a classificare situazioni complesse come dicotomie tra due estremi in conflitto tra loro ma ciò non corrisponde necessariamente alla realtà
- E' sbagliato ricorrere al "power play" tra colleghi, perché è il paziente che ne fa le spese. E' altrettanto sbagliato l'ossequio verso l'autorità
- Deve essere evitato l'accanimento diagnostico (e terapeutico), come pure la rassegnazione fatalistica
- Troppo spesso si dimostra scarso rispetto per il paziente (consenso informato; diritto di scelta) e troppo spesso si assumono atteggiamenti paternalistici, dogmatici, intolleranti
- E' sbagliato dimenticare che, accanto all'ipotesi diagnostica che stiamo elaborando, bisogna sempre prendere in considerazione ipotesi alternative (diagnosi differenziale) e soprattutto l'ipotesi di non malattia
- Non dobbiamo infine dimenticare che nessuno vuole essere lasciato solo quando deve prendere decisioni sulla propria salute

Quali sono i principali motivi che spingono i medici a chiedere così tanti esami inutili e persino dannosi?

- 1) Paura (medicina difensiva), secondo il principio in base al quale “nessuno viene querelato per aver chiesto un esame, piuttosto il contrario”
- 2) Soddisfazione personale e desiderio di fare qualcosa di concreto per il paziente
- 3) Avidità: gli interessi economici possono influenzare le scelte
- 4) Pressioni esercitate dal paziente o dai suoi parenti: fare qualcosa, qualunque cosa! (“commission bias”). A volte, non fare nulla è la scelta giusta
- 5) Semplice inerzia o conformismo: ordinare esami routinariamente, a meno che il paziente non assuma un atteggiamento critico (vedi sopra). E' più facile ordinare una batteria di esami che ascoltare e visitare i malati

Come abbiamo già accennato, un aspetto tipico del lavoro del medico è quello di dover prendere decisioni in condizioni di incertezza e di razionalità limitata.

Ciò espone al rischio continuo di ricorrere a scorciatoie non razionali del pensiero (le cosiddette euristiche, dal verbo greco che significa trovare, di cui esistono almeno 30 forme diverse) (Crookery).

Il procedimento euristico, che si contrappone a quello algoritmico, non segue un percorso razionale chiaro ma si affida all'intuito per risolvere un problema.

Inoltre, la maggior parte delle persone, medici compresi, cerca istintivamente esempi positivi (conferme) di una ipotesi, piuttosto che selezionare gli aspetti che potrebbero confutarla.

Entro certi limiti, le scorciatoie euristiche sono un utile strumento di lavoro ma nascondono gravi pericoli.

Per dirla in modo un po' più difficile, qui abbiamo a che fare con quelli che Bacone chiamava gli “idola tribus”, cioè i pregiudizi e le cattive abitudini mentali, inerenti alla natura umana (Groopman).

Del resto, molte caratteristiche del nostro cervello si sono evolute nelle savane del Pleistocene, quando poteva essere più utile dal punto di vista adattativo usare l'intuizione, piuttosto che la razionalità.

Un esempio classico: una racchetta e una pallina costano insieme un euro e 10 centesimi. Se la racchetta costa un euro più della palla, quanto costa la palla?

Molte persone (quasi il 50%) istintivamente rispondono: 10 centesimi ma la risposta corretta è 5. Infatti, se la palla ne costasse 10, il totale sarebbe di uno e 20.

Non necessariamente sbaglia chi è meno intelligente.

Sbaglia chi risponde intuitivamente, senza attivare il controllo razionale.

Peraltro è possibile, attraverso il calcolo delle probabilità, ristabilire il primato della razionalità sulla intuizione o sul giudizio basato (ingannevolmente, molto spesso) sulla esperienza e dunque, letteralmente, imparare a decidere. Non sempre il risultato dell'approccio diagnostico razionale corrisponde alla valutazione intuitiva o all'esperienza individuale.

Il prossimo futuro vedrà l'introduzione sempre più vasta, anche in Radiologia, di sistemi di decisione assistita (CAD: computer assisted diagnosis) che non si sostituiscono al medico nella diagnosi ma lo aiutano a non lasciarsi fuorviare.

Di questi problemi si occupa la psicologia medica (psicologia cognitiva applicata), che ha individuato alcune cattive abitudini (equivalenti a illusioni ottiche nel campo della percezione visiva). Eccone qualche esempio, insieme ai rimedi consigliati da un esperto (Redelmeier, 2005):

- disponibilità euristica. Esempio: il caso me ne ricorda un altro già visto. Rimedio consigliato: verificare i dati statistici e le probabilità. Un famoso adagio dice: se senti un rumore di zoccoli nella campagna di Fidenza, è più facile che si tratti di un cavallo piuttosto che di una zebra. E' evidente il rischio implicito nell'approccio cognitivo euristico: la estrema banalizzazione, che va sotto il nome di legge di Sutton. Questo Sutton non era un

medico ma un rapinatore di banche che, negli anni '30 del secolo passato, mise a segno moltissimi colpi ben riusciti, diventando ricco. Finalmente catturato, al poliziotto che lo interrogava, chiedendogli perché mai avesse rapinato tante banche, il mitico rapinatore rispose: “ma perché è là che stanno i soldi”.

- ancoraggio euristico: consiste nel basarsi sulla prima impressione. Rimedio: rimettere in discussione la diagnosi alla luce di nuovi dati (se il paziente peggiorasse all'improvviso, quale potrebbe essere la causa?)
- effetto cornice: vedere il caso da un solo angolo di visuale. Rimedio: sforzarsi di esaminarlo da diverse prospettive, cioè assumere il ruolo dell'avvocato del diavolo (per chi non lo sapesse, è il prelado che nelle cause di santificazione cerca di trovare qualche macchia nella vita del candidato agli altari)
- obbedienza all'autorità. Rimedio: pensare contro, sviluppare e mantenere un atteggiamento critico. Einstein consigliava di passare almeno mezz'ora al giorno a pensare il contrario di quello che dicono i colleghi. E' vero che la parola autorità etimologicamente si riferisce alla capacità di “far crescere” ma – almeno in campo scientifico – è più redditizio e “fa crescere” di più reagire all'autorità, piuttosto che accettarla supinamente. Gli scienziati hanno fatto più progressi nei primi decenni del '600 pensando “contro” la fisica aristotelica che in oltre un millennio di accettazione della autorità di Aristotele che pure, a suo tempo, era stato profondamente innovativo
- chiusura prematura. Rimedio: quale è la diagnosi che non vorrei trascurare? Non dimentichiamo nemmeno che, anche se siamo portati a spiegare l'intero quadro morboso con una sola ipotesi diagnostica, è possibile, con buona pace di Ockham e del suo rasoio, che un singolo paziente possa essere affetto da due o più patologie diverse e concomitanti.

Il referto radiologico

Il referto è il mezzo che mette in comunicazione il Radiologo con il Curante. Il referto deve essere facilmente leggibile e dunque essere:

- 1) completo
- 2) chiaro e comprensibile, senza vaghezze, ambiguità, tecnicismi esagerati o arcaismi
- 3) accurato

Liberi di non crederci ma chi scrive ricorda referti contenenti frasi del tipo: “ispessimento sedaniforme della corticale ossea” etc etc.

La struttura del referto in linea di principio è semplice: la parte principale è costituita dalla descrizione dei reperti, cui seguono le conclusioni, che sono obbligatorie, a parte i casi del tutto negativi o invariati rispetto a precedenti indagini, disponibili in consultazione.

Un esperto della materia (Berlin) ha sintetizzato in pochi punti gli aspetti più importanti.

Questi sono consigli per Radiologi ma non è male che anche voi li conosciate.

Eccoli di seguito, con qualche aggiunta personale:

- 1) siate concisi (meno della metà dei Clinici legge tutto il referto)
- 2) descrivete prima i reperti più importanti, evitando le ripetizioni e le descrizioni ridondanti
- 3) quantificate il più possibile (esempio: noduli del diametro medio di 2-3 mm e non “delle dimensioni di grani di miglio”. Chi ha mai visto dal vero i grani di miglio?)
- 4) paragonate l'esame attuale con i precedenti (non solo i più recenti); se questi non sono disponibili, specificatelo nel referto
- 5) riportate, se necessario, qualche dato molto significativo della Letteratura o linee guida basate sull'evidenza

- 6) quando è il caso, nelle conclusioni potete consigliare ulteriori accertamenti e controlli, anche non strettamente radiologici, specificandoli con chiarezza e giustificando la raccomandazione
- 7) evitate di usare espressioni che costituiscono esplicite ammissioni di negligenza da parte vostra (questo vale per gli USA, non credo che possa succedere in Italia) o di altri (esempio: il Radiologo X dell'Ospedale Y erroneamente non ha rilevato la frattura, etc)
- 8) in casi di particolare gravità e urgenza cercate di contattare direttamente il Curante
- 9) se il paziente (oggi va di moda chiamarlo utente) vuole informazioni aggiuntive, prima durante o dopo l'esame, anche se ha già dato in precedenza il suo consenso informato, comunicategliele di buon grado, con chiarezza ed onestà, possibilmente in presenza di testimoni e comunque evitando eccessi emotivi
- 10) rendete disponibile il referto in tempi brevi (immediatamente nei casi urgenti o particolarmente gravi)
- 11) non date in visione la documentazione iconografica (RX, CD ecc) prima che il referto sia stato firmato e – se disponete di un sistema RIS/PACS – validato. Il RIS/PACS è un sistema di informatizzazione che viene impiegato nei servizi di Radiologia e che riguarda la gestione burocratica del paziente (RIS: radiological information system) e la gestione-elaborazione delle immagini (PACS: picture archiving and communication system). Questi sistemi dovrebbero essere integrati nell' hospital information system (HIS). Le moderne tecnologie informatiche consentono di adottare il cosiddetto referto strutturato (structured report), un elemento informativo complesso contenente i dati anagrafici del paziente, il tipo di esame eseguito, le notizie anamnestiche, le immagini più significative e le conclusioni diagnostiche, il tutto leggibile su PC ed armonizzabile, nel prossimo futuro, con i sistemi di "cartella elettronica"
- 12) ricordate gli obblighi connessi alla privacy ed alla gestione dei dati sensibili
- 13) non lasciate che la paura di sbagliare o le preoccupazioni "legali" prendano il sopravvento sulla vostra onestà intellettuale
- 14) per fare davvero l'interesse del paziente, provate a mettervi nei panni del Curante che leggerà il vostro referto

A parere di chi scrive, la vera sfida consiste nel rendere il referto leggibile e comprensibile anche da parte del paziente medio, non dotato di una cultura medica specifica, adottando un linguaggio semplice e comprensibile (Ortega).

Detto tra noi, fin dai tempi di Molière (*Le malade imaginaire*) anzi da molto prima è un vecchio vezzo dei medici quello di parlare in modo aulico e di battezzare i sintomi con un bel nome greco, illudendosi così di aver fatto la diagnosi e di aver onestamente guadagnato la parcella.

Chissà se esistono ancora i pazienti di una volta, che andavano dal medico per un bruciore di stomaco ed uscivano soddisfatti con la diagnosi di pirosi gastrica.

Coraggio, comunque.

Qualche passo avanti dall'età di Molière l'abbiamo pur fatto, se l'unico rimedio proposto dal suo Dottor Diafoirus per curare tutti i mali era: "Clisterium donare, postea seignare, ensuite purgare" oppure, secondo un personaggio della commedia "L'amour médecin": "è meglio morire secondo le regole che guarire, contrastandole" e se la prescrizione più diffusa in tempo di peste suonava così: "Cito, longe, tarde", cioè scappa in fretta, più lontano che puoi e torna più tardi possibile.

L'errore diagnostico

Oggi è normale che un Radiologo referti 50-60 esami radiologici al giorno, un solo esame TC o RM è in genere composto da centinaia (spesso più di 1000) immagini e l'errore è sempre in agguato. Tutti siamo d'accordo sulla necessità di ridurre quanto più è possibile l'errore diagnostico ma sappiamo anche che l'errore non può essere eliminato. Stime autorevoli valutano che in Radiologia

la percentuale di errore si aggira, a seconda della metodica e di altri fattori, dal 2 al 20% e più (media 10%: vedi: Goddard P Brit J Radiol 74, 949-951; 2001, Fitzgerald R Clinical Radiology 56, 938-946; 2001 e Gunderman R AJR 188, 901-903; 2007, Berlin L AJR 188, 1173-1178; 2007). La situazione è aggravata dal fatto che ogni risultato insoddisfacente viene oggi attribuito automaticamente ad errore medico piuttosto che ai limiti della Medicina (Olivetti).

L'errore è ricollegabile principalmente a problemi di percezione (errore involontario) o di valutazione (giudizio cosciente). Tra le cause di incertezza diagnostica, si ricordano: la scarsità pura e semplice di conoscenze, i limiti obiettivi della Medicina attuale e la difficoltà a distinguere tra i due fattori precedenti. Navigare nell'incertezza (la condizione più comune per il Medico) induce istintivamente a colmare in qualche modo le lacune per placare l'ansia e passare all'azione. In questo modo si soddisfa forse un bisogno ancestrale (Groopman) ma non si mantiene la mente aperta all'inatteso.

Filosoficamente, l'errore non è poi così negativo.

Popper scriveva: "l'unico peccato imperdonabile è nascondere un errore", il fisico Oppenheimer: "un tratto caratteristico della scienza è auspicare la scoperta di un errore e dargli il benvenuto" e Voltaire: "croyez moi, l'erreur a aussi son mérite" ma, intuibilmente, queste consolazioni intellettuali non hanno un grande appeal per il Medico.

Come esistono diversi gradi di difficoltà, così esistono diverse gravità dell'errore.

Errori gravi per le conseguenze possono essere scusabili in casi molto difficili; lo stesso vale per errori lievi, senza conseguenze.

Misurare l'errore in realtà non è facile, a meno di casi molto semplici, per esempio se la diagnosi è binaria (sì o no) e se abbiamo a disposizione un accettabile gold standard, come può essere un reperto patologico o il consenso univoco di un gruppo di esperti (panel).

Per valutare la performance di un osservatore, nei lavori scientifici si impiega il "k" inter-observer di Cohen, che è una misura statistica di riproducibilità, utilizzata per misurare l'accordo non casuale tra osservatori:

$$k = \frac{\text{accordo osservato} - \text{accordo casuale}}{\text{accordo potenziale} - \text{accordo casuale}}$$

L'accordo è in genere peggiore nei casi lievi o borderline tra normale e patologico.

La riproducibilità è scarsa se $k < 40\%$; moderata se si situa tra 40 e 60%, buona tra 60 e 80%; elevata se $> 80\%$.

Dunque, l'errore è in qualche misura inevitabile ma quale livello di errore è accettabile nel lavoro clinico? Fino a che punto l'errore può essere ridotto? Come distinguere errori colpevoli ed errori innocenti? (Singh)

Come abbiamo già detto, il mestiere del Medico è quello di prendere decisioni importanti in condizioni di incertezza.

In realtà, i Medici sono portati a celare gli errori ed i pazienti sono erroneamente incoraggiati a credere che i Medici non dovrebbero mai farne e che alcuni (i Grandi Clinici delle classifiche giornalistiche) non ne commettono (quasi) mai.

Per fare un esempio radiologico, riguardante l'individuazione del nodulo polmonare sul RX, la mancata diagnosi può essere dovuta alle caratteristiche della lesione (sede, densità, contesto anatomico), alla tecnica sbagliata, ad errori di percezione e riconoscimento come: scanning error (mancata scansione visiva di quella determinata area del polmone) o search satisfaction (quando mi concentro su una lesione evidente, trascurandone una meno eclatante - Croskerry) etc.

Il 20% circa dei noduli polmonari con diametro $\leq 1,5$ cm non viene individuato sul RX "prospetticamente", anche se questi noduli possono poi essere rintracciati in retrospettiva, dopo che una TC o un controllo successivo che ne documenta la crescita ne hanno rivelato inequivocabilmente la presenza (Revesz).

Un radiologo americano, Potchen, ha osservato che, nella lettura di un (apparentemente) semplice radiogramma del torace, la accuratezza diagnostica può variare dal 75% al 95% e che la variabilità interosservatore oscilla tra il 5 ed il 10%, mentre quella intraosservatore è del 20% circa. Vi sono osservatori che tendono a fare soprattutto dei falsi positivi ed altri che tendono a produrre più falsi negativi. La media di errori diagnostici in mammografia è altrettanto elevata (Samei).

Paradossalmente, la percentuale di reperti falsi positivi aumenta significativamente se il tempo di osservazione si prolunga troppo (per un esame toracico, oltre i 40" circa). Risultati analoghi sono stati ottenuti in altri settori della Medicina generale e specialistica ed in Anatomia patologica (Groopman), dunque, non è solo un problema radiologico. La pratica della refertazione sistematica e dettagliata aiuta a non trascurare reperti importanti.

Esistono anche errori di interpretazione, di giudizio razionale e di decisione (judgement error), che possono essere dovuti a scarsa cultura ed esperienza ma anche favoriti da una cattiva comunicazione tra Radiologo e Clinico (richieste incomplete, mancanza degli esami precedenti etc). Alcuni esperti sostengono che gli errori di decisione sono in realtà più numerosi di quelli percettivi (vedi: Manning J Brit J Radiol 77, 231-235; 2004).

E' un argomento inquietante e affascinante, che pochi hanno approfondito a sufficienza, cosicché molte domande - come le seguenti - restano ancora prive di risposta:

- . quale è l'accordo inter-osservatore accettabile per ogni tipologia di indagine?
- . esiste sempre un gold standard valido cui fare riferimento?

In realtà, persino l'accordo tra Patologi è spesso precario, anche se siamo abituati a considerare il referto del Patologo come la pietra di paragone ideale.

Nella diagnosi di neoplasie, per esempio, (mammella, prostata etc) il disaccordo tra Patologi può superare il 20% e nella diagnosi precisa delle polmoniti interstiziali idiopatiche può raggiungere il 25%.

Bisogna comprendere che quasi mai la diagnosi è un processo binario (sì o no, bianco o nero) ma c'è una importante zona grigia tra normalità e patologia e tra diverse entità patologiche.

Unica consolazione: anche il disaccordo può essere considerato come una fonte di informazione importante. Significa che il caso è dubbio e complicato.

Come ridurre l'errore? (Graber) Questi sono i possibili rimedi:

- 1) esperienza e preparazione professionale specifica (training)
- 2) costante aggiornamento
- 3) tecnica di studio corretta e possibilmente standardizzata
- 4) controlli di qualità
- 5) condizioni di lavoro (anche l'illuminazione dell' ambiente può influire sul rendimento diagnostico del Radiologo)
- 6) disponibilità della storia clinica, di cui il Radiologo dovrebbe prendere sempre visione ma solo dopo una prima lettura delle immagini, per non introdurre "bias"
- 7) dialogo con il Curante
- 8) dialogo con il paziente ("get off your ass and check on your patient", diceva il mitico Radiologo Benjamin Felson ed al grande Osler si attribuisce il famoso adagio: "ascolta il tuo paziente, ti sta suggerendo la diagnosi"). Le domande del paziente aiutano il Medico a pensare (Groopman). Certamente, la riflessione sui casi singoli rappresenta tuttora un potente strumento conoscitivo e didattico nella Medicina clinica, per alcuni il più importante (Montgomery) ed è un vero peccato che le grandi riviste ormai non accettino più o quasi i case reports.
- 9) uso ragionevole di algoritmi decisionali, elenchi di diagnosi differenziale, programmi CAD, reti neurali etc
- 10) doppia lettura, da parte di due osservatori diversi o, almeno, dello stesso Radiologo in tempi separati. Questo espediente può ridurre l'errore fino in qualche caso a dimezzarlo ma non può azzerarlo; inoltre, bisogna tenere presente la quota di variabilità inter- e intra-

osservatore e l'aumento dei risultati falsamente positivi (circa 5%), con riduzione della specificità

- 11) capacità e volontà di imparare dagli errori. Un grande Radiologo, Benjamin Felson, diceva che : “ un buon Medico è quello che ha fatto molti sbagli e se li ricorda tutti” e diceva anche: “ho imparato più dalla mia esperienza che da qualunque altra fonte di apprendimento”. Naturalmente, bisogna saper imparare non solo dai propri errori ma anche da quelli altrui perché, scrisse Eleanor Roosevelt, nessuno vive abbastanza a lungo da commetterli tutti da solo
- 12) secondo Gunderman (sopra citato), l'errore non è una malattia ma un sintomo. Come tale va interpretato e utilizzato in quanto opportunità per migliorare
- 13) secondo Groopman, i Medici non sbagliano tanto per ignoranza, quanto perché cadono in ogni sorta di tranelli cognitivi (euristiche o scorciatoie mentali), oppure perché influenzati da stati d'animo negativi (ostilità o antipatia verso un collega o verso il paziente). I Medici tendono a lavorare meglio se sono emotivamente sotto pressione, in uno stato di “ansia produttiva” ma le emozioni influenzano il pensiero e quando esse prendono il sopravvento, bisogna saper regolare la propria “temperatura emotiva”, rallentare e, all'occorrenza, frenare il pensiero e posporre l'azione
- 14) imparare a pensare contro (i libri, i colleghi, l'autorità aristotelica trasmessa dai più vecchi ai più giovani senza discutere) ed imparare, quando è il caso, ad ammettere la propria ignoranza
- 15) evitare la “search satisfaction”, cioè la tendenza a smettere di indagare non appena si trova un qualunque elemento diagnostico accettabile

Infine, a detta di un esperto (Brogdon) e per chi non può rinunciare a qualche curiosità, la fatica (fisica, mentale) fino ad un certo punto non sembra avere effetti negativi sulla performance diagnostica del Radiologo, mentre il consumo di alcolici può modificarla in modo imprevedibile (può migliorarla?).

Non oso consigliare il tentativo.

COSA SAPPIAMO DEL PROCESSO DIAGNOSTICO?

Questa parte è dedicata al mio Professore di Filosofia del Liceo, Giordano Bruno Cavagna, che tentò con scarsi risultati di insegnarmi a pensare e che – se potesse leggere oggi queste pagine – troverebbe molto da ridire

*“Fools rush in, where angels fear to tread”
Pope*

Nelle pagine che seguono cercherò di rispondere nel modo più semplice possibile alle domande:

- cosa è la scienza?
- i medici sono scienziati, sia pure di un tipo un po' particolare?
- cosa sappiamo del processo diagnostico?

So bene che questi argomenti non interessano la maggior parte degli studenti di Medicina. Tranquilli. Nessuno vi farà mai domande di questo tipo all'esame.

Tuttavia, in base alla mia esperienza, in ogni anno di corso si trovano alcune (poche) persone che dimostrano un certo interesse per questi aspetti della nostra attività, di cui in genere non si sente parlare durante gli studi universitari ed è a loro (to the happy few, avrebbe detto Stendhal) che queste pagine sono dedicate, se avranno voglia di leggerle.

Mi rendo conto dei miei limiti e anche del carattere un po' velleitario di questo esperimento ma sono convinto che, come dice un proverbio inglese, "it is better to light a candle than to curse the darkness".

Cosa è la scienza?

La scienza è un corpus sistematizzato di conoscenze, acquisite attraverso l'uso del metodo scientifico, cioè di un sistema che impiega l'osservazione e la sperimentazione per descrivere, spiegare e prevedere i fenomeni naturali, con osservazioni riproducibili e preferibilmente quantitative.

Non tutta la conoscenza si può dire scientifica (esempio: esperienze artistiche) e probabilmente non tutto può essere conosciuto. Una interessante riformulazione del teorema di Godel (e che non ho gli strumenti matematici per verificare) asserisce più o meno che non possiamo accedere a livelli di conoscenza più complessi della complessità che noi stessi rappresentiamo.

La scienza è comunque la sola impresa umana capace di fornire conoscenze sulla natura; essa si identifica con la capacità di comprendere il mondo in cui viviamo e di fare previsioni esatte riguardanti fenomeni che possono essere misurati.

Ciò richiede di individuare delle regolarità all'interno dei fenomeni osservati, di usare un linguaggio matematico, di produrre ipotesi e teorie e di eseguire esperimenti.

Le regolarità individuate nella natura sono spiegate da teorie e descritte come leggi.

Lo scopo della scienza è dunque quello di fornire informazioni sul mondo.

La scienza è per sua natura una attività democratica, in quanto cancella le barriere tra popoli e individui, non ha implicazioni etiche o metafisiche ed è di per sé neutrale.

Essa, secondo un vecchio cliché, efficace anche se un po' usurato, non si occupa dei grandi Perché (notare la maiuscola) ma del più modesto come (minuscola); ci consente di capire, prevedere e fare cose che prima non eravamo in grado di fare o di capire (Rorty).

Bisogna saper distinguere tra la scienza e la tecnologia, che rappresenta l'applicazione pratica delle conoscenze scientifiche.

Mentre non si devono porre limiti all'incremento delle conoscenze scientifiche (qui il pensiero moderno di differenzia nettamente da quello classico, che vedeva nel limite una virtù), le applicazioni tecnologiche della scienza dovrebbero venire attentamente esaminate prima di essere introdotte su vasta scala, perché ognuna di esse, accanto a possibili vantaggi, comporta costi - spesso ingenti - ed "effetti collaterali", anche di grandissima portata.

Qui si che la valutazione etica trova uno spazio necessario ed è in questa disamina della tecnologia che la società civile deve assumersi le proprie responsabilità, perché è la società che può e deve scegliere che uso fare delle tecnologie.

La ambigua grandezza della tecnica era già chiara a Bacone, secondo il quale la tecnica "può produrre il male e insieme offrirne il rimedio".

La scienza non è estranea alla dimensione filosofica del sapere.

La mancanza di interesse di molti scienziati (non dei più grandi, in verità) verso la filosofia, può essere in parte attribuita alla eccessiva specializzazione e tecnicizzazione, che ha avuto come effetto una sorta di chiusura mentale verso i problemi più generali della conoscenza (Geymonat).

Come ha scritto Dennett, la scienza priva di fondamenti filosofici semplicemente non esiste. Può esistere solo una scienza il cui bagaglio o retroterra filosofico è assunto acriticamente, senza essere esaminato.

Il contesto ontologico (dalla parola greca che significa: ciò che esiste) ed epistemologico (ciò che riguarda la conoscenza) in cui il Medico istintivamente si muove è di tipo realista e razionalista,

dunque piuttosto tradizionale e non troppo dissimile dal modello positivista dei grandi Clinici di fine '800, come W. Osler e A. Murri.

Alcuni dei loro adagi sono ancora del tutto condivisibili, come i seguenti, che dobbiamo ad Osler: “non fidatevi di una autorità quando potete giudicare dai fatti e non cercate di indovinare quando potete sapere” oppure “la medicina è la scienza dell'incertezza e l'arte della probabilità”.

Nel rapporto tra medicina e filosofia inoltre viene adottato un moderato naturalismo.

Il naturalismo metodologico (versione light) impone di non ricorrere a nulla di trascendente (sopra- o extra- naturale) nella attività scientifica, in quanto la scienza limita la propria ricerca alla osservazione obiettiva della realtà e richiede di non porre la riflessione filosofica in contrasto con le conoscenze scientifiche; quello filosofico o metafisico (variante strong) afferma che la natura è tutto ciò che esiste e che tutto può e deve essere indagato con metodo scientifico (corollario ovvio: il soprannaturale semplicemente non esiste). I naturalisti sono convinti che almeno una parte del pensiero filosofico possa essere assorbita dalla scienza.

Tutti gli scienziati sono naturalisti metodologici ma non solo gli scienziati. Conosco poche persone che, se restassero bloccate in ascensore, preferirebbero pregare perchè l'aggeggio si rimettesse in moto piuttosto che citofonare al portiere o chiamare con il cellulare il numero verde della manutenzione.

Non è fuori luogo tentare di definire in modo sintetico alcuni degli atteggiamenti filosofici principali, ai quali il pensiero scientifico si è ispirato e continua ad ispirarsi o dai quali si è difeso (Geymonat).

Vedete voi quali sono più vicini alle vostre convinzioni:

- 1) razionalismo: è la filosofia che si basa sulla ragione come criterio di verità (Kant). I razionalisti sostengono che è utile avere una qualche teoria a proposito del problema di cui si stanno occupando (esempio: è utile capire le cause di una polmonite). Il razionalismo è anche la dottrina che attribuisce al pensiero la capacità di scoprire da solo, deduttivamente, delle verità sul mondo (Popkin). Così pensavano Cartesio, Leibniz ed il giovane Kant, prima di risvegliarsi dal “sonno dogmatico”. La soluzione del Kant maturo è che tanto la ragione quanto la esperienza danno un contributo alla conoscenza ma l'aspetto con cui ci appare la realtà è condizionato dal funzionamento della mente. Dunque, noi non saremmo in grado di cogliere e di rappresentarci il mondo reale come davvero è. Questo atteggiamento rappresenta una critica ma non un superamento completo dei problemi posti dallo scetticismo.
- 2) positivismo: filosofia della scienza antimetafisica, che accetta di studiare solo ciò che è possibile osservare e misurare oggettivamente, ricercando le leggi della natura nel rispetto dei fatti (Comte). Il positivismo si identifica con la fiducia nel progresso e nel primato della ragione. Ci sono dei chiari rischi connessi all'approccio positivisticco di stampo ottocentesco, come quello di scivolare verso lo scientismo e l'ottimismo da gran ballo Excelsior (fiducia nell' inarrestabile progresso scientifico e tecnologico). Tutto questo mi rimanda irresistibilmente al ricordo scolastico dell' inno a Satana del giovane Carducci, il quale vedeva nella locomotiva il simbolo entusiasmante del progresso, che “passa benefico/ di loco in loco/ su l'infrenabile/ carro del foco”. Tali eccessi, peraltro ancora presenti nell'attuale letteratura scientifica e nei grandi media di comunicazione di massa, hanno ovviamente determinato reazioni anti-positivistiche nel secolo appena concluso ed hanno portato alla perdita, almeno da parte dei più avvertiti, della fiducia ingenua nelle leopardiane “magnifiche sorti e progressive”. D'altra parte, era prevedibile che, sull'onda della reazione anti-positivistica, molti avrebbero colto, come sta avvenendo, la ghiotta occasione per cercare di buttar via il bambino (esempio: il darwinismo) insieme all'acqua sporca (il ballo Excelsior). La fiducia nel progresso automatico e inevitabile è una forma di fede ed in effetti è un sostituto delle fede religiosa. L'approccio corretto al problema è forse quello suggerito da Rousseau: ciò che è tipico degli umani è la perfettibilità, cioè la capacità

e la volontà di migliorare sé stessi ed il mondo ma i risultati di questi continui sforzi non sono affatto garantiti né mai definitivamente acquisiti

- 3) materialismo: è la dottrina filosofica secondo la quale l'intera realtà si identifica con il mondo materiale e la stessa coscienza ne è soltanto una manifestazione
- 4) realismo: la realtà è costituita da cose e la conoscenza scientifica è obiettiva (Kant). Il realismo "ingenuo" o "esterno" (il mondo è costituito da un insieme di oggetti concreti e distinti che esistono indipendentemente dalla nostra percezione; la verità è pragmatica; le proposizioni corrispondono alla realtà) è criticato dalla logica moderna ma gli scienziati - ed i Medici in particolare - sono tuttora e da sempre fondamentalmente realisti. Il grande Boerhaave, il Medico olandese che ispirò il personaggio di una commedia di Goldoni, scriveva nel 1715: "Dobbiamo considerare come vietate le regioni metafisiche... e limitarci ai risultati ottenuti e confermati per via sperimentale. Abbandoniamo la metafisica", riecheggiando il detto medioevale: "metaphysica sunt, non leguntur". Per inciso, fra i meriti di Boerhaave c'è anche quello di essere stato maestro di La Mettrie, medico e filosofo materialista, uno dei grandi pensatori dell' Illuminismo. Chi pratica la Medicina è convinto che esista un mondo "esterno" reale e che le percezioni fondamentalmente rispecchino in modo fedele tale realtà. Questa convinzione non è propriamente il risultato di un ragionamento ma proviene dalla natura; essa è, in un certo senso e un po' paradossalmente, una convinzione pre-razionale. Il problema della conoscenza non può certo essere affrontato compiutamente in questa sede né le mie forze basterebbero all'impresa. E' sufficiente dire che, nel processo conoscitivo, credere di essere uno spettatore del tutto obiettivo della realtà è probabilmente una illusione (Husserl, Wittgenstein). Di qui la necessità di adottare una nuova concezione, come quella che Bateson chiamò ecologia della mente, in cui l'uomo è visto come parte di un tutto interconnesso, che va trasformandosi creativamente attraverso l'interazione delle parti e la continua auto-correzione. Da questo complesso gioco di inter-relazioni nascono le rappresentazioni della realtà e la conoscenza. Il processo conoscitivo è in una certa misura spontaneo e inconsapevole ma convive con credenze stabili, innate ed oggettive che appartengono alla razionalità (Boncinelli). Bateson propose di non dare un valore assoluto né alla componente razionale né a quella immaginativa della mente umana ma di farle convivere, per non cadere nel rischio del caos relativistico e della paralisi conoscitiva
- 5) empirismo: è la posizione epistemologica secondo la quale tutta la conoscenza deriva dall'esperienza sensoriale. Gli empiristi negano la possibilità di ottenere una conoscenza certa e definitiva del mondo esterno e sostengono che in Medicina ogni teoria è superflua; basta che quello che si fa funzioni
- 6) meccanicismo: è la teoria che spiega ogni aspetto della realtà mediante le sole leggi della materia. In biologia, è la teoria che si propone di spiegare tutti i fenomeni vitali in base alle leggi della fisica e della chimica
- 7) riduzionismo: sostiene che il tutto è riconducibile alla somma delle parti; esprime la fiducia dello scienziato nella unità della natura, che sottende il contenuto cognitivo della scienza. Al riduzionismo "duro e puro" oggi si contrappone l' emergentismo, il quale sostiene che le proprietà di sistemi complessi, come sono gli organismi biologici, non sono del tutto riconducibili a quelle dei loro costituenti elementari. Come ha scritto il sociobiologo E O Wilson, il riduzionismo è l'attività essenziale della scienza, in quanto rappresenta la strategia impiegata per cercare un punto di ingresso in sistemi complessi, altrimenti impenetrabili. E' la complessità che interessa lo scienziato ed il riduzionismo è lo strumento per iniziare a comprenderla
- 8) determinismo: sostiene che ogni evento è ricollegabile ad una causa precisa (scire per causas). In un universo newtoniano, una volta conosciuto lo stato iniziale di un sistema e le forze che agiscono su di esso, sarebbe teoricamente possibile determinare il successivo evolversi del sistema, applicando ad esso le leggi della fisica. La natura è una grande

macchina che funziona secondo leggi matematiche. Questa era in sostanza la posizione di Galileo, di Newton o di Laplace. Si pensava che, almeno in linea teorica, fosse possibile affinare le tecniche di misura a tal punto da far scomparire la indeterminazione dai valori misurati. E' da queste considerazioni che trae storicamente origine il positivismo. Anche il principale paladino del determinismo, Laplace, ammetteva peraltro che all'uomo è preclusa una conoscenza integrale della natura mentre è possibile accedere ad una conoscenza di tipo probabilistico (in questo Laplace è stato preceduto di molti secoli dal troppo bistrattato Carneade che, nonostante il disprezzo di Don Abbondio, è stato davvero un grande filosofo). In fisica, il modello deterministico è entrato in crisi con il principio di indeterminazione di Heisenberg e con la meccanica quantistica. Oggi è normale pensare che le verità scientifiche non sono assolute né eterne ma parziali, provvisorie e sempre perfezionabili. La scienza moderna ha dunque spostato il paradigma dalla certezza alla probabilità, deve cioè accettare qualcosa di meno della certezza assoluta, quale è quella associata alla logica deduttiva, di cui parleremo tra poco

- 9) *gestalt* (dal tedesco: forma, struttura). Dal punto di vista concettuale, il movimento novecentesco della *Gestalt*, che ha avuto diverse e feconde articolazioni artistiche, psicologiche etc, è una forma di reazione anti-positivistica. La *Gestalt* si occupa soprattutto di psicologia della visione e sostiene che i processi sensoriali sono organizzati dalla mente in modo unitario, olistico: il tutto è qualcosa di più e di diverso dalla somma delle componenti. La teoria della *Gestalt* presuppone che le cose possano essere immediatamente percepite e conosciute come totalità e non come somma di particolari (esempio: riconoscere una faccia); è dunque un approccio cognitivo che si basa sul riconoscimento di un oggetto nella sua globalità. Un classico della psicologia gestaltica è il famoso disegno di Hill (1915) intitolato: mia moglie e mia suocera (**FIG 1**). Ognuno di noi di primo acchito può vedere nell'immagine solo il profilo della giovane moglie o quello della vecchia suocera ma, una volta che abbiamo imparato a riconoscerle entrambe, ogni successiva esposizione all'immagine ci consentirà di individuare immediatamente e contemporaneamente tutti e due i profili. Questo approccio conoscitivo è importante per il Radiologo. Infatti, il ragionamento formale può essere in qualche caso evitato nella pratica quotidiana con un approccio "gestaltico", per esempio quando un Radiologo esperto riconosce a colpo d'occhio, intuitivamente, il quadro tipico di pneumotorace, senza analizzare i singoli particolari dell'immagine (**FIG 2**). Come già scriveva Murri, lo scopo del Clinico non è tanto quello di scoprire ma di riconoscere una patologia. Raggruppare sintomi, segni ed altre informazioni in una "forma", consente spesso di identificare tale presentazione con una forma già nota e di adottarla come ipotesi diagnostica.
- 10) *scetticismo*: questa filosofia sostiene che ogni conoscenza è soggetta ad elementi di dubbio. Il nucleo dello scetticismo si può individuare nella convinzione che, come ha scritto Marconi, nessuna affermazione, per quanto giustificata, possa essere considerata vera se non è in grado di resistere ad ogni obiezione possibile. Noi invece pensiamo che una credenza giustificata possa essere considerata come un dato di conoscenza fino a prova contraria e sappiamo vedere la fondamentale differenza che passa tra la conoscenza scientifica e la pretesa di certezza assoluta. Da Pirrone a Sesto Empirico, da Cartesio a Montaigne e fino ai giorni nostri lo scetticismo ha avuto molti ed importanti seguaci, pochi in realtà tra i Medici (eccezion fatta per Sesto, che pare fosse un collega, empirico per l'appunto e coerentemente). I problemi posti dallo scetticismo (in sostanza, si tratta di capire se gli esseri umani possono o meno conoscere qualcosa ed eventualmente cosa, come e perché) meriterebbero un approfondimento che supera di molto le mie capacità. Tutta la filosofia nasce dal dubbio (Socrate e Cartesio, per esempio). Per fortuna, esistono ottimi riferimenti bibliografici al riguardo (Hecht, Popkin). Per quel che posso capire, mi sembra convincente la linea di confutazione dello scetticismo che, partendo da Thomas Reid - contemporaneo di un grande scettico, Hume - approda nel novecento alla concezione del mondo secondo il

senso comune di George E. Moore, al realismo critico di Popper, al pensiero di Wittgenstein e di molti esponenti di scuola anglo-americana.

- 11) relativismo: i relativisti sostengono che non esiste alcun punto di vista privilegiato che possa vantare una superiorità sugli altri. Secondo questa posizione, comune tra i sociologi della conoscenza, noi non possiamo avere accesso alla verità oggettiva ma tutto è relativo al contesto culturale ed ogni posizione ne vale un'altra. Tutti oggi siamo convinti che esista una componente sociale della conoscenza scientifica ma pochi di noi sono disposti a riconoscersi davvero nel relativismo culturale, che comporta la paralisi epistemologica. Questa è la declinazione "nichilistica" del relativismo. In realtà, del relativismo esiste anche una versione sanamente laica e scientifica, che sentiamo molto più affine a noi, in quanto non rinuncia affatto all'impresa della conoscenza ma denuncia la vanità di qualunque pretesa di infallibilità e con ciò coglie l'aspetto più originale della conoscenza scientifica e l'attitudine dello scienziato ad imparare dai propri errori (Giorello). Inoltre, un atteggiamento relativistico (ma si potrebbe forse meglio parlare con Berlin di accettazione del pluralismo dei valori) è opportuno e consigliabile anche in campo etico e politico, perché consente di rifiutare ogni visione o progetto assolutistico, fideistico e dogmatico, come ha chiarito di recente Marco Aime in un bel saggio sull'argomento
- 12) pragmatismo: secondo questo indirizzo filosofico, la funzione fondamentale dell'intelletto di consentire una conoscenza obiettiva della realtà non è separabile dalla funzione di consentire una azione efficace su di essa. Al concetto di verità assoluta si sostituisce quello di utilità pratica, in senso lato (scienza, politica, morale). Questo indirizzo filosofico, di origine americana e fortemente influenzato dal darwinismo, è tra l'altro rappresentato da Peirce, James, Dewey, Putnam e presenta molti spunti condivisibili da chi fa il nostro lavoro. In sostanza, il pragmatismo è quella filosofia che considera come criterio di verità di una teoria il fatto che essa possa essere provata dal successo pratico delle sue applicazioni (Geymonat). Qui si può cogliere l'influsso fecondo che la tecnica può avere sul pensiero scientifico, tuttavia il successo pratico non rappresenta l'unico criterio di verità. Interpretando il pragmatismo in senso più generale, il marxismo attribuì alla prassi la funzione di criterio globale di verità, rispetto alla scienza.

Scienza o magia?

I filosofi pre-socratici del VI secolo avanti Cristo sono stati i primi a rifiutare esplicitamente la interpretazione mitologica della natura a favore di una visione razionale: da quel momento non è stato più necessario postulare l'esistenza di qualcosa al di fuori della natura per comprenderne i fenomeni, perché le risposte dovevano essere cercate e potevano essere trovate nella natura stessa. Tuttavia, molti studi di etnologia e di antropologia culturale hanno dimostrato in modo convincente gli stretti legami che, durante tutta la storia dell'umanità, intercorrono tra magia, religione e attività medica.

Non bisogna credere che questo intreccio sia un carattere esclusivo delle culture primitive e che non riguardi l'uomo moderno o le civiltà "progredite" dell'occidente; esso è profondamente radicato nella natura umana ed il tentativo della Medicina moderna e razionale di affrancarsene è più un processo in atto che non un risultato definitivamente conseguito.

Come ha scritto Boncinelli, la scienza può essere considerata come un'impresa collettiva che si occupa esclusivamente di fenomeni riproducibili.

La conoscenza scientifica non può prescindere dal controllo sperimentale.

La scienza, entro certi limiti, ci mette in grado di prevedere gli eventi piuttosto che di giustificarli a posteriori. In questo senso, la scienza in genere e la Medicina in particolare si distinguono dalla psicanalisi, dalla astrologia o dalla magia pura e semplice, che possono giustificare ogni cosa ma non ne spiegano alcuna.

La Medicina clinica, secondo alcuni, può essere più propriamente concepita come una *techne* (termine greco, equivalente al latino *ars*: attività pratica), con solidi fondamenti scientifici, piuttosto che come una scienza *tout court*, come la Fisica o la Biologia molecolare: *techne iatrike*, *ars curandi* (Cosmacini, Montgomery).

Caratteristiche del processo diagnostico, indagate con le categorie della filosofia della scienza

Tanto per cambiare, la parola *diagnosi* è di origine greca ed indica la conoscenza (*gnosis*) che si ottiene attraverso o per mezzo di (*dia*) riconoscimento dei sintomi e segni. Una seconda definizione caratterizza la *diagnosi* come analisi delle cause di una determinata condizione morbosa.

Insomma, si faceva *diagnosi* di polmonite anche prima che si scoprisse che la polmonite è causata da agenti batterici, virali etc. Il progresso medico ha lentamente spostato l'asse della *diagnosi* dalla prima alla seconda accezione (specie grazie agli sforzi di grandi Clinici come Osler e Garrod, tra '800 e '900), salvo che per la psichiatria, che solo adesso e faticosamente si va allineando con il resto della Medicina.

Scolasticamente, il processo diagnostico comprende una prima fase di discriminazione tra il normale ed il patologico e la individuazione dei segni (*semeiotica*; ancora una volta, dal greco. La parola equivale a: *segnalatica*). La parola italiana "segno" deriva invece dal latino *signum*, che ha il doppio significato di segnale e di insegna o vessillo militare (*in hoc signo vinces*).

I segni possono essere tra loro associati a creare aggregazioni più complesse e presentazioni caratteristiche (*patterns*).

L'articolazione dei segni in qualcosa di sensato, dotato di un ordinamento formale, è la sintassi.

La semantica è lo studio dei significati.

Queste categorie, mutuata dallo studio del linguaggio, si possono impiegare anche nel nostro campo.

La integrazione dei segni radiologici e dei dati clinici consente di proporre la *diagnosi* più probabile, oppure una lista limitata di *diagnosi* differenziali e di orientare il successivo iter diagnostico (*work up*).

La fase iniziale dell'approccio *semeiologico* lascia quindi il posto ad un vero e proprio processo ermeneutico (ermeneutica: arte della interpretazione di contesti oscuri).

Differenti modelli mentali possono essere impiegati da diversi soggetti per risolvere il medesimo problema (Elstein).

Molto impiegato nella pratica quotidiana è anche l'approccio euristico (dal greco: scoprire, trovare) (McDonald).

Il procedimento euristico è un tipo di soluzione dei problemi che non segue un chiaro percorso razionale ma piuttosto si affida all'intuito, all'analogia e all'esperienza come strategie per semplificare situazioni complesse o prendere decisioni con informazioni incomplete.

In Medicina ed in particolare in Radiologia l'approccio euristico si traduce nella adozione di vere e proprie scorciatoie diagnostiche, *rules of thumb* etc, che possono essere utili per evitare di trascurare aspetti importanti del problema diagnostico, "teaching the young and reminding the old", come si dice.

Un esempio di *rule of thumb*: le masse del mediastino anteriore nel 90% dei casi sono dovute ad una delle cinque T: timo, tiroide, teratomi, TBC e "terribile" (il linfoma).

Sebbene le euristiche funzionino spesso egregiamente nella pratica quotidiana, in certi casi possono portare a conclusioni sbagliate.

Abbiamo già accennato al fatto che la valutazione soggettiva delle probabilità non ha fondamento statistico ed è fonte di errori, che sono oggetto di studio della psicologia cognitiva (Croskerry, Klein).

Un esempio classico è il cosiddetto “primacy effect”: l’ipotesi formulata per prima influenza il modo in cui le successive evidenze vengono valutate.

Dunque, quando necessario, è importante saper uscire dal comodo ma troppo semplice approccio euristico, per osservare senza pre-giudizi (“thinking outside the box”).

L’approccio euristico si affianca e insieme si contrappone al procedimento algoritmico.

La parola algoritmo deriva dal nome del matematico persiano Al-Khwarizmi, vissuto nel IX secolo della nostra era (all’epoca delle Mille e una notte) ed indica un insieme di regole atte a fornire, dopo un numero finito di passaggi, una risposta esatta, specifica e non ambigua a determinati dati di input.

In questo senso, anche il programma di una lavatrice è un algoritmo.

In sostanza, quando l’esperienza, l’intuizione, la visione gestaltica e l’approccio euristico non danno risultati soddisfacenti, è necessario procedere con metodo.

La parola metodo ancora una volta è greca (di origine platonica: meta - hodos; anche in neogreco, hodos significa strada) ed indica la via che porta oltre, che consente di superare l’ostacolo del pensiero (aporia: incertezza, stato di dubbio tra diverse possibilità) e dunque si può per-seguire.

La soluzione del problema (nel nostro caso il quesito diagnostico) richiede allora un approccio articolato, che comprende diverse possibilità:

- **procedimento deduttivo** (dal generale al particolare; via sintetica, esemplificata dalla filosofia cartesiana)
- **procedimento induttivo** (via analitica; dal particolare all’universale, esemplificata dal pensiero di Bacone)
- una terza via, meno strutturata, è quella della **abduzione**. Nella versione più corruiva, essa equivale a “tirare a indovinare” e sconfina nell’approccio euristico ma, con maggiore precisione, possiamo intendere per abduzione il processo attraverso il quale si formano creativamente nuove ipotesi esplicative, che devono poi essere sottoposte a verifica (cioè testate). Classici riferimenti al ragionamento abduttivo si trovano nei romanzi di Sherlock Holmes, non a caso creati da un famoso medico del periodo vittoriano (Arthur Conan Doyle). Utilizzando la abduzione, Holmes proponeva una originale spiegazione dei fatti che in seguito sottoponeva a verifica, per provarne la validità e, nella scelta delle ipotesi, si avvaleva di una buona dose di creatività. L’abduzione consiste nel formulare un’ipotesi causale partendo da un effetto: “se c’è cenere, deve esserci stato il fuoco”. La validità della abduzione deve essere confermata su base empirica e garantita dal metodo sperimentale, in quanto non contiene in sé la sua validità logica, in una sorta di movimento mentale continuo dal caso particolare alla dimensione più generale. In questo modo, la abduzione si inserisce a pieno titolo nel metodo ipotetico-sperimentale della scienza post-galileiana. Se fossero veri, gli aneddoti della mela di Newton e del pendolo di Galileo costituirebbero buoni esempi di pensiero abduttivo. Un altro esempio, tratto da Peirce: tutti i fagioli di quel sacchetto sono bianchi (regola); questi fagioli sono bianchi (caso), dunque questi fagioli provengono da quel sacchetto (risultato). Secondo Peirce, l’abduzione consente effettivamente di accrescere la nostra conoscenza. Nell’esempio precedente, se entriamo in una stanza e sul tavolo troviamo un sacchetto con l’etichetta “fagioli bianchi” accanto al quale vediamo sparsi alcuni fagioli bianchi, possiamo supporre con qualche fondamento che essi provengano dal sacchetto.

Induzione e deduzione formano l’arco della conoscenza. L’induzione (la parte ascendente dell’arco) ci porta dai fatti, dalle osservazioni e misure riproducibili alla formulazione di principi, teorie, regole generali (nel nostro caso, alla diagnosi).

La deduzione (parte discendente dell'arco), di regola impiega gli strumenti della logica e della matematica e porta dai principi alla corretta previsione di nuovi fatti, che - a loro volta - possono reggere la verifica sperimentale.

Per restare nel campo della Medicina, già Galeno nell' antichità tentò una sintesi tra pensiero empirico e dogmatico, induttivo e deduttivo.

Galeno - e dopo di lui alcuni filosofi medioevali, come il francese Roberto Grossatesta - già sostenevano che è utile procedere dai fenomeni alle cause ma anche saper discendere dalle cause alla spiegazione dei fenomeni. Qui si può forse rintracciare la lontana origine del moderno deduttivismo ipotetico, di cui si parlerà tra poco e l'idea che la scienza si basa su una continua interconnessione fra le idee (teorie) e la controparte empirica (osservazioni, esperimenti). Approfondiamo ora un poco di più i concetti fondamentali.

Deduzione

La deduzione, il cui campione è Cartesio, è il pilastro della logica, intesa come scienza della dimostrazione.

La deduzione sviluppa le necessarie conseguenze da ipotesi e teorie.

L'esempio classico è quello del sillogismo (parola greca che indica per l'appunto deduzione; ragionamento minimo), il cui dispositivo logico è stato messo a punto da Aristotele e consiste almeno di tre proposizioni, come nell'esempio seguente:

- 1) tutti gli uomini sono mortali (premessa maggiore)
- 2) Socrate è un uomo (premessa minore)
- 3) ergo, Socrate è mortale (conclusione)

Uomo è il "termine medio", sostanza o ragione del sillogismo, cioè l'elemento comune ad entrambe le premesse.

Uomo è il soggetto della prima proposizione ed il predicato della seconda.

Questo è un caso di sillogismo perfetto (di prima figura).

La logica è la disciplina che si occupa della validità di un discorso relativamente alle proposizioni che lo compongono, principalmente in termini di nessi deduttivi.

Aristotele, che ne diede la prima formulazione organica, la considerava propedeutica ad ogni conoscenza possibile.

Cartesio cercò di stabilire se il rigore deduttivo del ragionamento matematico potesse essere applicato alla conoscenza filosofica in genere.

Indubbiamente, attraverso le varie tappe del sillogismo, arriviamo ad aumentare la nostra conoscenza rispetto alla situazione iniziale e - prima facie - questo sembrerebbe il modo ideale di conoscere.

Se però, impiegando la deduzione, vogliamo passare dalla logica al piano scientifico, cioè allo studio della natura, sorgono problemi insuperabili.

Infatti, entrambe le premesse del sillogismo devono essere vere.

Se esse vengono verificate con altri sillogismi, si ha un regresso all'infinito.

La critica alla logica sillogistica e puramente deduttiva ha una storia lunga e gloriosa, dagli antichi scettici (Sesto Empirico) a Bacone.

Se applicato alle scienze naturali, il deduzionismo produce macchine ideali e modelli astratti, il cui contenuto conoscitivo è minimo o nullo (come nella teoria cartesiana dei vortici).

Induzione

L'induzione è una forma di conoscenza a posteriori rispetto all'esperienza, a differenza della deduzione logica e della matematica, che sono forme di conoscenza a priori.

L'induttivismo richiede l'abolizione delle teorie prive di un sostegno empirico.

Newton era di questa opinione ("hypotheses non fingo") anche se poi, nel suo lavoro scientifico, ammetteva – fortunatamente – parecchie eccezioni.

Per gli scienziati, l'induzione è da sempre più importante della deduzione.

L'induzione è il ragionamento che parte dall'analisi del maggior numero possibile di casi particolari per giungere ad una conclusione universalmente valida; è cioè una generalizzazione di innumerevoli casi particolari.

Essa si basa sulla assunzione che certe regolarità osservate in un fenomeno continueranno a manifestarsi nello stesso modo anche in futuro. A differenza della deduzione, l'induzione non è valida senza conferme esterne, tratte dall'esperienza.

Esempio classico: se vogliamo sapere di che colore sono i cigni, ne andremo ad osservare uno, cento, mille e concluderemo che tutti i cigni sono bianchi (ma sarebbe una conclusione sbagliata, perché in Nuova Zelanda esistono cigni neri!).

Quante eccezioni sono ammissibili per invalidare la teoria?

In sostanza, non si può mai avere la certezza che la regola sia davvero universale, la induzione perfetta è impossibile ed il ragionamento induttivo non può avere la certezza di quello deduttivo. Dunque, gli scienziati post-galileiani sono obbligati ad una predizione probabilistica, cioè ad accettare qualcosa di meno della certezza assoluta.

Il massimo campione dell'induzione fu Sir Francis Bacon, Lord Verulam e ministro della Corona inglese, nonché eminente scienziato e filosofo.

Bacone, contemporaneo di Galileo e di Harvey (lo scopritore della circolazione del sangue), era un sostenitore della induzione per enumerazione. Nella sua opera fondamentale, il *Novum Organum* del 1620, scrisse: "Whether or no anything can be known, can be settled not by arguing but by trying".

Bacone portò eroicamente alle estreme conseguenze le proprie idee: per indagare la natura del freddo si diede infatti a catalogare infiniti oggetti più o meno freddi e così, lavorando nel proprio giardino in pieno inverno, si ammalò di polmonite e ne morì.

A noi, oggi, sembra evidente che ogni scienza si fonda su osservazioni e descrizioni di fenomeni ma che compilare una lista, per quanto dettagliata, dei fenomeni che vogliamo comprendere non è sufficiente a far emergere le leggi che li governano.

In realtà, il superamento dell'induttivismo puro e duro di Bacone non fu una faccenda così semplice e si dovettero aspettare le critiche di Kant e quella di Hume, la quale suona più o meno così: la conoscenza induttiva presuppone la regolarità assoluta della natura ma questa può essere soltanto presupposta sulla base di regolarità locali, le uniche osservabili.

La assunzione che tutta la natura è uniforme, basata sulla osservazione di ciò che ci circonda, sarebbe a sua volta una giustificazione induttiva: useremmo cioè l'induzione per giustificare l'induzione, cadendo in un ragionamento circolare.

Questa inferenza in realtà ci è negata, il che porta Hume a concludere che ciò che non può essere osservato non può nemmeno essere conosciuto, quel che accadrà domani non può essere previsto sulla base dell'esperienza pregressa (domani sorgerà il sole?). Dall'analisi humiana del principio di causalità, Comte giunse a sostenere che l'idea di causa è metafisica più che scientifica e che le scienze non si occupano di cause ma di leggi. Questa visione, che sostituisce al concetto di causa quello di probabilità, è sostenibile e in sostanza coerente con la scienza attuale, sulla base del principio di falsificabilità di Popper.

L'ostacolo dello scetticismo humiano si è rivelato formidabile ed è tuttora formalmente insuperabile; esso è stato aggirato più che risolto dalla moderna filosofia della scienza.

In effetti, gli scienziati fanno ricerche che sembrano implicare la liceità dell' inferenza ed estrapolano dal passato nel futuro, eppure pretendere di operare in modo puramente induttivo è illusorio.

Il vecchio Darwin, nella sua autobiografia, si presenta come un induttivista baconiano ma gli appunti dei viaggi giovanili ci rivelano una tempra di scienziato assai più complessa, capace di usare appieno gli strumenti del metodo scientifico moderno (Pievani).

Secondo Karl Popper, al quale torneremo fra poco, è più ragionevole accettare l' opinione che, partendo da un problema non risolto, la ricerca scientifica proceda attraverso la formulazione di ipotesi ed il successivo controllo sperimentale delle loro conseguenze deduttive, cioè di quei fatti che dovrebbero essere veri se l'ipotesi è vera (deduttivismo ipotetico).

Sta di fatto che non solo il lavoro scientifico è – almeno in parte – induttivo ma che l' induzione - anche se non ci fornisce certezze assolute - nella vita di tutti i giorni funziona: noi prendiamo l' aereo e usiamo l' ascensore perché la nostra mente è portata a funzionare induttivamente, anche se non vi è un pieno fondamento razionale per questa credenza.

Nel '900 alcuni pensatori, come Reichenbach, hanno puntualizzato che il modo di procedere della scienza è tipicamente probabilistico e pragmatico (“la scommessa migliore”) ed hanno segnalato che è necessario distinguere il contesto della scoperta (il modus operandi dello scienziato) dal contesto della giustificazione (cioè il modo in cui gli scienziati – vedi gli esempi di Newton e Darwin – decidono di presentare al mondo le loro scoperte).

Esempi di diverso approccio metodologico applicato alla Medicina clinica

- a) induttivo: si richiedono vari esami (test) simultaneamente, poi si esamina la batteria dei risultati e si formulano le probabilità in rapporto alle diagnosi possibili. Tuttavia, è illusorio credere che esista la osservazione pura, immune da ipotesi o teorie e spesso la intuizione clinica risulta addirittura in contrasto con il ragionamento formale. A livello ontologico possiamo essere realisti (la realtà esiste e scopo della scienza è osservare e indagare la realtà) ma a livello epistemologico sappiamo che, già al suo nascere, ogni osservazione è intrisa di teoria. La induzione pura, in Medicina clinica, è sostanzialmente inutile. Il Medico ha bisogno di un indizio iniziale (un “clue” diagnostico) per iniziare la sua ricerca e questo in genere proviene dalla visita del paziente.
- b) ipotetico-deduttivo: per prima cosa, di fronte ad un problema, si formula una ipotesi, da cui si traggono deduttivamente conclusioni provvisorie, che vengono controllate sperimentalmente. In Medicina, dopo ogni test, si valuta la probabilità delle possibili diagnosi alternative (diagnosi differenziale) e si scelgono ulteriori esami sulla base del risultato di quelli precedenti, secondo un processo le cui fasi possono essere così sintetizzate:
 - 1) ottenere i dati clinici ed individuare il problema
 - 2) scegliere la diagnosi e proporre diagnosi differenziali
 - 3) scegliere i test diagnostici
 - 4) interpretare i risultati degli esami eseguiti per “falsificare” (o confermare) la diagnosi

Nella pratica clinica, vengono adottate diverse strategie di ragionamento, analitiche e non, che possono anche essere impiegate in modo simultaneo e interattivo, secondo uno schema sequenziale di domanda e risposta (Rzepinski). Quelle non analitiche (esempio: riconoscimento del “pattern”) si possono acquisire con l' esperienza ma quelle deliberatamente analitiche no e sono insostituibili nei

casi complessi. Il ragionamento clinico richiede flessibilità e capacità di adattamento, è spesso complesso e non si presta fino in fondo ad essere spiegato con gli strumenti classici della logica. Da evitare è la tendenza a generare ipotesi a caso, disorganizzate, basate solo su aspetti isolati del problema in questione.

Karl Popper: il metodo ipotetico-deduttivo ed il falsificazionismo

Nella scia del pensiero di Kant e Hume, Popper contesta il ruolo della induzione nel lavoro scientifico.

Secondo Popper, sebbene noi apprendiamo dall'esperienza, non conosciamo razionalmente attraverso di essa ma solo eliminando ipotesi. Non esiste l'osservazione del tutto libera da ipotesi e non si passa induttivamente dalle osservazioni alle ipotesi (teorie, diagnosi nel nostro caso), come implicherebbe il tradizionale arco della conoscenza.

La scienza procede invece formulando ipotesi e poi tentando continuamente di demolirle (falsificarle). Si può anche vedere questo processo in un'ottica darwiniana, come selezione di ipotesi (teorie, diagnosi) in competizione tra loro, con sopravvivenza di quella più adatta.

Il cammino della scienza comincia dunque con problemi che devono essere risolti (rompicapo, come diceva Popper), piuttosto che con semplici osservazioni e lo scienziato è un vero solutore di enigmi.

Di qui forse si può anche trarre una legittimazione all'equivalenza, più che metaforica, tra il lavoro del Clinico e quello dei famosi investigatori e detectives di cinema e romanzi, da Holmes a Poirot, da Miss Marple a Maigret etc, che ha spinto un valente Cardiologo bolognese, Rapezzi, a scrivere che il Clinico ideale dovrebbe rappresentare la armonica fusione di tutti i principali metodi investigativi. Questo approccio però è stato giudicato riduttivo da altri Autori, quando applicato al ragionamento medico (Riegelman).

La scienza procede per tentativi ed errori e la Medicina clinica non fa eccezione.

Huxley scrisse che “ la tragedia della scienza è l'uccisione di una bella ipotesi da parte di un brutto dato di fatto” ma pare proprio che ci dobbiamo rassegnare.

Una teoria (o nel nostro caso, si parva licet, una diagnosi) è scientifica solo se è controllabile, cioè se si possono concepire controlli (esami, esperimenti) che possono confutarla (falsificarla).

Se la nostra teoria (o diagnosi) non supera i controlli, deve essere corretta e, infine, può essere rigettata e sostituita, perché tutta la conoscenza scientifica è ipotetica e provvisoria.

Come diceva un grande fisico (Neurath), lo scienziato è come un marinaio che, mentre naviga in alto mare, deve costantemente riparare il proprio battello con gli attrezzi che ha a bordo.

L'idea che la conoscenza debba essere assolutamente certa oppure non si qualifichi come tale non ha nulla a che fare con la scienza ed è un piuttosto un mito o un modello metafisico, di lontana origine platonica.

E' invece importante mantenere sempre un atteggiamento critico verso la teoria (o diagnosi) e metterla alla prova.

Secondo Popper, l'esperienza non può determinare la teoria ma piuttosto serve a delimitarla, cioè mostra quali teorie sono false.

In effetti, gli scienziati tendono a dare molto più credito alla falsificazione (smentita) di modelli o teorie scientifiche piuttosto che alle verifiche. Il giudice finale delle convinzioni dello scienziato è rappresentato dalla osservazione empirica.

Ovviamente, la falsificabilità è condizione necessaria ma non sufficiente perché una teoria possa essere considerata scientifica. L'astrologia, per esempio, è una teoria falsificabile, è stata testata seriamente e ripetutamente e trovata falsa, dunque non è scientifica.

Il falsificazionismo popperiano richiede la abolizione delle teorie che non abbiano un contenuto empirico superiore a quello delle teorie precedenti. Le teorie incoerenti o a basso contenuto informativo dovrebbero essere rigettate.

In sostanza, Popper individua nella unità del metodo una base per l'unificazione delle scienze e teorie scientifiche, a parte la sfera rigorosamente logico-matematica. Una teoria inconfutabile semplicemente non è scientifica. Questo criterio si affianca o sostituisce quello più intuitivo della verificabilità empirica, proposto da pragmatisti e neopositivisti (Geymonat).

Un programma di ricerca risulta progressivo e fecondo fino a che continua a predire con successo nuovi fatti, altrimenti risulta indifferente, statico e perfino regressivo.

Una teoria viene falsificata dalla combinazione di fatti o osservazioni discordanti e dall'emergere di una teoria alternativa, capace di spiegare i fatti in modo più soddisfacente e di consentire previsioni più esatte (Lakatos).

La salubrità della posizione popperiana è confermata dal fatto che, nella sua lunga vita, il filosofo non ha mai corso il rischio di prendersi una polmonite a frigore.

Vi sarete accorti che chi scrive sente una forte affinità con le posizioni di Popper.

Il deduttivismo ipotetico ed il falsificazionismo popperiano, integrati dalla classica analisi delle rivoluzioni scientifiche di Kuhn, rappresentano i cardini della filosofia della scienza del Novecento. Kuhn ci ha insegnato che un paradigma coincide con tutto ciò che gli scienziati di una determinata epoca danno per scontato e risponde ad una serie di regole, che servono a stabilire e confermare i confini delle discipline e ad insegnare come ci si deve muovere all'interno di quei confini, perché le imprese scientifiche abbiano successo.

I paradigmi entrano ciclicamente in difficoltà; la crisi è la condizione necessaria per lo sviluppo di nuovi modi di pensare, che vengono a rimpiazzare le vecchie teorie con risultati migliori (cambiamento del paradigma scientifico).

Per quanto feconde, le idee di Popper e di Kuhn non sono state risparmiate dalle critiche.

Una debolezza evidente dell'argomento di Popper, per esempio, è che gli scienziati non sono interessati soltanto a dimostrare che certe teorie sono false e non vi è dubbio che, accanto all'uso del falsificazionismo, gli scienziati (non parliamo poi dei Medici) in molti casi ragionino in modo induttivo.

Queste posizioni sono in parte superate dalla più recente filosofia della scienza (meta-scienza), che tende a dare molta importanza anche al contesto sociale ed alle caratteristiche dinamiche e anarchiche del pensiero scientifico, fino a derive irrazionali (dadaiste) ed estetizzanti, francamente un po' difficili da accettare.

Lakatos ha sottolineato efficacemente il divario che esiste tra l'immagine ufficiale della scienza e la "cosa reale", raccomandando che la metodologia debba concedere più spazio e respiro alle idee nuove, che spesso inizialmente non hanno un inconfutabile sostegno nell'evidenza empirica e dare loro il modo di evolversi nel lungo periodo.

Feyerabend, erede del pensiero "libertino" sei - settecentesco, ha posto soprattutto l'accento sulla importanza della curiosità e della spontaneità, ha criticato la fiducia ingenua nella scienza e denunciato il fatto che le migliori energie della comunità scientifica ancor oggi vengono spese per la difesa dello status quo, cioè per garantire il conformismo, piuttosto che per incoraggiare la varietà e la trasgressione creativa.

Non mi sentirei di dargli torto su questo punto. Il pensiero può e deve essere trasgressivo, in senso davvero etimologico (transgressio). Trasgredire significa camminare con gli altri fino a certo punto e poi "sterzare" bruscamente, oltrepassare un limite, superare una barriera che tutti rispettano per conformismo, fino addirittura a non riuscire più ad immaginare che ci sia qualcosa di interessante al di là.

La trasgressione è creativa e feconda ma crea nei più un effetto di fastidio e di straniamento, se non reazioni più violente.

Invito per esempio il lettore che voglia farsi un'opinione personale a documentarsi sull'appassionante contesa che vide contrapposti, nell'Università di Bologna sul finire del '600, il

grande anatomico Marcello Malpighi ed il potente accademico tardo-aristotelico Sbaraglia (Sbaraglia, chi era costui? direbbero i posteri), fino ad episodi di cronaca nera e all'esilio di Malpighi.

Negli stessi anni, sempre a Bologna, l'Accademia degli Inquieti - poi Accademia delle Scienze - si attribuiva il motto "mens agitat"; verissimo, secondo me anche se un po' lontano dall'originale senso della citazione virgiliana (mens agitat molem).

Tornando a Feyerabend, mi pare che la sua idea della scienza abbia trovato una sorprendente incarnazione nel premio Nobel per la Fisica 1965, il mitico Feynman (elettrodinamica quantistica), famoso per il suo approccio pragmatico, irriverente, anticonformista e per la sua convinzione che l'impresa scientifica debba realizzarsi come ludus, nella massima libertà e, soprattutto, contro ogni autorità.

L'atteggiamento di Feyerabend, anche se talora provocatorio ed eccessivo, non deve essere confuso con il relativismo culturale, oggi molto diffuso tra umanisti e sociologi, che vedono la scienza solo come un sistema organizzato di convinzioni fra i tanti possibili (religiosi, magici), tutti sostanzialmente equivalenti, perché la "verità scientifica" non sarebbe altro che uno strumento inventato dalla comunità degli scienziati per giustificare e perpetuare la propria posizione egemonica nello studio della natura (Gould).

La radicalizzazione delle idee degli storici e filosofi della scienza del '900 ha infatti portato a concepire la scienza esclusivamente come un prodotto della società in cui essa si sviluppa ed a sostenere che le teorie scientifiche sono in larga misura socialmente determinate.

Portata all'estremo, questa concezione spinge a rifiutare l'esistenza della razionalità e della verità oggettiva.

Secondo gli adepti del relativismo culturale, la verità è sempre relativa rispetto ad una cultura particolare, pertanto la scienza occidentale non dovrebbe godere di uno statuto scientifico superiore a quello della cultura sciamanica in certe società primitive etc.

Per i relativisti, cioè, i vari sistemi alternativi di credenza sono tutti ugualmente validi.

Oggi, in modo un po' schizofrenico, l'influsso dei media tende ad accreditare contemporaneamente sia una fede acritica nei progressi della scienza, sia un relativismo d'accatto, pubblicando notizie di guarigioni miracolose, mirabolanti cure alternative etc.

In sintesi, Gestalt (o "educated guess" sulla base dell'esperienza e dell'analogia), euristiche, algoritmi decisionali ed, entro certi limiti, abduzione rappresentano una sorta di "pronto soccorso" decisionale e cognitivo e formano la base del "giudizio clinico" e del ragionamento pratico che il Medico impiega quotidianamente ed in modo olistico, semi-intuitivo, mentre le tecniche di pensiero più strutturato (in particolare l'induzione, con la sua appendice bayesiana ed il metodo popperiano) sono strumenti di analisi più impegnativi, cui in Medicina si ricorre in casi davvero difficili.

Le due modalità di conoscenza

Esistono due modalità di conoscenza, inconciliabili: una che si fonda sull'obbedienza all'autorità e un'altra che si basa sulla libertà, sul confronto fra le ipotesi, sulla condivisione del sapere, sulla continua messa in discussione delle conoscenze e sulla negazione di ogni autorità preconstituita (Okasha).

Nella prima, ha scritto Pievani, l'errore è un'eresia; nella seconda è l'esplorazione del possibile. Per questo la libertà della scienza, che è un valore prezioso ma fragile, va continuamente difesa, così come la democrazia e la laicità delle istituzioni e di ciò dovrebbero essere ben coscienti coloro che per mestiere fanno gli educatori.

En passant, educare - etimologicamente - deriva da ex ducere, cioè condurre qualcuno fuori (dal gregge, dalla massa), idea che non è così ben rappresentata dai termini corrispondenti in altre

lingue, morte o vive che siano (dalla paideia greca alla bildung germanica). Non è eccessivo sostenere che non c'è vera educazione che non sia anche educazione al pensiero critico (e dunque al metodo scientifico e all'onestà intellettuale).

Statuto scientifico della Medicina clinica

La diagnosi medica, come qualunque ipotesi o addirittura teoria scientifica, è vera solo temporaneamente e probabilisticamente, in quanto sempre soggetta a tentativi di revisione e falsificazione ed è efficace solo in quanto e fino a che è capace di predire fatti nuovi, cioè per il suo valore empirico ed euristico.

La diagnosi, come ogni teoria scientifica, è tale solo se fornisce e continua a fornire nel tempo una spiegazione causale dei fenomeni osservati.

Naturalmente, non basta che una ipotesi (teoria, diagnosi) sia falsificabile perché debba essere considerata vera.

Inoltre, mentre possiamo scartare una ipotesi che viene falsificata da un test adeguato, non possiamo considerare automaticamente vera una ipotesi solo perché essa ha superato un test empirico di falsificazione (Stenger). Per essere, sia pure sempre provvisoriamente, accettata come “vera” una teoria scientifica (o una diagnosi clinica) deve provare il proprio valore superando numerosi test rigorosi e dimostrando la propria utilità.

Per quanto possa apparire strano (oltre che difficile e doloroso da spiegare al pubblico dei non addetti ai lavori) la diagnosi è dunque una specie di cantiere aperto, non definitiva ma sempre aggiornabile e modificabile sulla base dell'emergere di nuove evidenze o di nuove possibilità di esplorazione.

Dunque, si può concepire la diagnosi come work in progress, piuttosto che come risultato definitivo.

In accordo con Popper, secondo il modello “congettura-ipotesi-verifica”, si può dire che non si cerca tanto di provare, quanto di “falsificare” l'ipotesi iniziale.

Se essa regge ai tentativi di falsificazione, è provvisoriamente considerata vera, fino a prova contraria.

Su questo, tra l'altro, si fonda lo statuto scientifico della Medicina clinica, le cui ipotesi sono sempre “falsificabili”.

Come accade per le teorie, anche le diagnosi possono essere falsificate da un insieme di fatti discordanti e dall'emergere di una diagnosi alternativa, che spieghi le evidenze in modo più soddisfacente.

In sostanza, il modello clinico-diagnostico è simile a quello di una teoria scientifica classica ed il Medico, di fronte al malato, ragiona come uno scienziato, cioè come un “solutore di enigmi”, anche se sui generis, in scala ridotta e non universale, in quanto ha a che fare con casi singoli e gli è in genere impossibile eseguire esperimenti veri e propri, sostituiti da successivi test diagnostici. Non vi è una differenza sostanziale tra la Medicina e la Chimica, per esempio e, dunque, la distinzione tra scienza teoretica e scienza pratica (come sarebbe appunto la Medicina, per alcuni) è insostenibile anche se la Medicina occupa una posizione particolare nel sistema delle scienze (Hucklenbroich). In tempi recenti, il concetto sostanzialmente binario della diagnosi (patologia presente o assente), tuttora valido in certi settori e specialmente in casi acuti o in emergenza (esempio: in questo politraumatizzato c'è o non c'è una rottura aortica?) tende ad essere sostituito da un modello predittivo statistico (Vickers).

Questa tendenza è giustificata dal fatto che, in molti casi, il confine tra normalità e patologia è labile, viene posto arbitrariamente ad un certo punto di una scala continua di valori ed è spesso ritoccato con il passare degli anni.

Per esempio: oggi si parla di ipertensione sistolica se la pressione è pari o superiore a 140 mmHg, di ipercolesterolemia se il valore è uguale o superiore a 240 mg/dL o di diabete tipo 2 se la glicemia a digiuno supera 125 mg/dL etc.

Ma avere la pressione a 139, la colesterolemia a 239, la glicemia a 124 e, soprattutto, tutto questo insieme, magari se si tratta di un fumatore obeso di età media, è davvero normale?

In altri casi, la diagnosi richiede, per convenzione, che siano presenti almeno alcuni segni, sintomi o risultati di laboratorio di un elenco ben definito. Per esempio, la diagnosi di malattia reumatoide può essere posta se sono verificati almeno 4 criteri in un elenco di 7.

Le malattie neoplastiche, paradossalmente, possono presentare problemi ancora più complessi, come dimostra il non entusiasmante accordo inter-osservatore nelle diagnosi anatomico-patologiche e la variabilità di criteri applicati per tumori di organi diversi. Perché, per esempio, una lesione invasiva che non supera la membrana basale è descritta come carcinoma nella mammella ma non nella prostata? E così via.

Il paradigma statistico consente, per esempio, di prevedere la probabilità che si verifichi un infarto del miocardio entro 10 anni in un paziente con quei determinati valori di laboratorio, peso, stile di vita. Questi modelli rappresentano in molti casi una base utile nel processo decisionale clinico e possono essere controllati anche con programmi di diagnosi assistita (CAD) ma richiedono attente verifiche per valutarne l'accuratezza e l'impatto sul management e la prognosi; inoltre, possono essere difficili da implementare nella prassi quotidiana e, soprattutto, scontentano il paziente, che si aspetta da noi un verdetto univoco.

Scienza o saggezza?

Va detto, per non trascurare alcun aspetto del problema, che secondo alcuni autori (Montgomery), per alcune ragioni appena accennate, la Medicina clinica (che si occupa di casi singoli) non potrebbe raggiungere appieno lo status scientifico, collocandosi ad un livello inferiore, quello di capacità razionale di deliberare e agire correttamente in situazioni particolari (la *phronesis* aristotelica, corrispondente ai concetti di *consilium* e *prudentia* della Scolastica medioevale), simile allo status delle scienze sociali, storiche o economiche (Pellegrino, Davis, Hofman, Teigen). In quanto studio di casi individuali, parlare di Medicina scientifica (scienza di casi individuali) sarebbe dunque soltanto un ossimoro.

Tracciare confini netti tra i vari concetti non è affatto semplice.

Nel VI libro dell' *Etica Nicomachea*, Aristotele - che era figlio di un medico di Stagira, Nicomaco, a lungo attivo presso la corte dei sovrani macedoni - distingue tra *sofia* (sapienza), *phronesis* (saggezza) e *deinotes* (abilità).

Aristotele sostiene che virtù e saggezza sono strettamente connesse, perché "scegliere correttamente non è possibile senza la saggezza né senza la virtù. La virtù determina il bene, la saggezza ci mette in grado di compiere le azioni atte a raggiungerlo".

La persona malvagia non può essere saggia, perché "la malvagità stravolge e fa cadere in errore sui principi pratici. Così è manifesto che non è possibile essere saggio senza essere buono".

La saggezza non è né scienza né arte o tecnica, richiede esperienza e maturità, non è orientata verso la conoscenza scientifica (*episteme*) ma verso l'azione.

Come esempio, Aristotele propone quello di Pericle, un vero saggio, "capace di vedere ciò che è bene per sé e ciò che è bene per gli uomini in generale".

A quanto pare, il dibattito sulla natura della Medicina clinica (*episteme*, *techné* ippocratica, *phronesis* o tutte e tre?) non è destinato a finire presto ma sembra chiaro che quanto più si progredisce sul piano scientifico, tanto più ci si allontana dalla sfera artigianale.

Come ha scritto Dionigi, oggi sarebbe da auspicare un nuovo editto che restituisse al Medico piena dignità, come quello che Cesare emanò nel 49 a.C. e nel quale si riconosceva il rango di civis al Medico, fino ad allora escluso dalle artes liberales e confinato nel ruolo servile di faber.

Fino a che punto la Medicina (e con essa la Radiologia) potrà spingersi nella trasformazione in scienza vera e propria, al momento non è possibile prevedere (Sullivan) ma, forse, chi pretende certezze assolute dalla Medicina non ha ben chiara la natura stessa della impresa scientifica e chi sostiene a spada tratta l'idea che la Clinica non è affatto scientifica ma esclusivamente "fronetica" è, magari in buona fede, un relativista culturale malgrè lui.

Resta però il fascino intellettuale che emana ancora potente dalle pagine di Aristotele, su cui si può almeno in parte tuttora fondare una visione olistica della Medicina e, soprattutto, un ethos della professione.

COME SI VALUTA UN TEST DIAGNOSTICO?

A) Lo scopo e la ragion d'essere di un test (indagine diagnostica) è quello di ridurre il margine di incertezza (Potchen). Una indagine diagnostica dovrebbe essere in grado di offrire – a parità di condizioni – un risultato costante in misurazioni ripetute e dovrebbe consentire di distinguere con precisione, all'interno di un determinato gruppo di soggetti, i sani dai malati. La precisione delle misure può essere valutata ricorrendo all'intervallo di confidenza (IC), che esprime l'ambito di misure (range) che contiene il valore autentico del parametro stimato, con probabilità del 95% (stabilito convenzionalmente). Quanto minore è l'ampiezza dell'IC 95%, tanto maggiore è la precisione della stima.

Bisogna dire per onestà che una significatività statistica (p value) dell'ordine di quella adottata generalmente in Medicina (5%, cioè $P \leq 0,05$), è considerata dagli scienziati "veri", come i fisici, molto poco attendibile.

Significa che un risultato su 20 può essere spurio e che molti lavori scientifici in campo medico possono essere largamente inattendibili. I fisici per esempio sono abituati ad utilizzare uno standard ben più elevato, come $P < 0,0001$. Alcuni raccomandano di adottare almeno un $P < 0,001$, per dare ai risultati degli studi clinici un po' più di attendibilità.

Il valore di una indagine diagnostica (test) può essere analizzato utilizzando diversi parametri statistici, di cui senza dubbio avrete già sentito parlare, come:

- sensibilità: è la probabilità che il test risulti positivo in soggetti affetti da una determinata patologia (= veri positivi / totale malati). Un test sensibile ha pochi falsi negativi
- specificità: è la probabilità che il test risulti negativo in soggetti che non hanno quella malattia (veri negativi / totale sani). Un test specifico comporta pochi falsi positivi
- valore predittivo positivo (VPP): è la probabilità di malattia in soggetti con test positivo (= veri positivi / tutti i positivi al test)
- valore predittivo negativo (VPN): è la probabilità di assenza di malattia in soggetti con test negativo (= veri negativi / tutti i negativi al test)
- prevalenza della malattia: numero di soggetti con la malattia / totale della popolazione studiata
- accuratezza: è la proporzione delle decisioni corrette (= veri positivi + veri negativi / veri positivi + veri negativi + falsi positivi + falsi negativi)

Una efficace sintesi di questi concetti può essere trovata in : Philips W AJR 154, 1149-1155; 1990, Chang P AJR 152, 721-727; 1989 e Stolberg H Can Assoc Radiol J 54, 18-22; 2003).

cambiare, in seguito all'acquisizione di nuove informazioni. L'approccio bayesiano può essere considerato una variante del metodo induttivo.

In effetti, nella pratica, si tende a formulare una ipotesi iniziale alla quale si attribuisce, anche inconsciamente, una certa probabilità e la si corregge poi strada facendo sulla base dei risultati dei test successivi.

Purtroppo, l'approccio statistico-bayesiano non può spiegare tutta la complessa realtà clinica.

Inoltre, esso presuppone la conoscenza di alcuni dati ricavabili dalla letteratura, che però non sono sempre facilmente disponibili (prevalenza globale di una certa malattia nella popolazione).

Ancora, i valori di sensibilità e specificità di un test sono spesso valutati in modo molto diverso nei lavori pubblicati.

D'altro canto, non è sempre necessario che la stima della probabilità pre-test sia molto esatta e l'approccio bayesiano può funzionare anche con stime approssimative.

In sostanza, il teorema di Bayes è solo uno strumento (uno degli strumenti) a disposizione e non può sostituire il giudizio clinico; al massimo, esso può dare un sostegno più preciso e formale alle decisioni mediche. Non raramente, il ragionamento algoritmico bayesiano può risultare in contrasto con la intuizione clinica (Elstein).

Dall'impiego del teorema di Bayes, il Radiologo impara che l'utilità di un test non dipende solo dalle sue caratteristiche intrinseche (sensibilità, specificità) ma anche da altri fattori, come la prevalenza della malattia nella popolazione.

Il Clinico può imparare che gli esami non vanno chiesti in massa ed i risultati non vanno accumulati passivamente (la trascrizione in cartella, frettolosamente sfogliata al letto del paziente durante la visita-lampo della mattina con il capo reparto), nella speranza che – prima o poi – si verifichi il miracolo dell'epifania diagnostica et fiat lux.

Se la diagnosi in esame è molto improbabile oppure già quasi certa, ogni ulteriore esame, anche il più raffinato e complesso, ha ben poche possibilità di ridurre ulteriormente il margine residuo di incertezza ed ogni ulteriore – minima – riduzione può comportare “costi” aggiuntivi insostenibili.

A parità di probabilità a priori di malattia, la quantità di informazioni ottenuta da un determinato test dipende invece esclusivamente dalle sue caratteristiche intrinseche di sensibilità e specificità.

Quando permane una condizione di elevata incertezza o per compensare bassi valori di sensibilità o specificità di un test diagnostico, è giusto, previa consultazione con il Radiologo di riferimento, proseguire nelle indagini (esempio classico: ricerca di metastasi ossee in paziente neoplastico con scintigrafia ossea positiva, considerando che la scintigrafia ossea è molto sensibile ma poco specifica). Utilizzando l'approccio bayesiano, è possibile calcolare l'utilità attesa di un test o di una terapia (utilità di un certo esito \times probabilità che esso si verifichi). L'approccio bayesiano peraltro non rappresenta il toccasana della Medicina clinica, perché non funziona in molti casi singoli e atipici, oppure quando su quell'argomento non vi sia letteratura (evidenza) sufficiente o sia comunque difficile attribuire ad una certa diagnosi una attendibile probabilità. Insomma, il Medico deve sforzarsi di essere razionale ma deve conoscere anche i limiti della sua logica (Groopman).

C) I test diagnostici non sono in genere binari ma più spesso danno valori distribuiti su una scala continua di valori.

A questo punto, la scelta di un valore - soglia per distinguere dal normale l'inizio del patologico (cut-off value) diventa cruciale, perché condiziona le caratteristiche del test (valori di sensibilità e specificità).

Questo aspetto può essere indagato utilizzando le curve ROC (receiver operating curve) (**FIG 4**).

Una curva ROC riporta in ordinate la sensibilità (veri positivi) ed in ascisse 1-specificità (falsi positivi).

Per chi è interessato a questi argomenti ricordo, fra i tanti, gli articoli di Brismar J (AJR 157, 1119; 1991), Mc Neil B (New Engl J Med 293, 211; 1975), Weinstein S (AJR 184, 14; 2005) e di Cittadini G (Radiol Med 80, 583; 1990), uno dei pochi Radiologi italiani che se ne sono occupati.

L'utilità della curva ROC consiste principalmente nel fatto che essa può misurare l'accuratezza di un test indipendentemente dalla "soglia" che l'operatore sceglie di utilizzare quando interpreta un certo tipo di indagini.

L' AUC rappresenta non solo una misura dell'accuratezza di un test ma altresì una misura che copre tutte le possibili soglie di valori interpretativi.

Il limite delle curve ROC consiste nel fatto che esse prendono in considerazione solo risultati binari (positivo o negativo), non si applicano a situazioni che hanno più di due esiti possibili e richiedono la disponibilità di un valido "gold standard" (nell'esempio precedente, il risultato istologico della biopsia delle lesioni epatiche). Inoltre, non tutte le regioni della curva hanno la stessa importanza pratica.

D) Quando si vuole valutare l'efficacia di un test nella diagnosi di una determinata patologia, si può utilizzare il rapporto di verosimiglianza (likelihood ratio: LR).

Questo tipo di approccio, che si ricollega al teorema di Bayes, consente di valutare insieme vari aspetti radiologici ed anche clinico-anamnestici di una particolare malattia.

Il LR si definisce come la probabilità che il test dia un certo risultato in presenza della malattia / la probabilità che il test dia lo stesso risultato in assenza della malattia.

. LR positivo = percentuale VP / percentuale FP = sensibilità / 1 - specificità

In presenza di un test positivo, rappresenta la probabilità che il paziente abbia davvero la malattia.

. LR negativo = percentuale FN / percentuale VN = 1-sensibilità / specificità.

Se LR = 1, la probabilità post-test è pari a quella pre-test e la utilità del test è nulla; se è superiore a 1, è tanto più probabile che la patologia sia presente, quanto più elevato è il LR.

Se il LR è inferiore a 1, è vero il contrario.

Il LR risulta molto utile nei casi in cui l'esito del test non è soltanto positivo o negativo ma è piuttosto rappresentato da una scala graduale di valori di probabilità.

Ricorriamo ad un esempio. Il radiogramma del torace di un soggetto adulto asintomatico mostra un nodulo polmonare. Come valutare la probabilità di natura benigna o maligna del nodulo?

Il LR pre-test corrisponde alla probabilità di carcinoma broncogeno sulla globalità dei noduli polmonari solitari, in base alla prevalenza nella popolazione studiata (40% circa).

Il LR post-test, per ognuna delle caratteristiche che prenderemo in considerazione, corrisponde al numero dei noduli maligni che si associano a quella particolare caratteristica clinica o radiologica / il numero dei noduli benigni con la stessa caratteristica.

Nel nostro caso:

Margini spiculati	LR 1 = 5,6
Diametro > 3 cm	“ 2= 5,2
Età > 70 anni	“ 3= 4
Storia di fumo	“ 4= 2,3
----- 1 -----	
Margini lisci	“5= 0,3
Età < 40 anni	“6= 0,2
Non fumo	“7= 0,2
Calcificazioni “benigne”	“8= 0,01

Se il LR totale > 1 prevale la probabilità di carcinoma; se < 1 prevale l'ipotesi di benignità.

Gli odds (pronostico, probabilità) pre-test corrispondono a prevalenza / 1-prevalenza; gli odds post test corrispondono a: odds pre-test x LR1 x LR2 x LR3....etc.

La probabilità finale di tumore (post-test) sarà = odds of cancer pre-test / 1+odds of cancer post-test.

Semplificando in modo eccessivamente scolastico, se la probabilità finale è molto bassa (esempio: < 0,05) si può consigliare il semplice follow-up (osservazione); se alta (esempio: > 0,6)

l'intervento; se intermedia, si possono consigliare altre indagini.

Un semplice strumento, il nomogramma di Fagan, può essere utilizzato per calcolare rapidamente come si modifica la probabilità pre-test in probabilità post-test, data la prevalenza della malattia nella popolazione con caratteristiche simili a quelle del nostro paziente.

Un impiego relativamente diffuso del nomogramma è la valutazione di probabilità della malattia tromboembolica.

Oggi comunque si tende ad incorporare questi strumenti statistici, difficilmente proponibili nella routine quotidiana, direttamente nel software di work stations TC, RM o PACS, così da ottenere una sorta di secondo parere o di consulto da parte di un sistema esperto (CAD: computer assisted diagnosis), non per sostituire ma per integrare il giudizio del Radiologo (esempio: valutazione del nodulo polmonare, tumore mammario, interstiziopatie polmonari etc).

Nel giudizio di natura (esempio: il nodulo è benigno o maligno?) i sistemi esperti lavorano per lo più sulla base di semplici motori inferenziali (se, se, se.....allora), cui si cerca di attribuire caratteristiche simil-intuitive (“fuzzy logic”).

Il programma CAD può dare talvolta risultati superiori alla valutazione del Radiologo (esempio: individuazione e valutazione di piccoli noduli polmonari o mammari) ma espone al rischio di un aumento dei risultati falsi positivi.

E) E' bene ricordare che:

1) Il valore predittivo di un test dipende dalla prevalenza della malattia (probabilità pre-test). Se vogliamo intercettare un certo tipo di patologia, conviene scegliere un test con alta sensibilità; se vogliamo escludere la presenza della malattia, un test ad alta specificità. Ogni nuovo test diagnostico in genere è all'inizio sopravvalutato e successivamente tende ad essere più o meno ridimensionato. L'entrata in scena di nuove tecniche e metodiche innesca una sorta di selezione darwiniana che, dopo un periodo più o meno lungo, lascia sul campo solo le metodiche più adatte. Un esempio tipico è quello dell'embolia polmonare. In questo campo, l'irruzione sulla scena della TC spirale ha ridimensionato fortemente, se non cancellato del tutto, il ricorso alla scintigrafia ed all'angiopneumografia.

Questa idea si ricollega al concetto di “meme”, introdotto da Dawkins per indicare una entità

funzionale di informazione culturale, parallela a un gene o a un virus ma immateriale (uno slogan, un motivo musicale, un'idea, un comportamento appreso), la cui espressione fenotipica non è un carattere somatico ma una forma di comportamento. E' possibile pensare che, come il gene, anche il meme sia sottoposto alla pressione ambientale e che questa agisca attraverso la selezione delle forme di comportamento più "adatte" alla sopravvivenza, tali da conferire un vantaggio consistente rispetto ad altre entità (alleli culturali), la cui espressione fenotipica si rivela meno ricca di "vantaggi" e finisce per soccombere. Il "meme" è senza dubbio una ipotesi di lavoro interessante, anche se - evidentemente - nel campo della cultura la "evoluzione" risponde forse più spesso ad una dinamica lamarckiana (eredità dei comportamenti appresi) che darwiniana.

2) la scelta del "gold standard" è cruciale. Idealmente dovrebbe trattarsi di una valutazione di tipo isto-patologico o di analoga accuratezza. Nessun nuovo test di regola dovrebbe avere una performance superiore a quella del gold standard ma ciò non sempre corrisponde al vero. Per esempio, nella diagnosi dell'embolia polmonare, il gold standard in vivo è tradizionalmente l'angiopneumografia ma in realtà la TC multistrato può dimostrare emboli non visibili con l'angiopneumografia; lo stesso vale per la TC ad alta risoluzione (high resolution: HRCT) versus broncografia nella diagnosi di bronchiectasie etc.

3) nella valutazione di singoli casi, la situazione può essere molto complessa. Ci si può aiutare con i risultati della EBM e con le linee guida disponibili ma ogni paziente fa un po' storia a sé ed il giudizio medico deve sempre restare libero.

4) accanto alla accuratezza, oggi si tende a valutare congiuntamente anche un altro parametro: la "confidence", cioè il grado di sicurezza con cui viene avanzata una diagnosi (per esempio su una scala a 3 o 5 punti), prima e dopo l'esecuzione di un certo test diagnostico.

F) Il teorema di Bayes è certo utile ma la validità delle conclusioni dipende dalla qualità dei dati che vengono immessi nel sistema, come in un "frullatore" probabilistico. Anche in questo campo cioè vale l' aurea regola del GIGO (garbage in, garbage out). Inoltre, per gli esseri umani non è facile e spontaneo il ricorso al ragionamento bayesiano o algoritmico.

G) Visto che la abbiamo evocata, parliamo un poco anche della EBM (evidence based medicine), una delle grandi novità comparse sulla scena negli ultimi decenni. La EBM è essenzialmente uno strumento nato per rispondere a tre semplici domande: è vero? è importante? è sufficiente?

Essa è un modo (sperabilmente) obiettivo di valutare la letteratura disponibile su un certo argomento (ricerca bibliografica; meta-analisi) e tenta di risolvere problemi di notevole rilevanza morale, come per esempio: data la incertezza delle conoscenze e la situazione clinica di quel particolare paziente, dove fermarsi negli accertamenti diagnostici? come e quando agire? etc (Scott).

Se ne occupano soprattutto gli epidemiologi, come quelli del centro Cochrane, che conducono ricerche a tavolino, cioè fanno ricerca sulle ricerche altrui, già pubblicate, rivolgendo la propria attenzione agli studi clinici controllati, così da impedire che vengano introdotti nuovi metodi di diagnosi e cura se non si dimostrano significativamente più efficaci di quelli attualmente in uso (e che generalmente sono meno costosi).

Si capisce bene l'interesse che le Amministrazioni ospedaliere ed il potere politico nutrono per queste attività, di cui i Medici forse vedono meglio i limiti.

Per dirla con le parole di un esperto inglese di farmacologia clinica, D Grahame-Smith (BMJ 310, 1126; 1995), i managers della Sanità vedono spesso la EBM "as a means to shackle the doctors and bend them to their will".

I parametri valutati dai gruppi di EBM sono molteplici e comprendono:

- . tipo di selezione dei pazienti
- . disegno dello studio
- . studio retrospettivo (guardato con grande sospetto) o prospettico
- . gold standard adeguato

- . dimensione del campione
- . randomizzazione (gli studi o trials randomizzati e controllati - RCT - sono i più affidabili ma anche i più lunghi, difficili e costosi)
- . riproducibilità intra- e inter-osservatore
- . accuratezza nella presentazione dei dati
- . impatto clinico
- . ragioni che sostengono le conclusioni cliniche.

Gli esperti di meta-analisi, dopo aver definito gli obiettivi della loro ricerca, studiano così i lavori più appropriati e rilevanti pubblicati sull'argomento prescelto, prendendo ovviamente in debita considerazione anche l'impact factor della rivista su cui sono stati pubblicati, esprimono una valutazione e danno un punteggio ad ogni studio, estraggono i dati, ne fanno una analisi statistica (sensibilità, specificità, curve ROC, analisi di regressione binaria etc), interpretano i risultati ed infine esprimono raccomandazioni e proposte, da prendere in seria considerazione (ma non da considerare come Vangelo: "a decision team is preferable to a decision tree").

La Evidence Based Radiology è ovviamente una derivazione della EBM (EBR working group Radiology 220, 566-575; 2001).

Per chi volesse saperne di più, c'è solo l'imbarazzo della scelta.

Ricordo per esempio gli articoli di Gatsonis C (American Journal of Roentgenology AJR 187, 271; 2006) e di Black W (AJR 154, 17; 1990) ed il sito : <http://www.areas.it>

Le meta-analisi talora riservano delle sorprese. Una eventualità molto comune è che diversi lavori scientifici attribuiscono allo stesso test valore diagnostico molto differente, in termini di sensibilità e specificità o che lavori pure importanti non siano paragonabili tra loro, per il diverso tipo di selezione dei pazienti (bias di selezione) etc.

E' sorprendente vedere quanto poche siano le pratiche mediche, diagnostiche e terapeutiche che possono vantare una solida base di evidenze scientifiche, valutate in questo modo (25% è forse una stima ottimistica).

Quando poi si tratta di esami di screening, specie neoplastici (esempio: mammografia per tumori mammari, TC per tumori polmonari etc) le difficoltà di valutazione aumentano considerevolmente, rispetto per esempio agli studi di efficacia di un nuovo farmaco e molti altri elementi devono essere valutati (lead time bias, length time bias, overdiagnosis, potenza dello studio etc).

Ciò può essere fatto solo avvalendosi di RCT e non di semplici studi osservazionali o a braccio singolo.

La meta-analisi su cui si basa la EBM e quindi la costruzione di linee guida non è esente da difetti e per più aspetti può essere criticabile (Tonelli). La prima obiezione è che dalla meta-analisi non può scaturire nuova conoscenza. Inoltre, il fondamento scientifico e razionale della EBM è, a dir poco, piuttosto fragile (Tobin). Le linee guida sono spesso in (relativo) contrasto tra loro su un medesimo argomento, sono povere, superate già al loro comparire e spesso certificano l'ovvio. Pretendere di dedurre dalla EBM diagnosi prognosi e terapia di un particolare paziente è spesso del tutto inappropriato.

Peraltro, se impiegate con senso critico, possono entro certi limiti aiutarci a razionalizzare l'impiego delle (scarse) risorse disponibili.

Come reazione alla (forse necessaria) aridità della EBM, oggi si va timidamente affacciando o meglio va riaffiorando anche una NBM (narrative based medicine), fondata sulla dimensione narrativa e quindi non solo biologica ma biografica e personale, che coinvolge in una comune prospettiva antropologica ed empatica Medico e paziente, nel tentativo di umanizzare la Medicina (Dionigi, Montgomery).

Senza allontanarsi troppo dal solco della Medicina scientifica, per non rischiare di cadere nella ciarlataneria o nello stereotipo del Medico di famiglia del buon tempo andato, alla Norman Rockwell, è utile che il Medico vada a rileggere quello che della malattia e della morte hanno scritto tanti autori in pagine fondamentali.

Una sola opera fra le tante: La morte di Ivan Ilijc di Tolstoj.

H) Quasi tutti gli studi scientifici esprimono i risultati in forma di probabilità obiettiva e di significatività statistica (Halpern E, Radiology 226, 12; 2003). Il valore “p” sta ad indicare la probabilità che una differenza osservata possa essere casuale. Quanto più piccolo è il valore di P, tanto meno probabile è l’ipotesi che la differenza osservata sia dovuta al caso.

Il valore convenzionale di significatività è 0,05.

In altre parole, si accetta che una differenza non è casuale se il $P \leq 0,05$. Abbiamo però già ricordato le riserve che gran parte del mondo scientifico esprime per l’adozione di uno standard così basso.

La valutazione delle indagini diagnostiche è il fondamento della moderna “technology assessment”, della analisi decisionale (Smith) e dell’analisi costo-efficacia.

Per efficacia (efficacy), si intende la probabilità di un beneficio per gli individui appartenenti ad una determinata popolazione, da parte di una tecnologia medica applicata ad un preciso problema clinico, in condizioni di impiego ideale.

Per “effectiveness” (sinonimo di efficacia) si intende la performance di una tecnologia medica in condizioni di impiego clinico corrente.

La valutazione di test e tecnologie impiega il modello a sei gradi di Fryback e Thornbury (in progressione: qualità tecnica, accuratezza diagnostica, ragionamento diagnostico, decisione terapeutica, prognosi, attese e prospettive sociali) o metodi più complessi (Montecarlo simulation).

L’evoluzione tecnologica e lo sviluppo della Diagnostica per immagini impongono una analisi sempre più approfondita di questi aspetti anche da parte dei professionisti e non solo di amministratori della Sanità e decisori politici.

Consigli di lettura

Aristotele: Etica Nicomachea, libro VI
Ed. a cura di C. Mazzarelli, Bompiani, Milano; 2000

Aime M: Gli specchi di Gulliver. In difesa del relativismo
Bollati Boringhieri, Torino; 2006

Azzone G: Sui fondamenti delle scienze biomediche
Istituto veneto di Scienze, Lettere ed arti, Venezia; 2006

Bateson G: Una sacra unità. Nuovi passi verso un’ecologia della mente
Adelphi, Milano; 1997

Berlin I: Il legno storto dell’umanità. Capitoli della storia delle idee
Adelphi, Milano; 1996

Berlin I: La ricerca dell’ ideale
Morcelliana, Brescia ; 2007

Bowen J: Educational strategies to promote clinical diagnostic reasoning
N Engl J Med 355, 2217 – 2225; 2006

Cosmacini G: Storia della medicina e della sanità in Italia
Laterza, Roma; 1987

Cosmacini G: La medicina e la sua storia. Da Carlo V al Re Sole
Rizzoli, Milano; 1989

Cosmacini G: Il mestiere del medico. Storia di una professione
Cortina, Milano; 2000

Cosmacini G: La medicina non è una scienza
Cortina, Milano; 2008

Croskerry P: Achieving quality in clinical decision making. Cognitive strategies and detection of bias
Academic Emergency Medicine 8, 1184 – 1204; 2002

Croskerry P: The cognitive imperative
Academic Emergency Medicine 7, 1223 – 1231; 2000

Croskerry P: The theory and practice of clinical decision making
Can J Anesth 52, R1-R8; 2005

Davis F.D: Phronesis, clinical reasoning and Pellegrino's philosophy of medicine
Theoretical Medicine 18, 173 – 195; 1997

Dawkins R: The selfish gene
Oxford University Press, Oxford; 1976

Dauphinee W: Clinical education. The legacy of Osler revisited
Acad Med 65 (suppl 9), S68-S73; 1990

Dewey J: Rificare la filosofia
Universale Donzelli, Roma; 2002

Dionigi I: Il medico. Filosofo o ingegnere del corpo?
Bullettino delle scienze mediche (Soc. Medica Chirurgica di Bologna) 2, 19- 26; 2006

Duda R, Shortliffe E: Expert systems research
Science 220, 261-268; 1983

Elstein A: Clinical judgment. Psychological research and medical practice
Science 194, 696-700; 1976

Elstein A: Clinical problem solving and decision psychology
Academic Medicine 75, S134 – S136; 2000

Elstein A: Clinical problem solving and diagnostic decision making. Selective review of the cognitive literature
BMJ 324, 729 – 732; 2002

Feyerabend P: Contro il metodo
Feltrinelli, Milano; 2002

Frixione M
Come ragioniamo
Laterza, Bari; 2007

Geymonat L: Lineamenti di filosofia della scienza
UTET, Novara; 2006

Giorello G: Relativismo (in: Laicità, a cura di G. Boniolo)
Einaudi, Torino; 2006

Graber M, Franklin N, Gordon R: Diagnostic errors in internal medicine
Arch Intern Med 165, 1493-1499; 2005

Groopman J: Come pensano i dottori
Mondadori, Milano; 2008

Gunderman R, Siström C: Avoiding errors in reasoning. An introduction to logical fallacies
AJR 187, 469-471; 2006

Guthrie D: Storia della medicina
Feltrinelli, Milano; 1967

Kahneman D, Slovic P, Tversky A: Judgment under uncertainty. Heuristics and biases
Cambridge Univ Press, Cambridge; 1982

Kassirer J, Kopelman R: Learning clinical reasoning
Lippincott, Philadelphia; 1991

Klein J: Five pitfalls in decisions about diagnosis and prescribing
BMJ 330, 781-783; 2005

Kuhn T: La struttura delle rivoluzioni scientifiche
Einaudi, Torino; 1978

Hecht J M: Doubt. A history
HarperOne, New York; 2003

Heisenberg W: Fisica e filosofia
Il Saggiatore, Mondadori, Milano; 1966

Hofman B: Medicine as practical wisdom (phronesis)
Poiesis Prax 1, 135 – 149; 2002

Hucklenbroich P: Steps towards a theory of medical practice
Theoretical Medicine and Bioethics 19, 215-228; 1998

Huizinga J: Homo ludens
Il Saggiatore, Mondadori, Milano; 1964

Lambert K, Brittan G: Introduzione alla filosofia della scienza
Boringhieri, Torino; 1981

Law S: The philosophy gym
Headline, London; 2004

Le Goff J, Sournia J : Per una storia della malattia
Dedalo, Bari; 1986

McDonald C: Medical heuristics
Ann Intern Med 124, 56-62; 1996

Maynard C: Radiologists. Physicians or expert image interpreters?
Radiology 248, 333-336; 2008

Marconi D: Per la verità
Einaudi, Torino; 2007

Medina L, Blackmore C: Evidence based Radiology. Review and dissemination
Radiology 244, 331 – 336; 2007

Montgomery K: How doctors think. Clinical judgment and the practice of medicine
Oxford University Press, Oxford; 2006

Motterlini M, Crupi V: Decisioni mediche
Cortina, Milano; 2005

Murri A: Quattro lezioni e una perizia
Zanichelli, Bologna; 1973

Nannini S: Naturalismo cognitivo. Per una teoria materialistica della mente
Quodlibet studio, Macerata; 2007

Nicola U: Atlante illustrato di filosofia
Giunti, Firenze; 2005

Okasha S: Il primo libro di filosofia della scienza
Einaudi, Torino; 2006

Oldroyd D: Storia della filosofia della scienza
Il Saggiatore, Milano; 1989

Olivetti L, Fileni A, De Stefano F e coll: The legal implications of error in Radiology
Radiol med 113, 599-608; 2008

Ortega D, Garcia C: Communication between radiologists and patients. An unsolved issue
Journal of the American College of Radiology 3, 472 – 477; 2006

Pellegrino E: Philosophy of Medicine. Towards a definition
J Medicine and Philos 11, 9-16; 1986

Pievani T: Creazione senza dio
Einaudi, Torino; 2006

- Popkin R: Storia dello scetticismo
Bruno Mondadori, Milano; 2000
- Popkin R, Stroll A: Il dovere del dubbio
Il Saggiatore, Milano; 2004
- Popper K: La logica della scoperta scientifica
Einaudi, Torino; 1970
- Popper K: La scienza e i suoi nemici
Armando Ed, Roma; 2000
- Popper K: Il mito della cornice
Il Mulino, Bologna; 1995
- Potchen E: Measuring observer performance in chest radiology. Some experiences
Journal of American College of Radiology 3, 423 – 432; 2006
- Regeher G, Norman G: Issues in cognitive psychology. Implications for professional education
Acad Med 71, 988-1001; 1996
- Revesz G, Kundel H: Psychophysical studies of detection errors in chest radiology
Radiology 123, 559 – 562; 1997
- Riegelman R: Dethroning the detective theory of diagnosis
Postgrad Med 70, 239 – 241; 1981
- Rossi P: La nascita della scienza moderna in Europa
Laterza, Roma, 1997
- Rusconi G E: Laicità ed etica pubblica, in: Laicità, a cura di G. Boniolo
Einaudi, Torino, 2006
- Russell B: Storia della filosofia occidentale
Mondadori, Milano; 1984
- Russell B: I problemi della filosofia
Feltrinelli, Milano; 1965
- Russell B: Storia delle idee del secolo XIX
Mondadori, Milano; 1983
- Rzepinski T: The structure of diagnosis in Medicine. Introduction to interrogative characteristics
Theoretical Medicine and Bioethics 28, 63-81; 2007
- Samei E: Subtle lung nodules. Influence of local anatomic variations on detection
Radiology 228, 76 – 84; 2003

Santucci A: Introduzione a Hume
Laterza, Roma; 2002

Schwartz S, Griffin T: Medical thinking
Springer, New York; 1986

Scott I: The evolving science of translating research evidence into clinical practice
Evid Based Med 12, 4-7; 2007

Shorter E: La tormentata storia del rapporto medico – paziente
Feltrinelli, Milano; 1986

Singh H, Petersen L, Thomas E: Understanding diagnostic errors in medicine. A lesson from aviation
Qual Saf Health care 15, 159-164; 2006

Smith R, Slenning B: Decision analysis. Dealing with uncertainty in diagnostic testing
Preventive veterinary medicine 45, 139 – 162; 2000

Stenger V: God. The failed hypothesis
Prometheus Books, New York; 2007

Straus S, Richardson W, Glasziou P, Haynes R: Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM
Churchill Livingstone, London; 2005

Sullivan D: Imaging as a quantitative science
Radiology 248, 328-332; 2008

Teigen P: William Osler, again
Bull Hist Med 75, 745-755; 2001

Tobin M: Counterpoint. Evidence based medicine lacks a sound scientific base
Chest 133, 1071-1073; 2008

Tonelli M: The philosophical limits of evidence based medicine
Acad Med 73, 1234-1240; 1998

Toulmin S, Rieke R, Janik A: An introduction to reasoning
Macmillan, New York; 1997

Tversky A, Kahneman D: Judgment under uncertainty. Heuristics and biases
Science 185, 453-458; 1974

Vassallo N: Teoria della conoscenza
Laterza, Roma; 2003

Vickers A, Basch E, Kattan M: Against diagnosis
Ann Intern Med 149, 200-203; 2008

Voytovich A, Rippey R, Softredini A: Premature conclusion in diagnostic reasoning
J Med Educ 60, 302-307; 1985

Wallsten T: Physician and medical student bias in evaluating diagnostic information
Med Decis Making 1,145-164; 1981

Wilson E O: The new synthesis
Harvard Univ Press, Cambridge MA; 1978

Wittgenstein L: Della certezza
Einaudi, Torino; 1999

Wood B: Decision making in Radiology
Radiology 211, 601-603; 1999

Wulff H, Pedersen S, Rosenberg R: Filosofia della medicina
Cortina, Milano; 1995

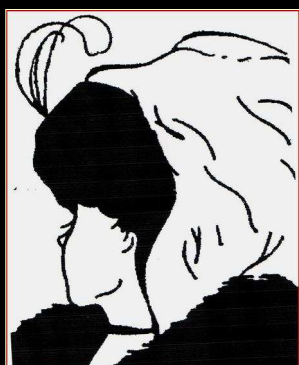


FIG 1

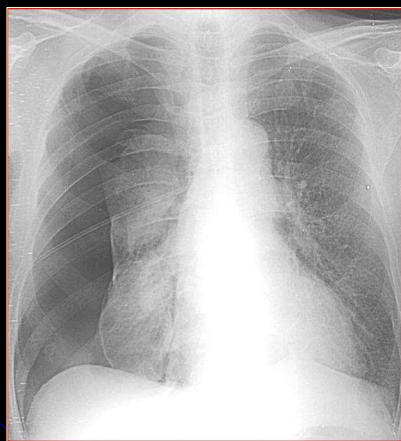


Fig 2
Pneumotorace
destro

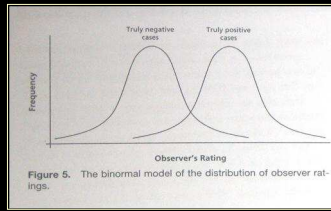


FIG 3

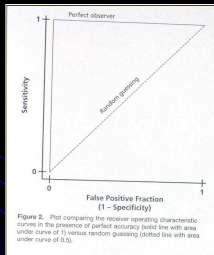


FIG 4

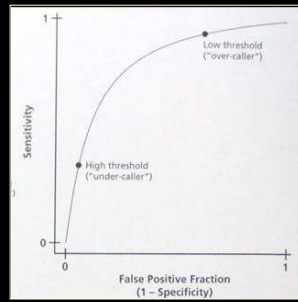


FIG 5