

7. PRINCIPI PER UNA CORRETTA CONSULENZA SUI RISCHI ASSOCIATI A FARMACI ASSUNTI DURANTE LA GRAVIDANZA

Un rilevante numero di donne assume farmaci in gravidanza sia per patologie connesse alla stessa (circa il 10% delle donne viene ricoverata) che per malattie acute o croniche. Studi nazionali ed internazionali evidenziano l'ampio utilizzo di farmaci nel corso della gravidanza: tra il 75% e l'86% (vedi capitolo 4).

È opinione diffusa che i farmaci siano pericolosi in gravidanza, ciò a dispetto che solo per 30 principi attivi si sia dimostrata una associazione tra assunzione di farmaci e malformazioni maggiori. Donne esposte a farmaci non teratogeni stimano un rischio del 25% di avere un figlio affetto da malformazioni, una dimensione di rischio assai più elevata del rischio reale (< 5%) e simile a quella associata all'utilizzo di un potente teratogeno (ad esempio la talidomide) (Koren et al 1989, Sanz et al 2001); la stima dei medici è meno allarmistica ma rimane pur sempre superiore al rischio reale (Sanz et al 2001). La sovrastima del rischio sembra essere il risultato di un complesso processo costituito da una inappropriata informazione e da una alterata percezione del rischio nelle donne in gravidanza (o che programmano la stessa).

Il principale obiettivo della consulenza alle donne in gravidanza, relativa ai possibili effetti teratogeni e tossici associati all'assunzione dei farmaci, consiste nel presentare una stima accurata ed aggiornata del rischio. Obiettivo non facile da raggiungere in quanto non si esaurisce nell'aggiornamento delle conoscenze, da parte del professionista, ma si misura con le difficoltà insite nella comunicazione e relazione con la donna.

Per comprendere il ruolo assunto dalla comunicazione nel determinare il rapporto tra rischio reale e rischio percepito può essere utile richiamare uno studio relativo al consumo di alcool (Koren et al 1996). A 30 donne non gravide era mostrato un video contenente delle informazioni allarmistiche sul rischio fetale associato ad un moderato consumo di alcool. Dopo tale visione le donne cambiavano significativamente il loro punto di vista, fino a ritenere che una singola assunzione di alcool durante la gravidanza potesse danneggiare il feto. A fronte di questo rischio "percepito" una recente metanalisi esclude un rischio reale di malformazioni associato a assunzione moderata di alcool nel primo trimestre di gravidanza (RR 1.01, CI 0.94-1.08) (Polygenis et al 1998).

È indubbio che la risposta alla complessità della medicina ha evidenziato negli ultimi anni due necessità (tra loro complementari): garantire interventi basati sulle prove di efficacia (Evidence Based Medicine) e acquisire competenze nella comunicazione con il paziente (Narrative Based Medicine). Tali necessità diventano centrali allorché una esagerata percezione del rischio può comportare uno stato di ansia materno ed essere associato ad una mancata assunzione del farmaco prescritto o, nei casi più gravi, alla drammatica decisione di interrompere la gravidanza.

Non esistono regole semplici per garantire una buona comunicazione; vi è tuttavia la possibilità di provare a rispondere ad alcuni quesiti rispetto alle strategie più efficaci e a individuare dei passaggi con i quali il professionista può cercare di verificare la direzione che ha scelto. È quello che tenteremo di fare in queste brevi note. Prescindendo dalle solite, e peraltro sovente inascoltate, raccomandazioni sull'evitare una terminologia per iniziati, utilizzando termini tecnici di difficile comprensione, prenderemo in esame alcune scelte di fondo riguardanti la comunicazione del rischio.

L'evento malattia rappresenta per ciascuno di noi un'esperienza non riproducibile; certo la malattia ha sintomi e segni comuni (è questo che consente la diagnosi) ma essa viene "vissuta" da ciascuno di noi in modo diverso a seconda della propria storia, dei propri valori, del contesto che ci circonda. Ciò che può fare il professionista, afferma G. Bert, "non è tanto fornire una serie di generiche e spesso banali rassicurazioni, quanto rendere possibile l'inclusione dell'evento malattia nel progetto di vita, cioè facilitare la capacità (del malato, ndr) di rinarrarsi la vita." Se questo vale per la malattia, ancor più vale per il "rischio" che non è associato ad una esperienza vissuta ma ad una astrazione di tipo probabilistico. Il rischio richiede una decisione immediata (assumere o meno un farmaco, cambiare un'abitudine) rispetto ad un evento futuro caratterizzato dall'incertezza (vi è una maggiore probabilità che questo evento si verifichi se ...). Risultano evidentemente maggiori le difficoltà per il paziente di "rinarrarsi la vita" rispetto all'incertezza (il rischio) che gli viene comunicata. Il professionista non può conoscere, a priori, quali siano le modalità con cui il paziente "affronta" il rischio e questo fa sì che egli debba, almeno in un primo momento, affrontare la comunicazione con modalità generali per poi "adeguare" la stessa in base alle "risposte" (sempre che egli sia in grado di susciarle ed ascoltarle).

■ Numeri o parole ?

Uno studio clinico controllato randomizzato relativo alla comunicazione degli esiti negativi dello screening della sindrome di Down ha evidenziato un modesto beneficio derivante dall'utilizzare numeri (es.: la sua probabilità di avere un bambino Down è di 1:650) piuttosto che parole (la sua probabilità è bassa) (Marteau et al 2000).

L'utilizzo dei numeri sembra, in questo caso, determinare una migliore comprensione, senza aumento dell'ansia materna, del "rischio residuo" ovvero del fatto che la bassa probabilità di avere un figlio affetto (1:650) non significa la garanzia di un figlio non affetto. La minor comprensione del "rischio residuo" sembra più frequente nelle classi con svantaggio socio-culturale.

Sembra ipotizzabile che i risultati di tale studio possano essere estesi anche ad altri campi e, in particolare a quello del rischio associato all'assunzione di farmaci in gravidanza.

L'utilizzo di aggettivi relativi alla quantificazione del rischio risente probabilmente, in misura maggiore rispetto all'utilizzo dei numeri, della valutazione soggettiva dei due interlocutori: il professionista e la madre (o entrambi i genitori).

È dunque preferibile indicare il rischio attraverso numeri piuttosto che utilizzare aggettivi che ne suggeriscano la dimensione.

Probabilità o frequenze ?

Una volta che si sia deciso di utilizzare i numeri è più efficace utilizzare le probabilità o indicare la frequenza dell'evento? Produce lo stesso effetto un'informazione: "vi è una probabilità del 10% che l'assunzione di questo farmaco, in gravidanza, determini una malformazione" rispetto a una che asserisce "su 10 gravidanze l'assunzione del farmaco produce la malformazione in 1 di esse"?

È stata recentemente richiamata l'attenzione (Gigerenzer et al 2003) sul fatto che la comunicazione della probabilità, che un singolo evento si verifichi, può comportare problemi di comprensione in quanto non viene specificata la classe di eventi cui ci si riferisce. Nell'esempio sopra riportato che significato ha, per la donna, il 10% visto che la "sua" gravidanza, in corso, è una sola? Se aspettasse 10 gemelli sarebbe per lei più facile intuire il significato del 10%, ma non è così.

La comunicazione della frequenza relativa di un evento su un insieme di eventi possibili può utilizzare, quale metafora, l'esempio della tombola che, avendo un denominatore costituito da 90 numeri, risulta più efficace (e più vicino alle conoscenze comuni) della roulette nonché dei modelli matematici.

È dunque preferibile comunicare il rischio in termini di frequenza piuttosto che di probabilità.

Comunicare il rischio relativo o il rischio assoluto?

Il professionista trae molte informazioni dall'analisi del rischio relativo; il rapporto tra esiti negli esposti al farmaco ed esiti nei non esposti rappresenta una informazione sintetica (accompagnata dai limiti di confidenza) assai utile al momento della prescrizione. I risultati dei lavori scientifici debbono essere letti con attenzione, non è infrequente che gli autori riportino selettivamente la Riduzione del Rischio Relativo (RRR) per enfatizzare i benefici dell'intervento o, al contrario, la Riduzione Rischio Assoluto (RRA) per minimizzare i rischi.

La comunicazione del rischio relativo alla madre o ai genitori può generare qualche problema. L'uso del misoprostolo nel primo trimestre di gravidanza è associato con un rischio trenta volte più elevato del verificarsi della sindrome di Moebius, tuttavia la malformazione è così rara che la sua incidenza, nel caso di assunzione del farmaco, rimane significativamente inferiore all'1‰ (Koren et al 2001).

La semplice comunicazione del rischio relativo può portare il genitore a non comprendere che il rischio che il suo bambino corre, in quella gravidanza, di avere una sindrome di Moebius assumendo il misoprostolo è inferiore a uno su mille

(rischio assoluto) o che anche 1000 donne assumessero tale farmaco in gravidanza si potrebbe non verificare alcun caso di sindrome di Moebius (numero necessario per produrre il danno NNH ovvero il reciproco della riduzione assoluta del rischio).

È dunque preferibile comunicare il rischio assoluto o il numero necessario da trattare per produrre il danno, affrontando il dato del rischio relativo solo per spiegare, nel caso si renda necessario, il peso delle diverse opzioni.

Il rovescio della medaglia?

Più complessa risulta la scelta se comunicare il rischio che l'assunzione del farmaco possa determinare una malformazione (esempio: rischio assoluto di 1:200) o la "relativa sicurezza" della prescrizione (in 199 su 200 casi la malformazione non si verifica). La scelta della modalità di comunicazione risente probabilmente del "giudizio" del professionista: se intende minimizzare il rischio utilizzerà probabilmente la seconda modalità, se intende enfatizzarlo la prima. Il rischio è, in questo caso, che il "giudizio" del professionista influenzi pesantemente la "scelta" della donna e dei genitori. Facilitare la comprensione del rischio deve garantire una scelta informata, per questo motivo sembra opportuno che la comunicazione preveda:

sia la comunicazione del rischio che quella relativa alla possibilità che pur assumendo il farmaco la malformazione non si verifichi.

Naturalmente la comunicazione del dato quantitativo deve essere associata a quella relativa al dato qualitativo (di che tipo specifico di difetto si sta parlando), per i teratogeni noti o fortemente sospetti si può quantificare e qualificare il rischio.

Un confronto tra valori

Allorché si affronta il tema della comunicazione del rischio è necessario tenere presente che la valutazione del rischio è estremamente soggettiva e risente della complessità che oggi caratterizza il mondo della comunicazione.

La diversa valutazione del rischio da parte del professionista e del genitore può risultare indipendente dalla dimensione del rischio. Sono stati presi in esame tre temi (Bellaby 2003): il rischio di sviluppare autismo dopo l'esecuzione della vaccinazione antimorbillosa e autismo, il rischio di encefalopatia spongiforme e il consumo di carni bovine e il rischio derivante da incidenti da traffico. Le dimensioni del rischio per il professionista sono significativamente diverse ma possono non corrispondere alla percezione che hanno i genitori che tendono a sottovalutare il rischio maggiore (quello associato agli incidenti), a rifiutare la valutazione dei professionisti (l'encefalopatia) e a amplificare un rischio virtuale (la vaccinazione antimorbillosa). È necessario tenere conto che questa percezione può essere significativamente influenzata dai mass media o da autorità riconosciute come tali dai genitori (Koren 2001). Essa può inoltre essere influenzata dalla storia, dalle esperienze e dai "valori" propri dei genitori.

L'obiettivo della comunicazione per il professionista è duplice: garantire una conoscenza che renda possibile una scelta informata da parte dei genitori e rendere trasparenti le proprie proposte prescrittive.

È relativamente facile possedere competenze statistiche molto più complesso è acquisire una "abilità" (*skill*) alla comunicazione (in particolare all'ascolto attivo) che, sempre più, costituisce un'importante componente delle competenze cliniche.

Domanda di ricognizione

Non è certo ipotizzabile affrontare in questo contributo il complesso tema dell'acquisizione delle competenze comunicative da parte del medico (Bert 2002), può tuttavia essere utile raccomandare, al termine della comunicazione del rischio, di formulare delle domande di ricognizione per verificare l'efficacia della propria esposizione. Tali domande, lungi dal porre quesiti con modalità dirette e chiuse, del tipo "mi sono spiegato?" o, peggio, "ha capito?" dovrebbero cercare di consentire alla madre (ai genitori) di esprimere il proprio pensiero per avviare una comunicazione bidirezionale.

Le domande di ricognizione del tipo "cosa la preoccupa di più di quello che le ho detto?" dovrebbero essere sempre accompagnate dalla esplicitazione della possibilità di ridiscutere il rischio a distanza di tempo (dopo che la donna ha avuto la possibilità di riflettere e confrontarsi con persone di sua fiducia).

L'utilizzo di domande di ricognizione permette, in questo caso, il passaggio da una comunicazione di tipo esplicativo-affermativo ad una comunicazione di tipo interrogativo-esplorativo. Quali conoscenze aveva, rispetto al tema, la donna prima della nostra comunicazione? Qual è la sua "concezione" del rischio? Quali sono i suoi valori? È necessario avviare una relazione che garantisca al professionista di avere raggiunto l'obiettivo che la scelta della donna, in qualunque direzione avvenga, sia una scelta informata.

Il sempre maggiore ricorso da parte del paziente alla consultazione di siti telematici dovrebbe essere anticipatamente presa in considerazione dal professionista che dovrebbe essere in grado di proporre i criteri per una corretta consultazione e, se possibile, indicare indirizzi utili.

La classificazione del rischio varia secondo i sistemi utilizzati nei diversi Paesi. In generale le classificazioni utilizzate tendono a semplificare eccessivamente la complessità del rischio che si manifesta in gravidanza essendo la teratogenicità e gli effetti tossici dipendenti dalla dose e dal periodo di esposizione (Addis et al 2000).

Vi è la necessità di ulteriori studi sulle modalità più efficaci (*effectiveness*) nella comunicazione del rischio, soprattutto quando si tratta di condividere l'incertezza che spesso caratterizza il contenuto della comunicazione.

Bibliografia

- Addis A, Sharabi S, Bonati M. Risk classification system for drug use during pregnancy: are they a reliable source of informations? *Drug Safety* 2000; 23: 245-53.
- Bellaby P. Communication and miscommunication of risk: understanding UK parent's attitudes to combined MMR vaccination. *BMJ* 2003; 327: 725-8.
- Bert G, Quadriano S. Parole di medici, parole di pazienti. *Counselling e narrativa in medicina*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2002.
- CGDUP Medication during pregnancy: an intercontinental cooperative study. *Int J Gynecol Obstet* 1992; 39: 185-96.
- Donati S, Baglia G, Spinelli A, et al. Drug use in pregnancy among Italian women. *Eur J Clin Pharmacol* 2000, 56: 323.
- Gigerenzer G, Edwards A. Simple tools for understanding risks: from innumeracy to insight. *BMJ* 2003; 327: 741-4.
- Koren G, Bologna G, Long D, et al. Perception of teratogenic risk by pregnant women exposed to drugs and chemicals during the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1989, 160: 1190-4.
- Koren G, Koren T, Gladstone J. Mild maternal drinking and pregnancy outcome: perceived versus true risks. *Clin Chim Acta* 1996; 246: 155-62.
- Koren G. Misrepresentation and miscommunication of teratogenic risk of drugs; analysis of three highly publicized international cases. *Reproductive Toxicology* 2001; 15: 1-3.
- Koren G, Schuler L. Taking drugs during pregnancy. How safe are the unsafe? *Can Fam Physician* 2001; 47: 951-3.
- Marteau TM, Saidi G, Goodburn S et al. Numbers or words? A randomized controlled trial of presenting screen negative results to pregnant women. *Prenat Diagn* 2000; 20: 714-8.
- Polygenis D, Wharton S, Malmberg C, et al. Moderate alcohol consumption during pregnancy and the incidence of fetal malformations: a meta-analysis *Neurotoxicol Teratol* 1998; 20: 61-7.
- Sanz E, Gómez-López T, Martínez-Quintas MJ. Perception of teratogenic risk of common medicines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 95: 127-31.