



NO GRAZIE

Lettera di informazione periodica

Esce ogni mese (o quasi);
contiene le notizie più significative già pubblicate sul sito www.nograzie.eu
e su facebook <https://facebook.com/Pages/NoGraziePagoIo/180764791950999>

Lettera n. 47 – Aprile 2017

7 Aprile - Giornata europea contro la commercializzazione della salute

Come annunciato nella lettera n. 46 di Marzo 2017, il 7 Aprile si è svolta in molti paesi europei (e non solo), Italia compresa, la seconda giornata contro la commercializzazione e la privatizzazione della salute, in difesa di sistemi sanitari pubblici e universalistici. La mappa di questo link https://www.google.com/maps/d/edit?mid=1P9BJ1F_jb2TiYwENFdSD07t3OS4&ll=9.408516171875618%2C0&z=2 mostra i luoghi dove si sono svolte manifestazioni e azioni. È stato diffuso un video (https://www.youtube.com/watch?v=AMt0y4gMT_0&feature=youtu.be) ed è ancora possibile firmare un appello (<http://setteaprile.altervista.org/sottoscrivi-lappello/>). In Italia ci sono stati eventi di vario tipo in molte città, organizzati dai numerosi gruppi che hanno aderito alla giornata. Ha aderito anche NoGrazie, sia come singolo gruppo, sia come membro della Rete Sostenibilità e Salute, di cui riportiamo il comunicato stampa e il manifesto per la creazione di un fronte comune per la difesa del Sistema Sanitario Nazionale (SSN). Sul tema della difesa del SSN segnaliamo anche un articolo pubblicato su Quotidiano Sanità e sottoscritto anche da NoGrazie; lo trovate al link http://www.quotidianosanita.it/studi-e-analisi/articolo.php?articolo_id=49298.

Indice

1. Manifesto per la creazione di un fronte comune per la difesa del SSN	pag. 2
2. Quando medici e pazienti fanno gli interessi dell'industria	3
3. BMJ: i proventi ricevuti dall'industria saranno dichiarati	4
4. Coca-Cola influenza in segreto i giornalisti scientifici	4
5. NHS: nuova guida sulla gestione dei conflitti d'interesse	5
6. A Chieti come in Versilia	5
7. Il marketing dei vaccini in India	6
8. Statine: vogliamo dati trasparenti	7
9. Ragionando sul vaccino anti HPV	10
Segnalazione	12
Errata corrige	12

1. Manifesto per la creazione di un fronte comune per la difesa del SSN

1. Non è vero che la sanità pubblica è insostenibile. Un sistema sanitario è tanto sostenibile quanto si vuole che lo sia. Secondo le valutazioni dell'OMS degli ultimi dieci anni, gli indicatori di salute dimostrano che il sistema sanitario in Italia è stato efficace e meno costoso che nella maggior parte dei Paesi occidentali ad alta industrializzazione. Un sistema sanitario sostenibile non prevede l'utilizzo illimitato delle risorse ma persegue il fine di determinare la migliore e più adatta risposta ai differenti bisogni.
2. Le varie forme assicurative integrative o sostitutive di ogni natura ed il cosiddetto secondo welfare rischiano di produrre livelli differenti di copertura sanitaria che potrebbero colpire profondamente il solidarismo del sistema sanitario basato sulla fiscalità generale, tendendo ad aumentare il consumismo sanitario e a non migliorare l'appropriatezza degli interventi. Gli attuali 35 miliardi di euro della spesa sanitaria privata italiana potrebbero costituire solo la spesa iniziale in un mercato privato che ha come sua principale finalità la massimizzazione degli utili e la minimizzazione del rischio d'impresa: la tendenza che ne risulterebbe potrà aumentare di conseguenza anche la spesa sanitaria complessiva scaricando sempre sul pubblico gli interventi più complessi e costosi (emergenza-urgenza, rianimazione, oncologia, patologie cronic-degenerative).
3. È deleteria l'ideologia della salute equivalente alla quantità di prestazioni erogate, che significa indurre la popolazione a credere che il mantenimento della salute dipenda dal numero di visite, esami, indagini e dal consumo di farmaci: ciò è solo funzionale al sistema medico-industriale nella logica di una crescita economica illimitata ed indiscriminata e dell'accrescimento dei profitti.
4. La prevenzione primaria, intesa come andare alle cause delle cause che producono malattie e disagi nell'ambiente di vita e di lavoro, deve tornare ad essere elemento fondamentale del sistema sanitario e non può essere confusa né sostituita da pratiche di diagnosi precoce, pur se dimostrate utili. Altrettanto importanti sono le azioni di promozione della salute e del benessere, da perseguire in modo intersettoriale con approccio di "salute in tutte le politiche": prevedere interventi di cura per poi riportare le persone nei luoghi di provenienza senza modificare le condizioni che le hanno fatte ammalare contraddice il buon senso, l'efficacia e la giustizia sociale.
5. La dimensione relazionale è centrale al rapporto di cura, e coinvolge il paziente come persona all'interno delle proprie reti familiari e sociali. Per questo serve un approccio multidisciplinare, in stretta sinergia con l'ambito d'intervento sociale.
6. Secondo l'articolo 32 della Costituzione, la gratuità delle prestazioni in funzione del bisogno è dovuta in quanto il servizio sanitario è sostenuto dalla fiscalità generale secondo la logica della progressività; ciò vale specialmente in fase di crisi economica che riduce una crescente percentuale della popolazione sotto il livello di povertà.
7. Il ricorso a forme di assistenza privatistica in ambito pubblico deve essere profondamente rivisto incentivando da un lato modalità d'effettiva continuità assistenziale del processo di cura dei pazienti, dall'altro valorizzando gli operatori sanitari che aderiscano a progetti con questa finalità. L'obiettivo di riduzione delle liste d'attesa non può prescindere dalla valutazione dell'efficacia degli interventi.
8. Il servizio sanitario è un sistema che si realizza nel decentramento territoriale: appare opportuno che i responsabili siano conosciuti e identificati dai cittadini in modo tale che questi ultimi possano esercitare forme partecipate di controllo. Tale possibilità, finora peraltro mai contemplata, diventa sempre più ardua a causa della continua estensione territoriale delle ASL che allontanano sempre più dai territori locali i responsabili istituzionali.
9. Il servizio sanitario deve essere riformato dai principi costituzionali di cui agli articoli 3, 32, 41 della Costituzione, ripresi ed estesi dagli articoli 1 e 2 della legge di Riforma Sanitaria del 23 dicembre 1978.
10. Una nuova riforma sanitaria e sociale non può prescindere da una riforma del sistema di formazione dei professionisti della salute, che comprenda i criteri e le procedure di reclutamento, selezione e accesso (riduzione del gradiente sociale); gli approcci metodologici (formazione al

pensiero critico); i contenuti (multidisciplinarietà); le sedi di formazione (territorio, comunità); e le modalità operative (lavoro integrato in equipe all'interno di un sistema sanitario pubblico).

Bologna, 7 Aprile 2017

Rete Sostenibilità e Salute

2. Quando medici e pazienti fanno gli interessi dell'industria

Con questo titolo abbiamo riportato nella lettera n. 46 (marzo 2017) uno scambio di opinioni tra NoGrazie e ANMAR (Associazione Nazionale Malati Reumatici), che aveva espresso delle obiezioni in merito al pezzo che Giovanni Peronato aveva scritto per la lettera n. 45 (febbraio 2017) riassumendo e citando un articolo apparso su JAMA Internal Medicine.(1) Nella lettera 46 abbiamo pubblicato anche un commento di Giovanni Codacci-Pisanelli su un articolo nel frattempo uscito sul New England Journal of Medicine sullo stesso argomento.(2) Evidentemente il tema comincia ad essere considerato interessante dai ricercatori e dalle riviste scientifiche. E non è solo l'ANMAR in Italia ad intervenire a difesa delle associazioni di pazienti.

Sul BMJ è stato pubblicato il 14 marzo 2017 un editoriale firmato dal direttore esecutivo di National Voices,(3) una coalizione di circa 150 associazioni britanniche che si occupano di assistenza sanitaria e sociale.(4) Tra i membri della coalizione vi sono moltissime associazioni di pazienti.(5) Citando gli articoli del JAMA Internal Medicine e del New England Journal of Medicine, gli autori ammettono il rischio di bias legati ai conflitti d'interessi per le associazioni di pazienti, notoriamente e purtroppo in maniera non trasparente finanziate in tutto o in parte dall'industria di farmaci e dispositivi medici. Essi però non sono d'accordo sulle proposte di tagliare di netto il cordone ombelicale che lega le associazioni all'industria.(6) Secondo loro, i legami possono essere mantenuti, se le associazioni di pazienti:

- Sono governate da leaders forti e capaci.
- Si dotano di codici di condotta sulla gestione dei conflitti d'interesse.
- Rendicontano entrate e uscite in maniera dettagliata e trasparente.
- Diversificano le fonti di finanziamento.
- Fanno conoscere i loro principi e le loro politiche ai donatori e al pubblico.

Le coalizioni e le reti che riuniscono le associazioni di pazienti a livello nazionale potrebbero avere il compito di guidare i loro aderenti a mettere in pratica i principi di cui sopra.

Ammesso e non concesso che quanto proposto sia accettabile e fattibile (la letteratura mostra che sono poche le associazioni di pazienti disposte a rendicontare in maniera trasparente e a dotarsi di codici di condotta sui conflitti d'interesse), la domanda da porsi è: ma l'industria di farmaci e dispositivi medici sarebbe disposta a mantenere gli attuali livelli di finanziamento se le associazioni di pazienti decidessero di essere totalmente trasparenti e indipendenti da conflitti d'interesse? Potrebbe ritenere che si tratti di un investimento poco profittevole e dirottare i fondi su altre forme di marketing.

Sul tema forse si sta aprendo un dibattito anche in Italia, grazie ad alcuni esempi citati da un articolo di Repubblica Salute.(7)

A cura di Adriano Cattaneo

1. Rose SL, Highland J, Karafa MT, Joffe S. Patient Advocacy Organizations, Industry Funding, and Conflicts of Interest. JAMA Intern Med 2017. 10.1001/jamainternmed.2016.8443

2. McCoy MS, Carniol M, Chockley K et al. Conflicts of Interest for Patient-Advocacy Organizations. N Engl J Med 2017;376 (9):880-5

3. Taylor J, Denegri S. Industry links with patient organizations. BMJ 2017;356:j1251

4. <http://www.nationalvoices.org.uk/>

5. <http://www.nationalvoices.org.uk/membership/our-members>

6. Moynihan R, Bero L. Towards a healthier patient voice: more independence, less industry funding. JAMA Intern Med 2017;356:350-1

7. http://www.repubblica.it/salute/2017/04/03/news/cosi_big_pharma_finanzia_le_associazioni_dei_malati-162065246/?ref=RHRS-BH-I0-C6-P10-S1.6-T1

3. BMJ: i proventi ricevuti dall'industria saranno dichiarati

“Sono lieta di comunicare che il comitato esecutivo del BMJ (di cui faccio parte) ha approvato la proposta di rendere pubblici i dati sui proventi ricevuti dall'industria farmaceutica e di dispositivi medici. Ciò è in linea con l'impegno del BMJ per una maggiore trasparenza all'interno della medicina, della ricerca e dell'editoria. La prima dichiarazione riguarderà i proventi del 2016 e sarà pubblicata su bmj.com il più presto possibile dopo che i conti della società saranno stati certificati, probabilmente a luglio del 2017. Pubblicheremo un editoriale per avvisare i lettori della dichiarazione.”

Fiona Godlee, Editor in chief, The BMJ, London WC1H 9JR, 9 Marzo 2017

Ndt: nella speranza che altre riviste mediche, comprese quelle nostrane, seguano il buon esempio del BMJ.

4. Coca-Cola influenza in segreto i giornalisti scientifici

Un articolo del BMJ svela come Coca-Cola abbia segretamente finanziato conferenze per giornalisti in università degli USA nel tentativo di stimolare articoli favorevoli alle bibite zuccherate sui media.(1) La ditta vuole far passare il messaggio secondo cui si possono bere in abbondanza le sue bibite se si fa anche dell'esercizio fisico; è tutto un problema di bilancio energetico. L'obesità, cioè, sarebbe legata alla mancanza di attività fisica, non all'assunzione di Coca-Cola. I milioni investiti a questo scopo sono stati soldi ben spesi.

La storia inizia con la creazione dell'ormai defunto Global Energy Balance Network, di cui abbiamo scritto nella lettera n. 36 (gennaio 2016). Dopo le denunce pubblicate dal New York Times, l'università del Colorado aveva restituito alla Coca-Cola i soldi ricevuti, nel tentativo di ripulirsi l'immagine, e la ditta aveva iniziato a pubblicare sul suo sito internet i finanziamenti a varie istituzioni e associazioni. Ma nessuno aveva ancora rivelato i finanziamenti segreti rivolti ad influenzare i giornalisti. Per esempio, un giornalista della CNN ha partecipato nel 2014 ad una conferenza presso l'università del Colorado, finanziata con 37.000 US\$, ed aveva poi preparato un servizio a favore della mancanza di attività fisica come causa di obesità, assolvendo le bibite zuccherate. I primi finanziamenti per queste conferenze sono del 2011 e la prima conferenza si tenne nel 2012, con 20 partecipanti. Il professore universitario che aveva ricevuto questo finanziamento scrisse una mail alla Coca-Cola dopo l'evento classificandolo come un “home run” (un punto a baseball; un gol, in termini calcistici). E aggiunse che “i giornalisti ci hanno detto che questa conferenza è favolosa e può ispirare molti articoli e servizi”; “penso che nelle prossime conferenze potremo coinvolgere altri sponsor”. Per le successive conferenze il finanziamento aumentò a 45.000 US\$. Un manager della ditta scrisse al professore: “ho letto tutto il rapporto sull'evento: eccellente. Conti su di noi per il prossimo”.

Non tutto fila liscio. Una giornalista, dopo aver scoperto che il finanziamento per la conferenza cui aveva partecipato proveniva dalla Coca-Cola, si lamentò con la National Press Foundation (NFP). Gli organizzatori della conferenza, interpellati dal presidente della NFP in seguito a questa lamentela, contattarono la giornalista e le dissero che i finanziamenti provenivano dalla fondazione dell'università del Colorado, dalle risorse messe a disposizione per l'educazione, nascondendo il fatto che la fondazione riceveva i soldi dalla Coca-Cola. La giornalista accettò la spiegazione, a dimostrazione del fatto che non è facile, nemmeno per un giornalista, distinguere tra informazione

scientifico e marketing, quando quest'ultimo è occultato a dovere.

Il lavoro investigativo dell'autore dell'articolo del BMJ è stato possibile grazie all'applicazione del Freedom of Information Act (FOIA), una legge USA che permette di avere accesso, su richiesta, a tutti i documenti, compresi quelli di natura confidenziale, relativi al problema oggetto di indagine. Dal maggio 2016, un FOIA è in vigore anche in Italia,(2) anche se obbliga alla totale trasparenza, sempre su richiesta, solo la pubblica amministrazione. E se cominciassimo a chiedere al ministero della salute tutta la documentazione riguardante i rapporti con le ditte?

Riassunto e commento di Adriano Cattaneo

1. Thacker P. Coca-Cola's secret influence on medical and science journalists. BMJ 2017;357:j1638

2. <http://www.funzionepubblica.gov.it/articolo/ministro/12-02-2016/trasparenza>

5. NHS: nuova guida sulla gestione dei conflitti d'interesse

Il 9 febbraio 2017 il National Health System (NHS) inglese ha pubblicato una nuova guida per la gestione dei conflitti d'interesse.(1) La guida, che entrerà in vigore dal 1 giugno 2017, si applica al personale dei Clinical Commissioning Groups (i consorzi di medici di famiglia a cui il governo ha delegato lo stanziamento di circa il 70% delle risorse finanziarie sanitarie con il compito di fornire servizi sanitari nell'ambito della propria area geografica), degli NHS Trusts e Foundation Trusts (le organizzazioni responsabili di servizi specifici come la salute mentale, la salute della comunità e i trasporti in ambulanza), e a tutti i dipendenti del NHS. Non si applica al settore privato, alle imprese sociali, alle farmacie e agli ambulatori odontoiatrici di comunità, e ai fornitori di apparecchi per la vista e l'udito, che sono tuttavia invitati a considerare l'opportunità di farlo. Per aiutare le organizzazioni e gli operatori a mettere in pratica la guida, la stessa è corredata da una serie di strumenti pratici e di materiali di supporto, compresi modelli per dichiarare i conflitti d'interesse e pubblicare in maniera trasparente tutta la documentazione. Vi saranno anche, a maggio, delle sessioni educative su un sito web appositamente creato.

La guida comprende sezioni su:

- Cosa dovrebbero e non dovrebbero fare operatori ed organizzazioni.
- Definizioni dei vari tipi di conflitti d'interesse, reali e potenziali.
- Procedimenti da seguire per dichiarare i conflitti d'interesse.
- Principi per la gestione dei conflitti d'interesse, con esempi di situazioni pratiche (regali, ospitalità, donazioni, sponsorizzazioni, etc).
- Costituzione, all'interno delle organizzazioni sanitarie, di gruppi strategici per la gestione dei conflitti d'interesse.
- Gestione delle decisioni sugli acquisti di attrezzature e materiali.
- Mantenimento e gestione trasparente dei registri sui conflitti d'interesse.
- Gestione delle infrazioni e potenziali sanzioni.

1. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/02/guidance-managing-conflicts-of-interest-nhs.pdf>

6. A Chieti come in Versilia

Verso la fine del 2014 alcuni pediatri toscani ed alcuni impiegati dell'industria del latte artificiale erano stati indagati e poi messi agli arresti domiciliari per indebite prescrizioni di sostituti del latte materno in cambio di viaggi e regali di vario tipo.(1) Si è svolta pochi mesi fa l'udienza preliminare del processo contro questi imputati. Mele marce, si disse. Ma ne siamo sicuri? Alcuni pensano invece che si tratti di prassi abituale. A confermarlo arriva la richiesta di rinvio a giudizio per un gruppo di pediatri abruzzesi e per i dipendenti dell'industria del latte artificiale che li avrebbero

corrotti.(2,3) Sono 12 i medici indagati, assieme a 7 informatori. I regali andavano dalle vacanze pagate ai cellulari e tablets di ultima generazione, in cambio di prescrizioni di latte artificiale e di preparati vitaminici per i neonati. Una ditta avrebbe elargito anche 10.000 euro a un ex-primario in cambio di 500 copie di un suo libro e altri 28.000 euro per un secondo libro e per tre convegni di neonatologia.

Da notare come una nota alla notizia pubblicata sul sito della FEDAIISF (Federazione delle Associazioni Italiane degli Informatori Scientifici del Farmaco) puntualizzi il fatto che alcuni degli indagati non sono informatori scientifici (termine che spetta solo a chi promuove farmaci), ma dei semplici, con tutto il rispetto, venditori e rappresentanti di commercio (termine che spetta a chi promuove latte per neonati e vitamine).(4)

Possiamo già immaginare la strategia difensiva degli indagati: i soldi e i regali ricevuti sono destinati all'aggiornamento, come fanno tutti. È proprio questo il problema: confondere il marketing con l'informazione e con l'aggiornamento. E sotto questa confusione accettare qualsiasi cosa, dalla misera penna a sfera al finanziamento per un prestigioso convegno in Italia o all'estero. E per i cellulari e i tablets? Serviranno sicuramente per scaricare delle app da usare per l'aggiornamento continuo. Facilissimo poi giustificare le prescrizioni di latte formulato: qual è la mamma o qual è il bambino che non abbiano problemi con l'allattamento?

A cura di Adriano Cattaneo

1. http://iltirreno.gelocal.it/pisa/cronaca/2016/04/21/news/caso-pediatr-chiesto-il-processo-1.13337290?refresh_ce
2. <http://www.rete8.it/cronaca/123regali-dalle-case-farmaceutiche-12-medici-indagati/>
3. <http://ilcentro.gelocal.it/chieti/cronaca/2016/07/29/news/soldi-dalle-case-farmaceutiche-indagati-per-corruzione-12-medici-1.13887921>
4. <http://www.fedaiisf.it/chieti-regali-da-informatori-scientifici-12-medici-indagati-n-d-r/>

7. Il marketing dei vaccini in India

La rivista indiana *Outlook* ha pubblicato una serie di articoli sul business dei vaccini in India. Nel primo articolo, *Vaccine vendors' greed gone viral* (L'avidità dei venditori di vaccini è diventata virale),(1) si denuncia l'eccessivo uso di vaccini sempre più costosi e a volte di non provata efficacia nel settore sanitario privato, prevalente in India rispetto a quello pubblico. In questo settore, i prezzi sono gonfiati tra il 30% e il 300% in più rispetto a quelli pagati nel settore pubblico, ovviamente a carico degli utenti. C'è una totale mancanza di regolazione del mercato e non vi sono registri affidabili. L'Associazione Indiana di Pediatria (AIP) si è trasformata in una lobby al servizio dell'industria. Molti associati hanno rivelato al giornalista che firma l'articolo, dopo aver garantito l'anonimato, che una volta approvata l'immissione sul mercato di un nuovo vaccino i loro ambulatori sono presi d'assalto dai rappresentanti dell'industria che distribuiscono regali e finanziamenti di ogni tipo in cambio di prescrizioni. L'AIP stessa riceve numerose ricche donazioni da ditte indiane e straniere: 55 milioni di rupie nel 2016 (oltre 800.000 euro). E non esistono regole per gestire questi conflitti d'interesse

Il secondo articolo, *"Free" vaccines aren't free of the foreign hand* (I vaccini gratuiti non sono liberi da mano straniera),(2) l'autore analizza la risposta del governo indiano al problema di cui sopra. In pratica una non risposta, portando il giornalista a chiedersi se il governo usi le finanze pubbliche per la salute dei cittadini o per i profitti delle ditte, in maggioranza multinazionali straniere. Sembra infatti essere assente una politica nazionale sui vaccini, il cui mercato è completamente libero, una volta approvato il prodotto.

Il terzo articolo, *Pharma money is corrupting pediatric academy* (Il denaro di Big Pharma sta corrompendo la pediatria accademica),(3) è un'intervista al Dr Vipin Vashishtha sui rapporti tra l'AIP e l'industria. Dopo aver scritto una lettera aperta in cui denunciava la corruzione rampante all'interno dell'associazione, il Dr Vipin Vashishtha è stato espulso dalla stessa. In particolare,

aveva rivelato come molti pezzi grossi dell’AIP fossero membri dei comitati consultivi delle ditte e ricevessero emolumenti di vario tipo per organizzare, per conto delle stesse, programmi di ECM, ovviamente senza rivelare la provenienza dei fondi. Gli stessi accademici erano anche responsabili delle raccomandazioni sul calendario vaccinale da usare negli ambulatori pediatrici.

Il quarto e ultimo articolo, *No need to regulate the private sector* (non c’è bisogno di regolare il settore privato),(4) contiene un’intervista a Pradeep Haldar, vice direttore per le vaccinazioni presso il ministero della salute e presidente del comitato nazionale per i vaccini in India. L’intervistato conferma la totale assenza di regolamentazione per i vaccini nel settore privato, che tende ad attuare più su base individuale che collettiva, senza attenersi cioè alle politiche e alle priorità della salute pubblica. Normale, secondo il funzionario, che nel settore privato si usino più vaccini che in quello pubblico, anche in conseguenza della domanda da parte di famiglie che se li possono permettere.

A cura di Adriano Cattaneo

1. <http://www.outlookindia.com/magazine/story/vaccine-vendors-greed-gone-viral/298718>
2. <http://www.outlookindia.com/magazine/story/free-vaccines-arent-free-of-the-foreign-hand/298722>
3. <http://www.outlookindia.com/magazine/story/pharma-money-is-corrupting-paediatrics-academy/298720>
4. <http://www.outlookindia.com/magazine/story/no-need-to-regulate-the-private-sector/298723>

8. Statine: vogliamo dati trasparenti

Al link <http://www.bmj.com/campaign/statins-open-data> si apre una pagina ricca di rimandi ad altri documenti, editoriali e articoli, che riassume la querelle tra BMJ e Lancet dopo la pubblicazione da parte del primo di articoli che mettono in dubbio la validità delle statine in soggetti a basso rischio, tenuto conto dell’elevato numero di effetti collaterali. Tutti i link di rimando sono stati riassunti nel loro contenuto in un'APPENDICE.

La cronistoria inizia con la citazione di un editoriale al vetriolo di Richard Horton,(1) editor del Lancet, del settembre 2016 (Offline: Lesson from the controversy over statins”), che parla di asserzioni non corrette riguardo due articoli pubblicati dal BMJ nel 2013(2) ed il conseguente reclamo di Roy Collins del 2014 presso il COPE (Committee on Publication Ethics), con richiesta di ritrattazione degli stessi.(3) In seguito, secondo Horton, il COPE si sarebbe rifiutato di procedere, mentre secondo il BMJ si sarebbe espresso correttamente. In un documento di ben 41 pagine, pubblicato nell’aprile 2016, dopo un’attesa di 18 mesi, non venivano rilevate irregolarità nel comportamento del BMJ. Fiona Godlee, capo redattrice del BMJ, chiede a questo punto una revisione indipendente dei dati degli RCT riguardanti le statine, per evitare che il tutto rimanga a livello di una sterile polemica e la questione del tutto irrisolta.(4)

Nel settembre 2016, Harlan Krumholz, dell’università di Yale, strenuo sostenitore dei benefici delle statine, chiede in un editoriale pubblicato sul BMJ, di saperne di più sulle limitazioni di molti studi dove non è stato concesso di accedere ai dati a livello dei singoli pazienti.(5) Sul blog del BMJ gli fa eco Richard Lehman, della Cochrane UK, sostenendo che gli effetti collaterali delle statine sarebbero molto più frequenti di quanto non appaia negli studi pubblicati.(6) Il BMJ rende noto di aver incaricato nel 2014 un expert panel indipendente di dare un giudizio sugli articoli che avevano commesso un grossolano errore di citazione di una voce di letteratura, arrivando a quantificare effetti collaterali e abbandono delle statine nel 18-20% dei casi. Errore che aveva scatenato la querelle con la già ricordata richiesta di ritrattazione da parte di Roy Collins. Il report finale degli esperti, pur ammettendo il grossolano incidente di percorso, “assolveva” il BMJ. In sostanza si riconosceva che la letteratura non avrebbe ancora chiarito l’entità reale degli effetti collaterali delle statine. Per questo il BMJ non demordeva sulla questione invocando l’accesso pieno ai dati.

Fiona Godlee rende noto di aver scritto a Roy Collins, primo autore del gruppo CTT, chiedendo chi tra gli autori della meta-analisi pubblicata sul Lancet nel 2013* avesse avuto accesso pieno ai dati. (7) Collins confermava nella sua risposta il sospetto del BMJ: l’accesso ai dati era limitato alla mortalità totale, per causa specifica, agli eventi vascolari maggiori e alle neoplasie. I dati sugli

eventi avversi non erano stati analizzati perché non facevano parte dei compiti originali loro affidati, ma che avrebbero potuto in futuro essere ricalcolati. Emma Parish, in un editoriale cofirmato da Fiona Godlee chiede a gran voce che si possa finalmente accedere ai dati a livello dei singoli pazienti.(8)

A questo punto vengono contattati tutti i ricercatori che hanno firmato studi e ricerche sulle statine. Agli autori di una revisione Cochrane del 2013,(9) si chiede se abbiano avuto accesso ai dati completi, ma la loro risposta non sembra sia stata affermativa. Sono stati contattati uno per uno i 28 ricercatori del CTT chiedendo informazioni sull'accesso ai dati completi. A giugno 2016 c'era stata risposta affermativa da 8 di essi, con promessa di condivisione dei dati. Sono stati poi contattati tutti gli autori dei 183 RCT compresi nella meta-analisi del CTT, con la richiesta di caratterizzare meglio gli effetti avversi delle statine attraverso dati a loro noti, compresi quelli non pubblicati.

Alla fine il BMJ ringrazia il panel di esperti cui è stata commissionata questa mole di lavoro, e pubblica la lista di RCT che contengono dati sulle statine evidenziando quelli firmati dagli otto autori che hanno acconsentito a collaborare e a fornire le informazioni fino al livello dei singoli pazienti.

Libera traduzione e commenti di Giovanni Peronato

APPENDICE

1. Horton R. Offline: Lesson from the controversy over statins.

[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(16\)31583-5.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(16)31583-5.pdf)

Nell'ottobre 2016 il Lancet pubblica una meta-analisi sulle statine che conclude come questi farmaci siano sicuri, quando invece gli effetti collaterali sono stati esagerati tanto da rendere meno diffuso di quanto non sarebbe stato corretto il loro uso. I disturbi muscolari di una certa entità sono infrequenti e comunque reversibili alla sospensione, in confronto ai devastanti danni al cuore ed al cervello che si possono prevenire. Nel commento editoriale Richard Horton sostiene che questi dati dovrebbe mettere fine alla querelle nata dalla pubblicazione del 2013 (non nomina né il BMJ né gli autori) di articoli con opinioni tendenziose sulla sicurezza delle statine. Seguendo questi consigli errati si può calcolare che circa 200mila persone abbiano sospeso il farmaco con conseguenti 2000 eventi cardiovascolari nei 6 mesi successivi alla pubblicazione degli articoli, anche a causa dell'ampia eco di questi sui media. Il gruppo di esperti indipendenti nominato dal BMJ, che dovrebbe dirimere la questione, tanto indipendente non è, prosegue Horton, se è vero che il coordinatore ha espresso in passato opinioni avverse sulle statine (non nomina espressamente Iona Heath). A questo punto, prosegue Horton, Roy Collins, coordinatore del gruppo CTT, si era rivolto al COPE, il comitato etico dell'editoria, lamentandosi dei dati incorretti pubblicati (dal BMJ, aggiungo io). Dopo due anni di tira e molla il COPE ha risposto di non avere autorità per regolare la questione, conclude Horton, lamentandosi che certi articoli con potenziali ricadute negative sulla popolazione dovrebbero essere soggetti a valutazione più severa. Sulla loro pubblicazione gli editors dovrebbero tenere una posizione neutrale separando il ruolo editoriale da quello di promotori di campagne quali Too Much Medicine e Statin Open Data (stoccata a Fiona Godlee). Queste iniziative sostengono che le statine sono usate in eccesso e che i loro effetti collaterali rimangono sottostimati. La meta-analisi del CTT, conclude l'editor del Lancet, dimostra invece che entrambe le affermazioni sono incorrette.

2. Gli articoli incriminati del BMJ, a firma Abramson e Malhotra, del 2013.

Abramson JD, Rosenberg HD, Jewell N, Wright JM. Should people at low risk of cardiovascular disease take a statin? BMJ2013;347:f6123

Abramson si meraviglia di come la Cochrane abbia repentinamente cambiato parere quando solo due anni prima sosteneva che non ci sono evidenze che confermino l'utilità delle statine per un rischio CV <20% in 10 anni. Attualmente la loro meta-analisi suggerisce l'uso delle statine anche in persone a basso rischio (< 10% a 10 anni) perché riducono la mortalità per tutte le cause senza aumentare gli effetti collaterali. In tal senso si sono espresse le modifiche recenti delle Linee Guida USA. Il cambio di parere è stato certamente dovuto alla meta-analisi del CTT pubblicata sul Lancet. In quest'ultima gli effetti collaterali sono straordinariamente ridotti. Si riporta per la miopatia uno 0.5 per mille dopo 5 anni di terapia (NNH 2000), mentre i dati del National Health and Nutrition Examination Survey database

parlano di un +50%, pari a 53 su 1000 (NNH=19). L'aumento dei casi di diabete (fino a +25% nello JUPITER, dove saliva a +50% nelle donne) è stato sottovalutato dai ricercatori del CTT che parlano di un +10%. Anche lo studio osservazionale WHI segnala un aumento del 48% di rischio di diabete nelle donne in post menopausa che assumono statine. A questo punto il NNT sarebbe 140, numero di persone a basso rischio che dovrebbe assumere statine per evitare un infarto o ictus. Miopia e diabete, oltre a cataratta, disfunzione sessuale, minore energia sotto sforzo, arrivano ad interessare fino al 20% di chi assume statine. Successivamente il dato del 20% viene smentito dicendo che in realtà la cifra esatta rimane incerta. In una tabella allegata all'articolo, Abramson conclude che i dati della mortalità per tutte le cause in pazienti a basso rischio non siano chiaramente dimostrati nella meta-analisi del Lancet.

Malhotra A. Saturated fat is not the major issue. BMJ2013;347:f63403.

Il giovane cardiologo Akeem Malhotra smonta il mito dei grassi saturi. Dopo che il Framingham heart study ha 'santificato' il colesterolo totale come fattore di rischio massimo per le coronarie, le statine sono diventate il secondo farmaco più prescritto anche se il 75% degli eventi cardiovascolari avviene in persone con livelli normali di colesterolo totale. Esistono però molti studi che mostrano come il colesterolo totale non sia un fattore di rischio in una popolazione altrimenti sana. Ufficialmente la miopia o il dolore muscolare non arriva a 1/10.000 pazienti trattati, quando invece uno studio nel mondo reale mostra livelli inaccettabili di questi effetti collaterali, mialgia, intolleranza gastrica, disturbi della memoria e disfunzione erettile nel 20% dei casi.

Sia Abramson che Malhotra citano la stessa voce bibliografica (Zhang H et al. Discontinuation of statins in routine care settings. *Ann Intern Med* 2013;158:526-34), uno studio osservazionale dove gli effetti collaterali delle statine arrivavano al 17,4%, ma non necessariamente avevano portato alla sospensione. L'errore grossolano è stato di riportare questa cifra riferendola alla sospensione del farmaco e di non tenere conto che si trattava di uno studio osservazionale.

3. Il reclamo di Roy Collins e la riposta del COPE.

Il BMJ pubblica nel 2013 una lettera di reclamo da parte di sir Roy Collins, coordinatore del gruppo CTT, riguardo i due articoli pubblicati sulle statine dove si sosteneva che gli effetti collaterali non ne giustificerebbero pienamente l'uso nelle persone a basso rischio. Il reclamo era rivolto espressamente al comitato etico (Committee on Publication Ethics - COPE) il quale in seguito, secondo l'accusa di Richard Horton, non avrebbe fatto nulla di quanto richiesto, cioè procedere ad una rettifica sulle presunte inesattezze riguardo ai dati sulle statine. Secondo il BMJ, invece, il COPE avrebbe sostenuto la piena correttezza della rivista nel pubblicare i due articoli di Abramson e Malhotra.

4. Fiona Godlee chiede una revisione indipendente dei dati.

<http://www.bmj.com/content/354/bmj.i4992>

5. Harlan Krumholz chiede che si possa accedere ai dati completi.

<http://www.bmj.com/content/354/bmj.i4963>

6. Richard Lehman, Cochrane UK

<http://blogs.bmj.com/bmj/2016/09/12/richard-lehman-where-next-with-statins/>

Nessuno mette in dubbio che l'efficacia protettiva delle statine sia proporzionale al grado di rischio. Il problema degli effetti collaterali è comunque inferiore all'arroganza con cui vengono minimizzati o ingigantiti. Il dibattito si è isterilito sulle accuse al BMJ che creerebbe dubbi sull'efficacia delle statine. D'altro canto l'efficacia stessa si manifesta con un NNT molto più alto di quello che riuscirebbe a convincere la maggioranza ad usare le statine. Ci vorrebbe più tempo a disposizione per coinvolgere il singolo paziente nella decisione, ma le nuove linee guida del NICE richiederebbero almeno mezz'ora per essere correttamente spiegate. In ogni caso, conclude, prendere una medicina per tutta la vita a scopo preventivo rimane una scelta individuale e dobbiamo rimanere pragmatici ed anche umili nell'informare ed aiutare i pazienti. Saper proporre decisioni condivise è un compito appena iniziato.

7. Meta-analisi del Lancet, gruppo CTT.

Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials.

Nel maggio 2012 un gruppo di autori riuniti sotto il nome di CTT (Cholesterol Treatment Trialists Collaborators), coordinati da sir Roy Collins, pubblica una corposa meta-analisi (30 pagine e 309 voci bibliografiche) di 26 RCT, finanziata da fondi pubblici, che conclude a favore delle statine. In persone a basso rischio (< 10% a 5 anni), una riduzione di 1 mmol/L (3,85 mg%) di colesterolo LDL produce una riduzione di circa 11/1000 eventi cardiovascolari in 5 anni. Questo supera grandemente lo svantaggio degli effetti collaterali, concludeva la meta-analisi, affermando che i dati avrebbero dovuto far riconsiderare le linee guida, e così puntualmente è stato. Nel novembre del 2013, AHA e ACC (e successivamente il NICE) modificano le linee guida, abbassando la soglia di trattamento al di sotto del rischio cardiovascolare del 10% a 5 anni.

8. Editoriale di Emma Parish.

Parish E, Bloom T and Godlee F. Statins for people at low risk. BMJ 2015;351.

Si ricorda ancora una volta come non sia ancora stato ottenuto un libero accesso ai dati a livello dei singoli pazienti, dai quali si potrebbe definire una volta per tutte la reale entità degli effetti collaterali delle statine. La controversia rassomiglia a quella sull'Oseltamvir (Tamiflu®) dove i revisori Cochrane, con Tom Jefferson in testa, non sono mai riusciti ad avere i dati completi.

9. Review Cochrane sulle statine.

http://www.cochrane.org/CD004816/VASC_statins-primary-prevention-cardiovascular-disease

La Cochrane nel gennaio 2013 pubblica una revisione sulle statine in prevenzione primaria (almeno 90% dei soggetti inclusi senza malattia CVD pregressa), basata in gran parte su RCT pubblicati dal 2007 al gennaio 2012, compresa la meta-analisi del Lancet. Le conclusioni sono positive sia per riduzione di mortalità per tutte le cause (OR 0.86), che per riduzione di eventi cardiovascolari fatali e non (RR 0.75), che per riduzione di procedure di rivascolarizzazione (RR 0.62). Questi dati positivi sono stati ottenuti senza un eccesso di eventi avversi ed il risultato è stato ritenuto cost-effective. Si conclude che su 1000 persone trattate con statine per cinque anni, 18 eviterebbero eventi cardiovascolari maggiori rispetto ad altri trattamenti preventivi, senza eccesso di eventi collaterali avversi.

9. Ragionando sul vaccino anti HPV

Negli ultimi giorni si parla moltissimo della puntata di Report del 17/04/2017 dedicata alle reazioni avverse dovute al vaccino anti papilloma virus (HPV)¹. Proviamo a fare un po' d'ordine e chiarezza sul tema, con alcune osservazioni di ampliamento/approfondimento rispetto alle informazioni coraggiosamente date dal servizio.

Il papillomavirus

Come dice il nome, è un virus che si presenta in oltre 120 genotipi diversi alcuni dei quali associati al rischio di provocare neoplasie tramite contatto sessuale.

La storia naturale dell'infezione è condizionata dall'equilibrio che si instaura fra ospite e agente infettante:

□ nel 70-90% dei casi d'infezione le persone si ammalano in forma asintomatica e il virus viene eliminato dall'organismo senza necessità di terapie e prima di sviluppare un effetto patogeno (regressione).

□ nel 10-30% dei casi il virus non viene eliminato e in un lasso di tempo di circa 5 anni può dare origine a lesioni precancerose in grado di evolvere, nell'arco di 20-30 anni, in cancro della cervice, della vagina, del pene, dell'ano, della faringe e della cavità orale.

La probabilità di progressione delle lesioni precancerose è correlata alla risposta immunitaria individuale e ad altri fattori concomitanti quali l'elevato numero di partner sessuali, il fumo di sigaretta, l'uso protratto di contraccettivi orali, e la co-infezione con altre infezioni sessualmente

¹ <http://www.report.rai.it/dl/Report/puntata/ContentItem-3130cc7a-9973-49e5-99ce-71eb96d3113e.html>

trasmesse.

La vaccinazione

Al momento sono in commercio due tipi di vaccini anti HPV, contro 2 o 4 ceppi ritenuti più altamente a rischio di dar origine a lesioni neoplastiche. Recentemente, il vaccino contro 4 ceppi è stato sostituito da un vaccino contro 9 ceppi della stessa multinazionale farmaceutica.

L'immunizzazione inizia nell'adolescenza perché il vaccino è più efficace se somministrato prima che il soggetto sia sessualmente attivo.

Al momento l'efficacia clinica del vaccino è stata valutata sulle lesioni pre cancerose (CIN II e CIN III), così come affermato nei comunicati dei virologi: *“il vaccino anti-Hpv è dotato di un ottimo profilo di sicurezza e di una straordinaria efficacia nel ridurre in maniera drammatica l'incidenza dell'infezione da Hpv e delle lesioni precancerose nei vaccinati”*. Non è quindi possibile definirlo un “vaccino salvavita”, come scritto nel comunicato di alcune società scientifiche.

Il tema su cui si è concentrato il servizio di Report

Il servizio di Report si è concentrato soprattutto sulla scarsa sorveglianza degli eventi avversi. Questa può effettivamente produrre sottostime (essendo su base volontaria) e non permette di attribuire o escludere con sufficiente certezza la correlazione tra i sintomi (a volte anche gravi) osservati dopo la vaccinazione e la vaccinazione stessa.

Per saperne di più sull'incidenza di eventi avversi concomitanti sarebbe necessario istituire una **sorveglianza attiva totalmente indipendente dalle influenze commerciali** delle ditte produttrici di vaccino (così come per qualunque altro farmaco). In realtà, purtroppo, ad oggi, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) a cui fa capo la sorveglianza sui farmaci di tutti i paesi europei, è finanziata per più dell'80% dall'industria del farmaco.

I dubbi in merito alla vaccinazione anti HPV

Non si sa quale sia l'efficacia della vaccinazione sulla riduzione effettiva dei casi di tumore e delle morti ad esso correlate (il vero risultato atteso): il raggiungimento di tale obiettivo si potrà valutare solo tra alcuni decenni, tenendo conto della lunga latenza tra l'infezione e l'eventuale insorgenza del tumore (20-30 anni).

□ Al momento non sono in corso studi indipendenti che mettano a confronto esposti e non esposti alla vaccinazione ed i rispettivi esiti di salute.

□ Il rischio della comparsa di una *nicchia ecologica* con il prevalere nel tempo di altri ceppi oncogeni diversi da quelli contenuti nel vaccino (se ne conoscono circa 15, il vaccino protegge da 2, 4 o 9 ceppi soltanto), che potrebbero diventare altrettanto pericolosi.

□ Poiché il vaccino contro l'HPV non previene l'infezione da tutti i tipi di HPV, **l'esecuzione del pap test deve comunque essere garantita** e, al momento si è rivelata altamente efficace nel ridurre di oltre il 90% la mortalità per tumore del collo dell'utero. I servizi di base dedicati alla prevenzione secondaria ancor oggi non sono uniformemente diffusi sul territorio nazionale creando forti disuguaglianze di accesso. L'allocazione delle risorse dovrebbe prevedere una vera capillarità dell'offerta.

□ La protezione vaccinale offerta riguarda solo 2, 4 o 9 ceppi di HPV: è necessario continuare a fare formazione ed informazione in merito agli stili di vita, soprattutto per evitare che i soggetti vaccinati, considerandosi protetti, non facciano più abbastanza attenzione a prevenzione non immunitaria (uso del preservativo) con il rischio di gravidanze indesiderate e di contrarre altre importanti malattie sessualmente trasmissibili. Investire in educazione sessuale nelle scuole e in consultori-giovani, diffusi capillarmente sul territorio nazionale, è e resta una priorità. **È necessario inoltre evitare che si riduca l'adesione al pap-test, dove questa è alta, e fare in modo che aumenti, dove è bassa.**

NoGrazie (www.nograzie.eu), 20/04/2017

Segnalazione

Luca Iaboli ha scritto un articolo sui NoGrazie per Il Cesalpino, la rivista dell'Ordine dei Medici di Arezzo. Si può scaricare tutto il numero della rivista in cui appare l'articolo di Luca Iaboli al link <http://www.omceoar.it/cgi-bin/docs/cesalpino/Il%20Cesalpino%20n.%2043.pdf>. Ne vale la pena anche per leggere altri articoli di interesse per il nostro movimento.

Errata corrige

Il link per scaricare l'articolo completo della rivista Prescrivere citato nel primo articolo della lettera 46 di Marzo 2017 era errato. Ci scusiamo con i nostri lettori. Il link corretto è il seguente:

<http://www.prescrivere.org/Fr/A9BD9CD6B7D04853F41D6CF2327C714F/Download.aspx>.

L'articolo si può scaricare anche in inglese al link

http://english.prescrivere.org/Docu/DownloadDocu/PDFs/DrugsToAvoid_2017update.pdf