



NO GRAZIE

Lettera di informazione non periodica

Esce quando può; le notizie più significative sono pubblicate anche sul sito www.nograzie.eu e su facebook <https://facebook.com/pages/NoGraziePagoIo/180764791950999>

Lettera n. 98 – Dicembre 2021

Metropolitan Museum, New York

Nelle nostre Lettere non periodiche ci siamo occupati spesso dell'epidemia di decessi da uso di oppioidi negli USA. Abbiamo riferito delle responsabilità dei produttori, e in particolare della ditta Purdue Pharma, nello spingere senza nessuno scrupolo per un aumento ingiustificato dell'uso di questi farmaci. Abbiamo anche denunciato la condiscendenza più o meno consapevole di molti medici. Questa notizia che ci arriva da New York ci consola, almeno in parte.

Segue a pag. 2

Indice	
Metropolitan Museum, New York	1
Covid19: quale vaccino per la terza dose?	2
La 3a dose di vaccino antiCovid-19? Per (quasi) tutti è una scelta, non un obbligo	3
Mappare i conflitti di interessi: una perlustrazione	4
Salute mentale e conflitti di interessi	5
Quando le linee guida sono inappropriate	6
Quanta salute per una tonnellata di CO₂?	8
Mai più congressi internazionali?	10



Tutto il materiale originale dei NoGrazie è disponibile secondo la licenza Creative Commons 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/it>), e può essere liberamente riprodotto citando la fonte; materiali di diversa provenienza (citazioni, traduzioni o riproduzioni di testi o immagini appartenenti a terze persone) non vi sono compresi e l'autorizzazione alla riproduzione va richiesta ai rispettivi proprietari.

Metropolitan Museum, New York

Segue da pag. 1

Il Metropolitan Museum of Art di New York e i membri della famiglia Sackler hanno annunciato che il famoso museo toglierà il loro nome, legato al produttore di oppioidi Purdue Pharma, dalle sue sale espositive.

I Sackler sono i fondatori dell'azienda che produce l'OxyContin, farmaco accusato di aver alimentato la crisi degli oppioidi: oltre 20 anni di eccesso di prescrizioni e uso di farmaci commercializzati senza avvertenze sui rischi di dipendenza e overdose, con migliaia di decessi ogni anno tra milioni di utilizzatori cronici. Nel 2019, il Met aveva annunciato che non avrebbe più accettato regali dalla famiglia, ma sette spazi espositivi erano ancora intitolati ai Sackler. Uno di questi ospita il famoso Tempio di Dendur, un antico tempio egizio. La decisione è stata presa di comune accordo. Il presidente e amministratore delegato del Met ha dichiarato che i Sackler *“sono stati tra i nostri sostenitori più generosi. Questo grazioso gesto aiuta il Museo a continuare a servire questa e le future generazioni”*. A livello globale, diversi musei di spicco avevano già adottato misure simili per prendere le distanze dalla famiglia, tra cui il Tate Museum e la National Portrait Gallery nel Regno Unito e il Louvre a Parigi.

A maggio del 2021, la famiglia Sackler ha lanciato un sito web per affrontare quelle che secondo loro erano false accuse intese a imputare alla famiglia, a Purdue Pharma e a uno dei suoi prodotti, OxyContin, di aver creato la crisi degli oppioidi. Secondo i CDC, la dipendenza da oppiacei sia legali che illegali è stata ed è tuttora un problema serio negli Stati Uniti, che hanno avuto quasi mezzo milione di morti per overdose tra il 1999 e il 2019.

Covid19: quale vaccino per la terza dose?

Sembra ormai appurato che per proteggere gli individui dalle conseguenze più gravi della Covid19 sia necessario somministrare delle dosi di richiamo. Tale somministrazione, raccomandata dapprima a 6 mesi dalla seconda dose, tende a essere anticipata a 5, 4 o addirittura 3 mesi a seconda dell'andamento della pandemia, della frequenza di decessi e casi gravi, e dei dati riguardanti la diminuzione della protezione nel tempo. Questa relativa urgenza nella somministrazione delle dosi di richiamo, associata all'irregolarità dei rifornimenti di vaccini da parte dei produttori, comporta spesso la necessità di ricorrere a vaccini diversi da quelli inizialmente usati. Da qui l'esigenza di capire quale risposta immunitaria si ha usando come richiamo un vaccino diverso da quello del ciclo iniziale.

A questa domanda ha cercato di rispondere un numeroso gruppo di ricercatori inglesi in un articolo pubblicato sul Lancet.[1] Iniziamo col dire che la ricerca è stata finanziata con fondi pubblici. Tuttavia, 9 dei 53 autori dichiarano dei conflitti di interessi; 3 per aver ricevuto previamente finanziamenti individuali da produttori di vaccini anti Covid19 per attività di ricerca o consulenza, 6 per lavorare o aver lavorato in istituzioni con progetti di ricerca finanziati dalle stesse ditte.

Lo studio è un RCT multicentrico di fase 2 in cui 2878 individui con criteri di eleggibilità, su 3498 vagliati, sono stati randomizzati a 1 di 7 vaccini di richiamo: Novavax, Valneva, Janssen, Moderna, Curevac, Pfizer e AstraZeneca. Tutti i partecipanti avevano più di 30 anni e avevano ricevuto da almeno 70 giorni la seconda dose di AstraZeneca o da almeno 84 giorni la seconda dose di Pfizer. Nessuno dei partecipanti aveva avuto un'infezione da SarsCov2 confermata in laboratorio. In ognuno dei 3 gruppi di randomizzazione, a seconda del vaccino di richiamo usato, vi era un gruppo di controllo che riceveva un vaccino antimeningococco. A tutti i partecipanti sono stati misurati, prima e dopo la dose di richiamo e come outcome primario, i livelli di IgG anti proteina spike; gli outcome secondari comprendevano la neutralizzazione del virus e la risposta immunitaria cellulare.

Tre vaccini di richiamo hanno mostrato la maggiore reattogenicità: Moderna dopo AstraZeneca o

Pfizer, e Astra Zeneca e Janssen dopo Pfizer. Per gli individui che avevano ricevuto AstraZeneca nel ciclo iniziale, l'aumento relativo delle IgG anti spike variava da 1,8 volte per il richiamo con Valneva a oltre 32 volte per il richiamo con Moderna. Per chi aveva fatto il ciclo iniziale con Pfizer, l'aumento variava da 1.3 volte con Valneva a 11,5 con Moderna. Anche la risposta cellulare era migliore dopo un richiamo con Moderna, qualunque fosse il ciclo iniziale. I risultati erano simili nei minori e nei maggiori di 70 anni di età. Sono stati registrati 24 eventi avversi gravi: 5 nel gruppo di controllo, 6 con Valneva, 4 con Novavax, 3 con Pfizer, 2 con Janssen, 2 con Astra Zeneca, 1 con Curevac e 1 con Moderna.

In conclusione, tutti e 7 i vaccini usati per la dose di richiamo hanno aumentato la risposta immunitaria, ma con differenze quantitative da prendere in considerazione per la scelta del vaccino, ammesso che questa non sia obbligata a causa della disponibilità.

A cura di Adriano Cattaneo

1. Munro APS et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet December 2, 2021

La 3^a dose di vaccino antiCovid-19? Per (quasi) tutti è una scelta, non un obbligo

L'articolo precedente (*Covid-19: quale vaccino per la terza dose?*) apre e chiude in modo condivisibile: “Sembra ormai appurato che per proteggere dalle conseguenze più gravi della Covid19 siano necessarie dosi di richiamo. Tale somministrazione, raccomandata dapprima a 6 mesi dalla seconda dose, tende a essere anticipata a 5, 4 o addirittura 3 mesi...”; e “In conclusione, tutti e 7 i vaccini usati per la dose di richiamo hanno aumentato la risposta immunitaria, ma con differenze quantitative da considerare per la scelta del vaccino, ammesso che questa non sia obbligata...”.

Sembra utile aggiungere che – per tutti coloro che non sono (ancora?) soggetti a obbligo – fare o no la 3^a dose costituisce una scelta, che andrebbe fatta in modo *informato*, considerando i benefici e i danni attesi, in base alle conoscenze finora disponibili. Se ne enumerano alcuni, senza pretesa di esaustività.

Benefici sanitari attesi

- La protezione da Covid-19 (grave, critica e decessi) risulta molto migliore in chi ha ricevuto la 3^a dose rispetto a chi è fermo alla 2^a, o ai non vaccinati
- Ne consegue anche una riduzione del carico di assistenza medica, ricoveri e accessi in terapie intensive, con maggiori disponibilità per trattare altre patologie
- Anche la protezione dall'infezione è migliore nei primi mesi se si parla di variante Delta, o nelle prime settimane se si parla di Omicron. Dunque all'inizio il rischio di trasmissione ad altri, e in particolare a soggetti ad alto rischio, è molto minore/minore con la dose di richiamo

Danni sanitari attesi

- La protezione dalla mortalità totale non è affatto scontata, come mostrano i dati presentati nella Conferenza Stampa-seminario del 22-12-21 (<https://cmsindipendente.it/sites/default/files/2021-12/CS%2022-12-21%20CMSi%20Presentazioni%20Donzelli.pdf>, slide da 8 a 34),
- Né è scontata la riduzione del carico di infezioni, dato che nelle prime settimane (almeno due) dopo l'inoculo aumenta la suscettibilità al Sars-CoV-2 e a molti altri patogeni (pare per transitoria e documentata immunodepressione) (v. ibidem, slide 18 e 19, o 37). E che la necessità di frequenti richiami può moltiplicare questi problemi.

- Anche la protezione “dall’infezione/dalla trasmissione *agli altri*” non va vista solo fotografando la situazione nei primi mesi dopo gli inoculi, quando è al massimo, ma esaminando l’andamento di tale effetto nel tempo. Infatti è ormai accertato che dopo pochi mesi la protezione si riduce fino a svanire, e poi pare addirittura negativizzarsi, come mostra il trend UK nelle settimane da 36 a 51 del 2021 (v. ibidem, slide da 35 a 52), o i dati dal registro nazionale danese rispetto alla variante Omicron (<https://doi.org/10.1101/2021.12.20.21267966>), in cui dopo 3-5 mesi dalla 2^a dose dei vaccini Pfizer o Moderna la protezione dall’infezione si negativizza in modo significativo rispetto ai non vaccinati (Efficacia vaccinale -76,5% e -39.3% rispettivamente).
- A ciò vanno aggiunti i danni da reazioni avverse a vaccini di cui si pianifica un inoculo universale. I danni sono importanti, e la sorveglianza attiva di v-safe (CDC) mostra che sono 580 volte più frequenti di quanto rileva la sorveglianza passiva riportata nei Rapporti AIFA (v. ibidem, slide da 71 a 76, o slide di Frajese sui bambini di 5-11 anni <https://doi.org/10.1101/2021.12.20.21267966>, riprodotte da v-safe dei CDC).

Sempre dal confronto tra v-safe e l’ultimo Rapporto AIFA (il n. 9) sulla sorveglianza vaccini Covid-19 si constata che le reazioni avverse *severe* ai vaccini a mRNA sono sottostimate di oltre 1000 volte dalla sorveglianza passiva cui si riferisce AIFA, dunque per paradosso soggette a una sottostima maggiore rispetto alle reazioni avverse in genere.

E non sembra pensabile continuare con richiami ogni 3 mesi, dato che gli effetti avversi non solo si accumulano, ma possono peggiorare con la successione delle dosi. Basti ricordare per le sole miocarditi che la [Hippisley-Cox e coll. Risk of myocarditis following sequential COVID-19 vaccinations by age and sex | medRxiv](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.20.21267966), su commissione di Health Data Research Uk, ha già trovato su oltre 42 milioni di sudditi inglesi, nei maschi <40 anni un eccesso di 3, 12 e 13 miocarditi/milione nelle 4 settimane dopo la 1^o, la 2^o e la 3^o dose di Pfizer; e ben 12 e 101 dopo la 1^o e la 2^o dose di Moderna, che in quest’ultimo caso hanno nettamente superato l’eccesso di miocarditi conseguenti all’infezione da Covid-19. Quelle da Covid si osservano, è vero, in ambo i sessi e in tutte le età, e soprattutto negli ultra 40enni, ma le Covid-19 non hanno finora interessato certo l’intera popolazione, né vi è evidenza che si ripetano ogni pochi mesi, e neppure che debbano mantenere la stessa gravità con la progressiva dominanza della variante Omicron.

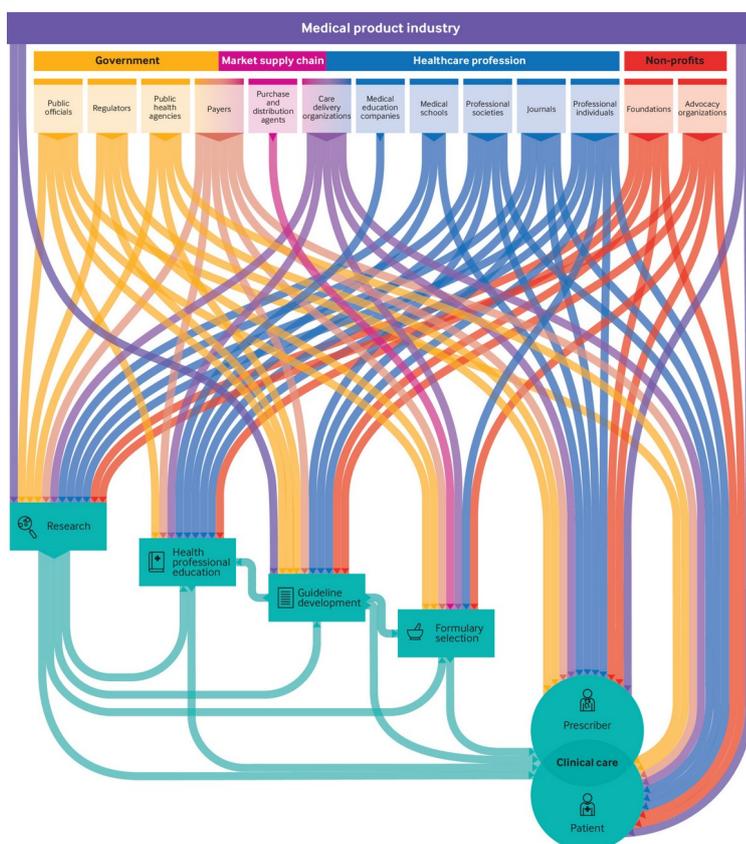
Per concludere, si riconosce che la scelta di effettuare la 3^a dose, specie per soggetti a rischio di gravi complicanze, può essere razionale e comunque legittima. Anche la scelta di non effettuarla può essere altrettanto razionale, legittima (come lo è l’essere contrari a ogni obbligo) e non per forza “egoistica”. Per un cittadino completamente informato, specie se si ritiene in buona salute e in grado di superare un’infezione naturale (magari con l’aiuto di terapie precoci sicure, economiche e di efficacia ragionevolmente documentata, v. slide 5-7 al primo link di cui sopra), ricevendone un’immunità più robusta e duratura di quella vaccinale (<https://www.eventiavversinews.it/un-elenco-di-106-studi-peer-reviewed-che-affermano-il-potere-dellimmunita-naturale-covid-da-salvare/>) può anzi essere una scelta con motivazioni altruistiche, nell’interesse strategico anche della comunità.

Alberto Donzelli

Mappare i conflitti di interessi: una perlustrazione

Gli autori di un articolo pubblicato sul BMJ si danno l’ambizioso obiettivo di identificare tutti i legami conosciuti tra l’industria della salute e l’ecosistema sanitario.[1] A questo scopo, hanno rivisto tutta la letteratura sull’argomento, dopo aver consultato degli esperti, e hanno creato una mappa (vedi figura) che rappresenta tutta la ragnatela di legami tra mercato e salute. Questi legami sono stati prima identificati, poi verificati, catalogati e caratterizzati (per esempio, finanziari e non finanziari). Sono state prese in considerazione anche le politiche sui conflitti di interessi. Gli autori hanno estratto i dati utili a disegnare la mappa da 538 articoli da 37 paesi. La mappa mostra

un'estesa rete di legami e relazioni che includono ricerca, formazione e educazione medica, sviluppo di linee guida e raccomandazioni, selezione di prodotti da inserire nei vari formulari, e ovviamente tutte le attività cliniche. Gli attori legati tra loro da queste relazioni includono governi (sovrnazionali, nazionali e locali), enti privati profit e non-profit, professionisti sanitari di vario tipo, oltre a tutti gli elementi della catena di produzione, distribuzione, marketing e vendita.



L'industria ha legami, diretti o indiretti, con tutti, attraverso multiple vie. Gli attori identificati con maggiore frequenza sono stati gli operatori sanitari, citati in 422 (78%) di 538 articoli. Oltre la metà delle pubblicazioni, 303 (56%), hanno documentato legami tra industria e ricerca, 156 (29%)

tra industria e pratica clinica, 145 (27%) tra industria e formazione medica, 33 (6%) tra industria e sviluppo di linee guida, 8 (1%) tra industria e l'elaborazione di formulari. In conclusione, abbiamo una mappa che rappresenta visivamente e cerca di quantificare legami che conosciamo bene e che richiedono un rafforzamento delle politiche per evitare i conflitti di interessi e per proteggere i pazienti dall'influenza commerciale.

A cura di Adriano Cattaneo

1. Chimonas S et al. Mapping conflict of interests: scoping review. BMJ 2021;375:e066576

Salute mentale e conflitti di interessi

Da qualche anno a questa parte la salute mentale della popolazione sta entrando nel dibattito delle politiche governative sulla salute pubblica, ma non solo. Ne sono testimonianza, ad esempio, il focus sulla salute mentale durante il recente G20 sulla salute e la convocazione della seconda Conferenza Nazionale sulla Salute Mentale di giugno 2021, esito e rilancio di un percorso partecipativo, voluta dal Tavolo Tecnico sulla Salute Mentale recentemente istituito dal Ministero della Salute, oltre che il recente Summit Mondiale sulla Salute Mentale del 5 e 6 ottobre, ospitato dalla Francia e che il prossimo anno si svolgerà a Roma.

Ma già prima della pandemia l'OMS iniziò a segnalare a decisori politici e opinione pubblica l'epidemia di "depressione", in corso e prevista, e molte forze si unirono nelle richieste di "maggiori investimenti in salute mentale" in una narrazione dominante costruita sulle ripercussioni dei disturbi mentali sulla capacità produttiva e sui costi economici, diretti e indiretti, della loro gestione, come testimonia anche il recente rapporto del OECD (Fitter Minds, Fitter Jobs, <https://www.oecd.org/health/fitter-minds-fitter-jobs-a0815d0f-en.htm>). A gennaio 2020, al World Economic Forum di Davos, che indirizza e riflette i flussi di investimenti finanziari ed economici globali, i potenti della terra, i potenti della terra inserirono la salute mentale in un'agenda che sembra rappresentare un terreno strategico per la realizzazione di profitto privato. Tutte le forze convergono sulla necessità di disporre azioni di sensibilizzazione e consapevolezza e sulla necessità di maggiori investimenti per contrastare quella che viene definita una nuova possibile

epidemia.

La bontà di tali propositi si scontra però con i numerosi conflitti di interessi. Molte delle campagne di sensibilizzazione e consapevolezza rivolte alla popolazione oggi presenti sono disposte da aziende produttrici di farmaci. Tra queste:

- la campagna “Insieme per la salute mentale” disposta dalla ditta Lundbeck, in occasione della Giornata Mondiale della Salute Mentale;
- la campagna “abcdepressione” organizzata da Janssen, recentemente ripresa e diffusa dal Corriere della Sera;
- le molte campagne e iniziative organizzate da “Osservatorio Onda - Osservatorio Nazionale sulla Salute di Genere e della Donna”, finanziate da numerose multinazionali;
- oltre che i progetti di divulgazione, come ad esempio “Mind the Gap: che genere di salute mentale”, finanziato sempre da Lundbeck e disposto da Il Pensiero Scientifico Editore.

Evidentemente occorre cautela nella valutazione e nella diffusione di qualsiasi campagna di consapevolezza e sensibilizzazione promossa da una ditta produttrice di farmaci. Tuttavia, sono ben noti sia il ruolo delle campagne di sensibilizzazione nel processo di *disease mongering* sia gli effetti delle campagne sull’andamento delle richieste di prescrizioni da parte dei cittadini. In Italia, il problema si pone in misura maggiore all’interno di un sistema di cure, quelle psichiatriche, in cui l’indeterminatezza delle condizioni patologiche si accompagna strutturalmente a prescrizioni troppo spesso inappropriate.

A cura di Matteo Bessone

Quando le linee guida sono inappropriate

Il **sistema GRADE** (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation; <http://www.gradeworkinggroup.org/>) è lo strumento di riferimento per la valutazione dell’affidabilità delle prove scientifiche e per la formulazione di raccomandazioni cliniche basate su prove di efficacia. Secondo il sistema GRADE, una qualità elevata indica che quasi certamente l’effetto reale sarà vicino a quello espresso dalla stima dell’effetto, e così la raccomandazione forte garantirà risultati positivi a fronte di basso rischio. All’opposto, se le prove sono di qualità scadente, l’effetto reale potrebbe essere sostanzialmente diverso dalla stima, ed è opportuno che la raccomandazione sia definita debole.

In una ricerca apparsa sul BMJ,[1] gli autori hanno preso in considerazione tutte le linee guida (LG) di AHA/ACC (American Heart Association/American College of Cardiology) e di ASCO (American Society of Oncology), fino a marzo 2021, e le centinaia di relative raccomandazioni da esse derivate. Hanno poi valutato la qualità di quelle basate su prove scientifiche (di qualità elevata o almeno moderata) e di quelle in cui le prove erano di bassa o decisamente scadente qualità, validate soltanto da un consenso di esperti. Sorprendentemente, queste ultime sono il 40% delle LG di AHA/ACC e il 72% di quelle di ASCO. Gli autori hanno definito come discordanti le raccomandazioni forti che poggiano su prove deboli e discordanti/inappropriate le raccomandazioni forti che non hanno soddisfatto i criteri minimi del sistema GRADE (vedi riquadro). Le raccomandazioni basate soltanto su un consenso di

esperti sono più facilmente inappropriate e/o discordanti, rispetto a quelle basate su prove di qualità moderata o alta, 2.6 volte di più per le raccomandazioni cardiologiche e 5.1 volte di più per le raccomandazioni su temi oncologici. Secondo gli autori, è preoccupante il fatto che raccomandazioni discordanti, che possono danneggiare i pazienti, siano emanate da società scientifiche tra le più importanti, se non altro perché si occupano delle due principali cause di morte, le malattie cardiovascolari e le neoplasie. Classificare le proprie LG come evidence-based

non garantisce che non siano inappropriate o peggio inappropriate/discordanti. È così per il 31% delle LG di AHA/ACC e per il 9% di quelle di ASCO, che si basano su studi di bassa qualità, anche se definite raccomandazioni ‘forti’, pur non avendo un rapporto favorevole fra benefici e rischi.

Possiamo fidarci di raccomandazioni forti basate su evidenze deboli?

Tre degli autori dell’articolo precedente (Yao e Gordon Guyatt, epidemiologi e biostatistici, e Djulbegovic, oncologo esperto in EBM ed efficacia comparativa) commentano la loro ricerca ponendo una domanda: possiamo avere fiducia in raccomandazioni forti che si poggiano su evidenze deboli?[2] Il sistema GRADE, oramai universalmente seguito, pone una relazione che dovrebbe essere inscindibile fra forza della raccomandazione e qualità delle prove che la supportano. Si tratta di una legge non scritta derogando dalla quale si possono produrre raccomandazioni discordanti, foriere di danno ai pazienti. È già successo in passato con la terapia ormonale sostitutiva, fortemente sostenuta nell’intento di prevenire il rischio cardiovascolare con effetti collaterali gravi ed evitabili, oppure suggerendo alle donne con cancro al seno il trapianto di staminali, risultato dannoso. In entrambi i casi gli effetti sono stati ampiamente divergenti rispetto alla stima delle aspettative perché le prove su cui si basavano le raccomandazioni erano molto deboli (essenzialmente studi osservazionali; ndr). Purtroppo, la pratica corrente di disaccoppiare la qualità delle prove dalla forza di una raccomandazione, giustificando la suddivisione in LG di consenso e LG evidence-based, sembra dura a morire. In più c’è da dire che una raccomandazione forte, peggio ancora se inappropriata, produce un secondo danno: scoraggia nuovi RCT che possono migliorare la qualità delle prove in nostro possesso.

Tutte le prove raccolte senza seguire il protocollo GRADE creeranno problemi e danni a medici e pazienti. Una raccomandazione discordante può essere accettata solo in alcuni casi, ad esempio pazienti con prognosi infausta che desiderino provare cure non sufficientemente testate, oppure la scelta fra due opzioni equivalenti con prove deboli, a favore della cura meno costosa. Gli autori suggeriscono che tutte le LG debbano ottenere una validazione EBM e che tutte le società scientifiche abbandonino raccomandazioni forti inappropriate e discordanti, basate soltanto su panel di esperti.

Ci vuole una moratoria per le raccomandazioni forti.

Il secondo commento all’articolo di Yao si spinge fino a proporre una moratoria per le raccomandazioni forti in quanto ignorano la complessità degli individui.[3] Quando applichiamo una LG dobbiamo pensare proprio al paziente che abbiamo di fronte e non a uno soltanto simile. La medicina attuale è stata drogata e si è assuefatta ad aver cieca fiducia nelle sue raccomandazioni e terapie, con sovrastima dei benefici e sottostima dei danni potenziali. Le due organizzazioni indagate da Yao, AHA/ACC e ASCO, suggeriscono con sicurezza “fai questo” in quasi la metà delle loro raccomandazioni, anche se in un quarto dei casi sono basate su prove deboli. Anche un approccio basato sulle prove non è esente da rischi se in un terzo dei casi ha prodotto raccomandazioni forti inappropriate. Le LG, nate come propositive, hanno avuto una evoluzione quasi impositiva, passando dal “*fa’ questo in questa situazione*” al “*fa’ questo*”, punto e basta. Si sta arrivando a una sanità industrializzata dove ci si focalizza soltanto sulle affinità biologiche dei pazienti, avulse da un contesto di peculiarità familiari, sociali, relazionali e morali. Bisogna invece ricordare sempre che le LG offrono raccomandazioni per gruppi di pazienti e non per singoli individui e che spesso sono più utili in negativo, quando cioè suggeriscono cosa non fare. Le conclusioni potrebbero essere due: in primo luogo le LG, se applicate a singoli soggetti in situazioni complesse, di comorbidità e con terapie rischiose in corso, riducono la loro forza; secondo, per produrre LG affidabili si deve ricorrere a un gruppo di esperti diversificato, con la partecipazione di medici di famiglia, più vicini in genere alla complessità dei loro assistiti, coinvolgendo anche i pazienti stessi o i loro familiari. Solo così, condividendo le scelte, si

costruisce un piano terapeutico efficace, sicuro, che non interferisce troppo con la qualità di vita del paziente. Le raccomandazioni forti, invece, non tengono conto di queste complessità e, operando in forma semiautomatica, ci portano a una sanità industrializzata. Ci si deve liberare dall'assuefazione a questo modo di operare attraverso una moratoria sulle raccomandazioni forti a favore di piani di cura tagliati per il singolo paziente e costruiti assieme ad esso.

A cura di Giovanni Peronato

1. Yao L et al. Discordant and inappropriate discordant recommendations in consensus and evidence-based guidelines: empirical analysis. *BMJ* 2021;375:e066045 <http://dx.doi.org/10.1136/>
2. Yao L, Guyatt GH, Djulbegovic B. Can we trust strong recommendations based on low quality evidence? *BMJ* 2021;375:n2833 <http://dx.doi.org/10.1136/>
3. Montori et al. A moratorium on strong recommendations is needed. "Just do it" guidance ignores the complex needs of individuals. *BMJ* 2021;375:n2887 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n2887>

Quanta salute per una tonnellata di CO₂?

Ne avevamo parlato per la prima volta due anni fa e abbiamo ripreso più volte il discorso. Il *BMJ* ritorna ora sull'argomento con un articolo firmato da due ricercatori dell'università di Bergen.[1] Curiosa la domanda del titolo: quanta salute si può comperare con una tonnellata di CO₂? Mentre si sta cercando di contenere l'aumento della temperatura globale e di far fronte ai cambiamenti climatici riducendo le emissioni di gas serra, l'orologio carbonico continua a ticchettare e di ciò è in parte responsabile la sanità. Il sistema sanitario ha infatti la più alta impronta carbonica (vedi riquadro per la definizione di alcuni termini) nel settore dei servizi, contribuendo al 4-5% delle emissioni globali, più di trasporto aereo e traffico navale messi assieme. Il maggior contributo proviene da farmaci (in particolar modo dalle bombolette spray), gas anestetici, trasporto di personale e pazienti, sistemi di riscaldamento e raffreddamento, apparecchiature elettriche, cibo e approvvigionamento di alimenti, e naturalmente sprechi per cure non necessarie.

Qualcosa si può fare già da subito, come la costruzione di edifici più efficienti, l'uso di energie rinnovabili, di trasporti elettrificati, migliorando l'allocazione delle risorse sul risparmio energetico. La riduzione dell'impronta carbonica deve essere una priorità. Bisogna arrivare a emissioni zero prima che finisca il nostro budget carbonico. Molte sono le organizzazioni che devono cooperare, ma è ancora poco chiaro quali siano le decisioni politiche per raggiungere l'obiettivo e quali possano essere le priorità di intervento rispetto ad altri settori. Per aiutare medici, amministratori e responsabili politici a identificare i percorsi più virtuosi ed efficaci per raggiungere l'obiettivo sanità a zero emissioni, gli autori dell'articolo propongono tre livelli decisionali.

1. Decisioni cliniche

L'impronta carbonica in sanità è influenzata da molti fattori, tra i quali le decisioni cliniche, che possono comportare minori emissioni di CO₂. Alcune di queste sono a costo zero e non arrecano svantaggio ai pazienti, come modificare gli inalatori per l'asma o scegliere gas anestetici di minor impatto carbonico. Si può fare da subito. Altra tempistica richiedono misure per combattere l'eccesso di trattamento, implementare la telemedicina e rafforzare la prevenzione in generale. Meno ricoveri meno emissioni. Qualcuno ci ha provato con successo, per esempio attuando isterectomie laparoscopiche con anestetici meno impattanti sull'ambiente, usando strumentazione riusabile ed elettricità da fonti rinnovabili. È necessaria una ricerca approfondita su come si possa risparmiare emissioni carboniche in tutti i settori della medicina-chirurgia, senza compromettere la qualità dell'assistenza. Bisogna confrontare procedure alternative, per esempio una laparoscopia convenzionale, che riduce le emissioni del 30% rispetto a una robot assistita. È vero che quest'ultima comporta una degenza più breve e in qualche caso viene preferita dal paziente, ma è più costosa e inquinante e non ci sono prove sicure che sia più performante o riduca le

complicanze. In questo senso dovrebbero essere riviste tutte le metodiche che prevedono più di un'alternativa. I medici dovrebbero contribuire al cambiamento attraverso un uso evidence-based del loro operato, producendo linee guida ad hoc, influenzando positivamente le società scientifiche di appartenenza, promuovendo più prevenzione.

2. Decisioni sulla programmazione

Si stanno producendo nuove analisi per calcolare l'impatto ambientale della sanità a partire da interi complessi ospedalieri fino alle singole procedure. Bisogna che gli ospedali inizino a programmare le priorità da seguire. Risparmiando emissioni si può produrre più salute senza gravare sul budget carbonico. In uno studio degli anni '90 si esaminava quanta salute si sarebbe potuto comperare con un milione di dollari. Sulla falsa riga di questo approccio, gli autori hanno provato a calcolare quanti DALYs si potrebbero guadagnare per ogni tonnellata di CO₂ risparmiata.

Impronta carbonica (*carbon footprint*), è il parametro che permette di determinare l'impatto ambientale che le attività di origine antropica hanno sui cambiamenti climatici e, di conseguenza, sul surriscaldamento del pianeta. È il parametro che viene utilizzato per stimare le emissioni di gas serra causate da un prodotto (in tutto il ciclo, dalla materia prima allo smaltimento finale), da un servizio, da un'organizzazione, da un evento o da un individuo, espresse generalmente in tonnellate di CO₂ equivalente. Si prende come riferimento per tutti i gas serra (soprattutto metano e ossido di azoto) l'effetto convertito a quello associato alla CO₂, che viene assunto pari a 1.

Carbon budget (bilancio di CO₂) indica la quantità di CO₂ che possiamo emettere in atmosfera per avere ancora qualche chance di rimanere sotto la soglia di +1,5°C di aumento della temperatura globale; in caso contrario, questa aumenterà oltre la soglia fissata.

Carbon tax è una tassa applicata sui prodotti energetici, o più in generale sui servizi relativi al settore energetico, per i quali si registrano emissioni di CO₂ nell'atmosfera.

Emission cap: L'ETS (Emission Trading Scheme) si basa sul principio "cap and trade", un approccio di mercato per controllare le emissioni. Stabilisce un tetto massimo complessivo alle emissioni consentite sul territorio europeo, cui corrisponde un equivalente numero di "quote" di emissione. Ogni anno, entro il 30 aprile, devono essere restituite un numero di quote pari alle emissioni prodotte nell'anno precedente: se le emissioni non hanno superato il limite (cap) assegnato, l'impresa avrà disponibilità di quote da vendere (trade) sul mercato delle quote. Viceversa, se l'azienda avrà emesso oltre il limite assegnato, dovrà reperire le quote mancanti acquistandole dal mercato.

DALYs: attesa di vita corretta per disabilità; corrisponde agli anni di vita persi per morte prematura sommati a quelli persi per vita vissuta in disabilità.

Con questa simulazione hanno constatato che se ne può comperare un sacco, anche se con notevole variabilità tra gli interventi considerati. Ad esempio, c'è una differenza di mille volte nel rapporto costi in CO₂ e beneficio in DALYs fra un taglio cesareo eseguito in emergenza e una prostatectomia robot assistita. Nel primo caso il valore è molto elevato poiché si tratta di un intervento salvavita, mentre nel secondo i vantaggi rispetto alla metodica laparoscopica tradizionale sono marginali, ma con un'impronta carbonica del 30% più alta. Una rassegna completa sulle emissioni di CO₂ di diversi interventi aiuterebbe i decisori politici e amministrativi a scelte più green.

3. Decisioni in una prospettiva globale

Se ora affrontiamo il problema da un punto di vista globale, vediamo che le prospettive sono diverse a seconda del reddito di una nazione. Mentre nei paesi ad alto reddito la sfida consiste nel regolare la domanda, ridurre i costi ed evitare gli sprechi, nei paesi a basso reddito la sfida principale consiste nel far fronte alle esigenze sanitarie di base insoddisfatte. Se consideriamo il rapporto fra emissioni di CO₂ pro capite in sanità e necessità primarie di salute insoddisfatte, avremo una proporzione inversa a seconda del PIL, elevate nel primo caso e molto ridotte nel secondo nei paesi ad alto reddito. L'inverso, invece, poche emissioni prodotte e tanti bisogni insoddisfatti, nelle regioni più deprivate che sono anche le più esposte ai danni per i cambiamenti climatici. Nei paesi ad alto reddito le emissioni carboniche per abitante sono il quadruplo rispetto ai paesi a medio reddito e di 70 volte più elevate rispetto a quelli a basso reddito, pur

con differenze regionali consistenti. Negli USA, ad esempio, le emissioni per abitante sono il triplo della media dei paesi a reddito elevato, in parte per i notevoli sprechi di sanità (4 milioni di ricoveri ospedalieri all'anno in USA non sono considerati necessari).[2] Consentendo di spendere una parte maggiore del budget carbonico in contesti a reddito più basso e impegnandosi in una definizione delle priorità per ridurre rapidamente l'impronta carbonica sanitaria in contesti a reddito più elevato, è possibile ottenere maggiori vantaggi in termini di salute in modo più equo ed efficiente. Non esistono calcoli precisi, ma se fosse il 15% del totale il consumo di sanità senza benefici in Europa, risparmiandolo si potrebbero equilibrare le emissioni di CO₂ dei paesi dell'Africa subsahariana, regione tragicamente colpita dai mutamenti climatici e con una popolazione due volte più numerosa. Una ragione in più per tenere sotto controllo i nostri sprechi, la cosiddetta *healthcare overconsumption*. Molti paesi a basso e medio reddito hanno bisogni sanitari insoddisfatti, invecchiamento demografico e popolazione in crescita (la popolazione dell'Africa subsahariana crescerà dal miliardo di oggi a 3,5 nel 2100), con un costante aumento delle emissioni carboniche legate all'assistenza sanitaria. Costruire più infrastrutture sanitarie ed elargire più servizi in questi paesi comporterà un maggiore utilizzo di materiali, attrezzature, medicinali, con più emissioni carboniche. Ma nei paesi a basso e medio reddito non si può bloccare la crescita sanitaria imponendo minori emissioni. Questo costo dovrebbe ricadere sui paesi ad alto reddito e ad alta responsabilità.

Il percorso verso zero emissioni deve essere tracciato in modo equo e solidale. Incorporare l'impronta di carbonio nella definizione delle priorità sanitarie potrebbe aiutare a mantenere la promessa di un'assistenza sanitaria a zero emissioni a livello globale. Nonostante la classe politica abbia dimostrato una notevole pigrizia nel ridurre le emissioni carboniche in sanità, altre istituzioni e governi nazionali (tra cui India, Africa, Brasile e Australia) hanno chiesto all'ONU di stabilire dei criteri sul come procedere (per l'Europa hanno aderito solo Danimarca, Francia, Germania e Grecia, mentre l'Italia non compare nell'elenco, ndr).[3] Per affrontare il cambiamento climatico sono stati proposti approcci di mercato, anche se non coinvolgono direttamente il settore sanitario. Alcuni economisti, ad esempio, sono favorevoli ai sistemi *carbon tax* o *emission cap*, che teoricamente potrebbero portare a un uso più efficiente delle risorse. Tuttavia, dopo decenni di negoziati internazionali, questo approccio è stato ritenuto carente e si dovrà proseguire su altre strade. Recentemente il NICE britannico si è detto pronto a fornire linee guida in tal senso. I decisori in sanità devono impegnarsi da subito ad allocare le risorse su scelte al minor impatto ambientale possibile.

A cura di Giovanni Peronato

1. Bhopal A, Norheim OF. Priority setting and net zero healthcare: how much health can a tonne of carbon buy? *BMJ* 2021;375:e06719
2. <https://www.saluteinternazionale.info/2018/10/lo-spreco-in-sanita/>
3. <https://healthcareclimateaction.org/racetozero>

Mai più congressi internazionali?

In un articolo sul *BMJ* della serie "Head to Head" (testa a testa), Richard Smith, per anni direttore della testata, si esprime a favore di una riduzione dei congressi internazionali, per ridurre l'impronta carbonica, mentre Sounderajah e Darzi si esprimono contro.[1] La pandemia ha fatto da incubatore per la transizione dai congressi in presenza a quelli online. Per la prima volta, il congresso annuale del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists ha superato le 3000 presenze e, fatto ancora più importante, ha permesso anche a un medico rurale del Bangladesh di partecipare. Con lo stesso numero di partecipanti, il congresso avrebbe emesso 3535 tonnellate di CO₂ solo con i voli aerei. Nel 2019, sempre in soli voli aerei, un congresso dell'American Society of Tropical Medicine and Hygiene con oltre 5000 partecipanti aveva emesso 8646 tonnellate di CO₂; uno dell'American Thoracic Society con oltre 15.000 partecipanti, nel 2006, ne aveva emesso

10.779 tonnellate. Questi tre congressi, in pochi giorni, e in soli voli aerei, hanno emesso la CO₂ prodotta da 13.000 abitanti del Bangladesh in un anno. Si stima che ogni partecipante a un congresso internazionale produca in media 0,8 tonnellate di CO₂, voli aerei e tutto il resto compreso. Tenendo conto che, per contenere l'aumento della temperatura globale entro 1,5 gradi centigradi da oggi al 2040, ogni cittadino britannico dovrebbe emettere come media annuale 0,5 tonnellate di CO₂, basta partecipare a un solo congresso internazionale per superare in pochi giorni questa quota. Per non parlare dell'inutilità, o quasi, di questi congressi. Smith, che confessa di essere stato un *carbon criminal*, cita un congresso a Dubai dove, assieme a un solo altro partecipante, aveva assistito a una presentazione sulla prevenzione in ambito cardiovascolare fatta da cinque oratori provenienti da Cina, India, Europa e USA; mentre centinaia di altri partecipanti passeggiavano in una gigantesca sala riempita di espositori delle più diverse tecnologie sanitarie. E non esistono calcoli dell'impronta carbonica di queste esposizioni e delle emissioni prodotte dall'eccesso di diagnosi e trattamento cui sono associate.

I due fautori del no all'eliminazione dei congressi internazionali portano degli argomenti molto deboli sulla loro utilità. A loro parere, in congressi ben organizzati e con partecipanti ben disposti (ma con questi criteri si potrebbe già tagliare una buona percentuale di eventi, ndr), si favoriscono gli scambi di idee, le collaborazioni internazionali, la critica e la discussione. Mi sembra evidente che questi risultati si possono raggiungere anche senza attraversare gli oceani. Meno smontabile l'argomentazione riguardante la possibilità di praticare, o forse simulare, speciali e innovative procedure cliniche ad alta tecnologia; dubito però che un congresso internazionale sia la sede migliore per acquisire competenze pratiche. Molto più convincente l'argomento relativo all'impronta carbonica dei congressi online. Internet non è certo a zero emissioni. Si stima che ogni partecipante a un congresso online emetta 1 kg di CO₂ all'ora. A questa impronta carbonica si devono aggiungere le emissioni causate dai mezzi di comunicazione usati per preparare e pubblicizzare il congresso, iscrizioni comprese, e quelle per salvare sulle varie nubi di internet tutta la documentazione necessaria, video delle teleconferenze compresi. Secondo Sounderajah e Darzi, un congresso online potrebbe avere un'impronta carbonica simile a quella di un congresso in presenza. La loro proposta è mantenere i congressi in presenza, ridurre il numero (i doppioni e i congressi inutili sono innumerevoli), localizzarli in hub regionali facilmente raggiungibili con il treno, e associarli a una componente online per rendere l'accesso più egualitario e raggiungere anche il medico rurale del Bangladesh.

E magari evitando le sponsorizzazioni e le esposizioni che fanno di questi congressi dei mercati, aggiungo io, in attesa di avere dati più accurati che permettano di comparare l'impronta carbonica dei congressi online e in presenza.

A cura di Adriano Cattaneo

1. Smith R, Sounderajah V, Darzi A. Have international in-person medical meetings had their day? *BMJ* 2021;375:n2345