



# NO GRAZIE

## Lettera di informazione non periodica

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

### Lettera n. 102 – Aprile 2022

#### TASER

La notizia dell'adozione da parte delle forze dell'ordine di 18 città italiane di Armi a Conduzione Elettrica, meglio conosciute come TASER, a partire dal 14 marzo 2022 (<https://www.rainews.it/articoli/2022/03/il-taser-in-dotazione-alle-forze-di-polizia-dal-14-marzo-66c5b76a-2ee3-4609-be7e-f93db55a9d4a.html>) pone una serie di interrogativi che riguardano la salute pubblica.

*Segue a pag. 2*

Indice	
<b>TASER</b>	<b>1</b>
<b>Eccesso di mortalità globale per Covid-19 durante la pandemia</b>	<b>3</b>
<b>Si rafforza l'ipotesi di danni alla risposta immunitaria da vaccini a mRNA ripetuti: i dati sui bambini</b>	<b>4</b>
<b>Come le compagnie transnazionali influenzano le politiche</b>	<b>6</b>
<b>Incentivi finanziari per la mammografia?</b>	<b>7</b>
<b>Poter escludere non aiuta a diagnosticare</b>	<b>9</b>
<b>Le vere radici dell'epidemiologia</b>	<b>10</b>



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.

## TASER

*Segue da pag. 1*

Sul finire del 2021, è stata analizzata la letteratura scientifica sugli esiti di salute derivanti dall'uso di questi dispositivi di soppressione "non letali". Una revisione di articoli scientifici su studi condotti in paesi che usano da anni queste armi ha fatto emergere alcune criticità sull'alto rischio d'uso improprio che anche un utente esperto può fare di questi dispositivi. Inoltre, ha rilevato come la letteratura scientifica non abbia mai analizzato le possibili ripercussioni a breve e lungo termine sulla salute degli individui sottoposti all'uso di tali armi. Alcune inchieste giornalistiche, come quella di Reuters del 2018, correlano 1.081 morti all'uso di TASER, di cui 163 accertate tramite autopsia negli USA. Anche Amnesty International, lavorando sul caso, ha redatto nel 2008 un documento in cui evidenzia come la "non letalità dell'arma" sia chiaramente discutibile e come questi dispositivi possano rivelarsi degli "strumenti di tortura" legalizzati a tutti gli effetti. Un documento chiave per comprendere le criticità dell'impiego di TASER è la revisione sistematica condotta, tra altri centri, dall'università di Groningen e pubblicata su JAMA Network Open nel 2021 (Baliatsas et al. *Human health risks of conducted electrical weapon exposure: a systematic review*). Da questa revisione, si evince che gli studi finora prodotti e che dovrebbero giustificare l'impiego del TASER sul campo presentano le seguenti limitazioni e criticità:

- non prendono in esame un campione di popolazione rappresentativo, la quasi totalità degli studi essendo condotta tra agenti delle forze dell'ordine che impiegano l'arma sui colleghi in regime d'addestramento e quindi sotto controllo medico e procedurale
- la dimensione dei campioni è sempre molto ridotta e questo rende i risultati statisticamente poco significativi e comunque non rappresentativi;
- vi sono difficoltà nel reperire dati clinici sostanziali;
- gran parte degli studi sono stati finanziati dall'azienda AXON produttrice di TASER;
- si riscontra una scelta parziale degli esiti di salute analizzati e una eccessiva eterogeneità degli stessi: in moltissimi studi sono analizzate solo le variazioni di parametri fisiologici in risposta allo stress, come aumento della temperatura corporea o del ritmo cardiaco, mentre sono pressoché ignorati altri esiti importanti come il dolore, la permanenza di uno stato di agitazione psicomotoria, l'emicrania persistente, i disturbi del sonno, le bruciature cutanee dovute al passaggio della corrente elettrica attraverso la cute;
- non ci sono prove scientifiche sugli incidenti provocati dalla caduta a terra in seguito all'immobilizzazione tetanica dovuta alla scarica elettrica, un elemento rilevante condizionato dall'intenzionalità dell'operatore di pubblica sicurezza e dalla sua valutazione sull'ambiente esterno;
- nelle linee guida sull'uso dell'arma non sono stati presi in considerazione i danni fisici provocati dall'inefficienza balistica dell'arma stessa e dalla penetrazione dei dardi che conducono l'elettricità all'interno di organi sensibili come gli occhi;
- non ci sono studi sugli effetti che il TASER potrebbe avere su soggetti con rischi cardiovascolari, oppure sotto l'effetto di sostanze da abuso o su persone che si trovano già in situazioni di agitazione psicomotoria per patologie croniche o stati acuti.

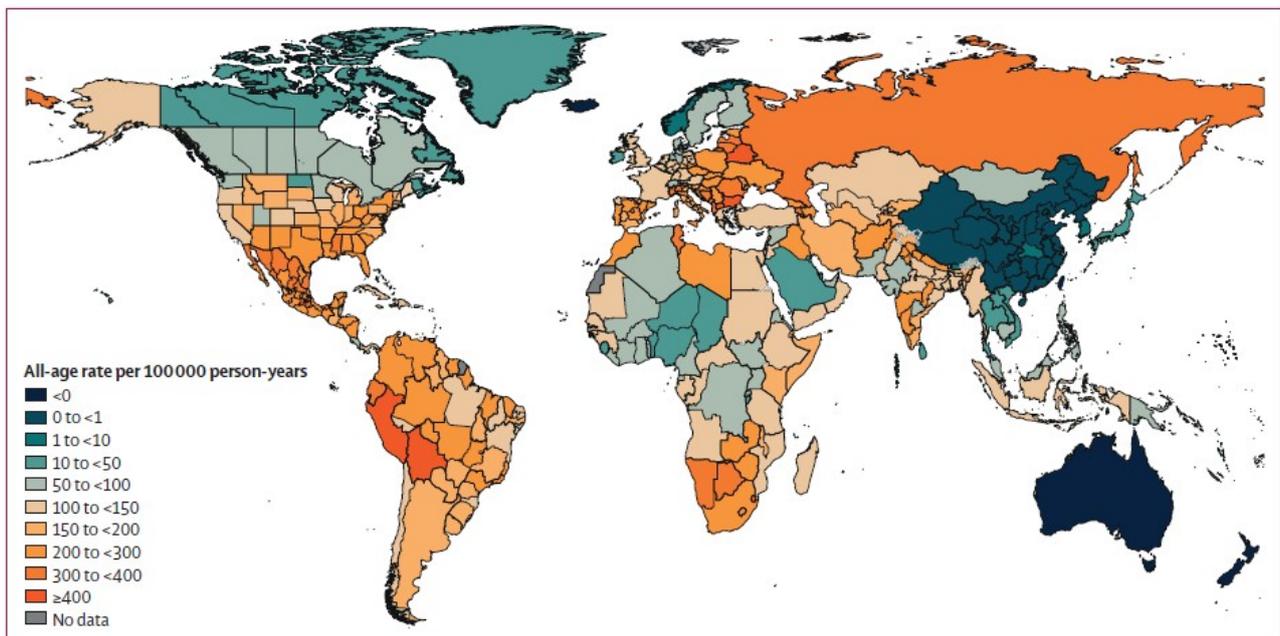
Sulla base di queste prove, l'impiego delle Armi a Conduzione Elettrica dovrebbe essere seriamente valutato da un punto di vista medico-scientifico, rielaborando le linee guida assolutamente inadeguate sull'uso di tali strumenti e conducendo studi più dettagliati sugli effetti a breve e lungo termine sulla salute dei soggetti sottoposti a repressione mediante tali armi. Inoltre, l'altissimo rischio d'uso improprio operatore-dipendente che accompagna questi dispositivi, meriterebbe una formazione anche di tipo medico per gli agenti che saranno dotati di tali armi. In conclusione, l'adozione di tali strumenti "non letali" nel nostro paese ci sembra ad oggi quanto meno incauta da un punto di vista medico e di salute pubblica.

## Eccesso di mortalità globale per Covid-19 durante la pandemia

Il Lancet ha pubblicato un articolo, firmato da decine di autori da tutto il mondo (per l'Italia uno dell'Università La Sapienza di Roma e uno dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste), nel quale è stato fatto uno sforzo per stimare nel miglior modo possibile l'eccesso di mortalità attribuibile alla Covid-19 tra il 2020 e il 2021.[1] Per farlo, sono stati analizzati i dati settimanali o mensili sulla mortalità per Covid-19 e per tutte le cause provenienti da 74 paesi e 266 regioni, 31 delle quali in paesi a reddito medio o basso, compresi 12 stati dell'India. I dati del 2020 e del 2021 sono stati comparati con le medie degli anni precedenti, arrivando in alcuni casi, ove possibile, fino ai dati del 2010. Considerati l'eterogeneità dei dati, l'esistenza di numerose variabili potenzialmente associate alla mortalità, e il lungo periodo di osservazione, che in alcuni paesi e regioni includeva eventi ben noti per il loro effetto sulla mortalità generale (ondate di calore, per esempio), gli autori hanno dovuto applicare una serie di aggiustamenti statistici e usare sei modelli di analisi per arrivare a stime che considerano affidabili, pur con l'incertezza ineludibile in esercizi di questo tipo.

Le statistiche ufficiali, quelle che i paesi inviano all'OMS, riportano 5,94 milioni di morti per Covid-19 tra il 1 gennaio 2020 e il 31 dicembre 2021. La stima degli autori dell'articolo per lo stesso periodo, ottenuta tenendo in conto l'eccesso di mortalità per tutte le cause rispetto agli anni precedenti, è di 18,2 milioni di morti, con un intervallo di precisione al 95% tra 17,1 e 19,6 milioni. L'eccesso medio di mortalità da Covid-19 nei paesi studiati è stato di circa 120 (113-129) per 100.000 abitanti, con valori oltre i 300/100.000 in 21 paesi. Le regioni più colpite sono state l'Asia del sud, l'Africa del nord, il Medio Oriente e l'Europa orientale. I paesi più colpiti, in termini assoluti, sono stati India (oltre 4 milioni di morti in eccesso), USA, Russia, Messico, Brasile, Indonesia e Pakistan. Tra questi paesi, in termini relativi, la Russia ha avuto il più elevato eccesso di mortalità (375/100.000), seguita da Messico (325), Brasile (186) e USA (179).

La Figura 1 mostra l'eccesso di mortalità per tutte le cause nei paesi studiati.



L'Italia ha registrato circa 137.000 morti per Covid19 nel biennio, corrispondenti a un tasso annuo di 120,6 per 100.000 abitanti. La stima in base all'eccesso di mortalità totale varia tra 242 e 276 mila, con un valore medio di 259.000, equivalente a un tasso di 227,4/100.000, cioè 1,89 volte più del tasso registrato. Le regioni con il maggiore scarto tra tasso stimato e tasso registrato sono state Calabria (4,29), Molise (3,72), Sardegna (2,70), Basilicata (2,69), Sicilia (2,58), Puglia (2,53). Quella con lo scarto minore è stata il Friuli Venezia Giulia (1,20), seguita dalle province di Trento

(1,26) e Bolzano (1,28), e dal Veneto (1,34).

Gli autori dell'articolo concludono che l'impatto della pandemia sulla mortalità è stato ben maggiore di quanto appare considerando solo i dati ufficiali di mortalità per Covid-19. Per il proseguimento della pandemia, e soprattutto per altre future pandemie, sarebbe necessario un rafforzamento dei sistemi di registrazione dei decessi in tutto il mondo, e non solo nei paesi africani e asiatici che mostrano il maggiore scarto tra tassi registrati e tassi stimati. Inoltre, è necessario standardizzare dei metodi che permettano di distinguere tra eccesso di mortalità direttamente *causato da* ed eccesso di mortalità indirettamente *associato a* infezione da SarsCov2.

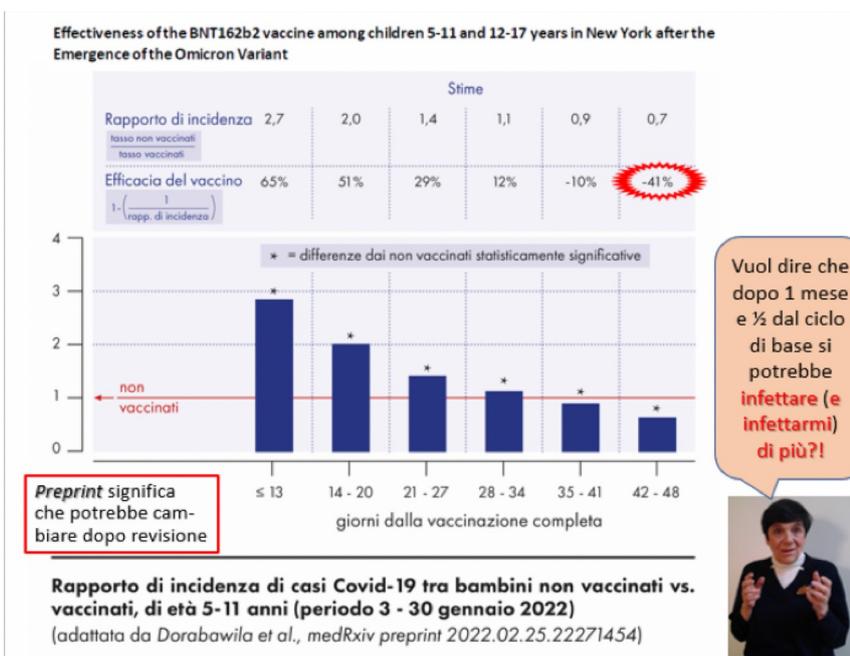
A cura di Adriano Cattaneo

1. COVID-19 Excess Mortality Collaborators. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21. Lancet 2022;399:1513-36

## Si rafforza l'ipotesi di danni alla risposta immunitaria da vaccini a mRNA ripetuti: i dati sui bambini

La Lettera 101 aveva anticipato un confronto, in progress, tra tassi non aggiustati (per 100.000) di morti da COVID-19 in popolazione vaccinata ( $\geq 3$  dosi) e non vaccinata, che vedeva in 10 settimane ridursi di quasi 6 volte il vantaggio iniziale dei vaccinati con dose di richiamo nella mortalità a 60 giorni,[1] pur con una battuta d'arresto nelle settimane 11 e 12. Purtroppo, tale monitoraggio non potrà proseguire perché, dopo la Settimana 13 (che ha visto un minimo segnale di ripresa nella riduzione del gap), la UK Security Agency ha annunciato che non pubblicherà più tali dati comparativi a partire dalla settimana 14, adducendo motivi molto discutibili.[2]

Il disappunto è forte, anche perché i dati della stessa tabella mostravano l'esplosione dei casi positivi al virus tra i vaccinati. Il confronto era partito con un modico vantaggio dei vaccinati con due dosi (verso i non vaccinati) nella Settimana 36 del 2021, per arrivare quasi al doppio di casi positivi tra i vaccinati nella Settimana 2/2022, quando l'UK Agency ha cambiato i termini del confronto, limitandolo solo ai vaccinati con almeno 3 dosi verso non vaccinati. Ma anche così la parziale frenata è durata pochissimo, come mostra la progressione impressionante già documentata, [1] arrivata nella Settimana 13/2022 a **3,15 volte più casi positivi tra i vaccinati con  $\geq 3$  dosi.**[3]



Se i migliori dati comparativi sugli adulti non sono più accessibili, sono emerse tuttavia importanti novità riguardo ai bambini di 5-11 anni. Per loro è verosimile che la dose vaccinale ridotta (per limitare le reazioni avverse vaccinali, per altro non trascurabili)[4] e la dominanza della variante Omicron abbiano accelerato il **declino di protezione** che era già evidente a medio termine negli adulti.

Un primo allarmante segnale è venuto da uno studio nello Stato di New York,[5] come mostra la slide che adatta la Figura 2 del testo originale.

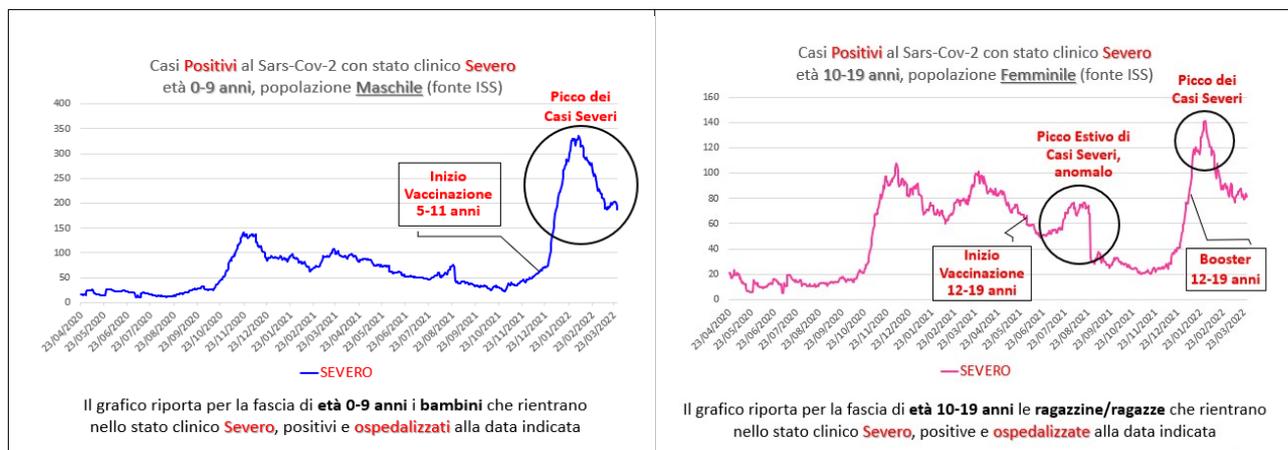
Risultati simili emergono anche dai Rapporti ISS, dove, nella settimana del 16 marzo 2022,[6] i bambini di 5-11 anni vaccinati con due dosi mostravano percentuali di casi positivi significativamente minori rispetto ai non vaccinati: RR 0,908,  $P < 0,0001$ , per passare già nella settimana del 23 marzo a un eccesso del 10% di casi tra i vaccinati a ciclo completo: RR 1,100. Il 30 marzo l'eccesso è diventato del 19%: RR 1,191; il 6 aprile è salito al 21,6%: RR 1,216; il 13 aprile è progredito al 23%: RR 1,234,[7] per salire il 20 aprile al 25%: RR 1,252. Tutte le differenze rispetto ai non vaccinati sono altamente significative ( $P < 0,0001$ ), dati i numeri elevatissimi di casi nelle popolazioni considerate.

Purtroppo, tale progressione non è tuttora formalmente riconosciuta nella narrazione ufficiale istituzionale, né in quella delle associazioni professionali pediatriche, che non hanno smentito le originarie dichiarazioni su una riduzione delle infezioni grazie ai vaccini, di cui avrebbero beneficiato familiari fragili e nonni, compagni di scuola e l'intera comunità. In realtà quanto emerge dai dati è l'opposto e **la tutela degli altri e della comunità sembra invece un argomento per chiedere un'urgente moratoria** delle vaccinazioni pediatriche.

Gli argomenti a favore delle campagne vaccinali pediatriche su cui sembrano attestate le relative associazioni professionali (minimizzando i sintomi vaccinali rispetto ai report di sorveglianza attiva)[4] riguardano anche l'interesse complessivo a breve termine dei bambini e dei ragazzi.[8] Infatti la vaccinazione riduce “i disagi/aumenta la libertà per i bambini e le loro famiglie”, e soprattutto è “capace di prevenire casi severi, sia pur rari, dovuti al virus o alle sue complicanze infiammatorie”.

Il primo argomento, riduzione di disagi/aumento di libertà, sembra farisaico: da associazioni professionali che si qualificano come scientifiche sarebbe lecito attendersi un'azione energica per far cessare restrizioni prive di senso alla luce dei dati **scientifici** aggiornati sopra riportati, a meno di non ipotizzare rivaccinazioni mensili nella speranza di mantenere il bambino nel mese di “luna di miele”, in cui il vaccino mostra ancora un effetto protettivo verso l'infezione da Omicron.

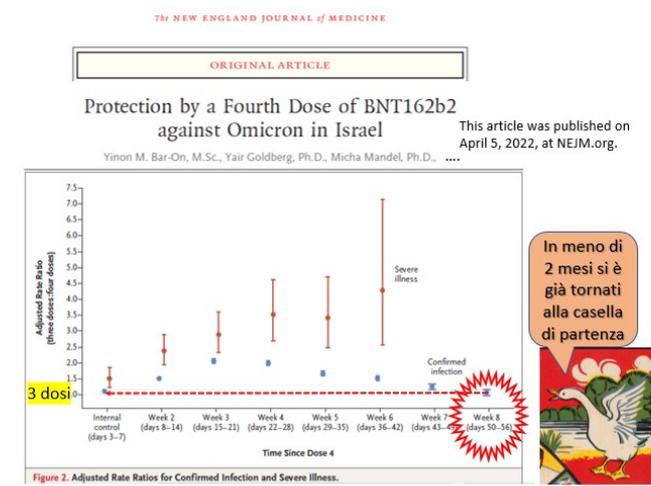
Ma anche l'argomento principale, la prevenzione dei casi severi, non ha più fondamento scientifico a livello di popolazione. Al contrario, come mostrano i grafici prodotti utilizzando i dati trasmessi ogni giorno dall'ISS,[9] riferiti a persone positive al Sars-Cov-2 con tamponi antigenici o molecolari, i casi definiti *severi* sono aumentati tra i bambini e gli adolescenti di entrambi i sessi poco dopo l'inizio delle relative campagne vaccinali nazionali. Tali associazioni con picchi di casi severi, riproposte per sei volte sempre nella stessa direzione,[10] sono esemplificate per i bambini 5-11 anni e le adolescenti 10-19 nelle due slide qui riprodotte.



In base ai nuovi dati qui esposti, e ad altri coerenti di altri paesi, riceve supporto l'ipotesi che questi vaccini possano ridurre nel tempo la funzionalità del sistema immunitario.

Non rassicura in proposito la prospettiva di una quarta dose in autunno, di cui ormai parlano apertamente Ministero della Salute e AIFA, anche con argomenti francamente inaccettabili quando

la invocano a tutela della salute pubblica (unica giustificazione costituzionale per legittimare obblighi di legge). In proposito, i più famosi ricercatori israeliani ormai ammettono che



“... a confronto con lo svanire dimostrato in precedenza dell’efficacia relativa di 3 dosi a confronto di 2 dosi nel mondo reale, che inizia circa tre mesi dopo l’inoculazione, sembra che l’efficacia pratica della 4<sup>a</sup> dose svanisca più presto, in modo simile al fatto che la 3<sup>a</sup> dose svanisce prima della 2<sup>a</sup> dose.”[11][12]

La slide qui riportata, con l’aggiunta di alcune evidenziazioni, tratta da una grande ricerca israeliana,[13] illustra bene il concetto della protezione dall’infezione che svanisce in modo sempre più veloce (benché quello da casi gravi a 6 settimane non abbia accennato a iniziare).

*A cura di Alberto Donzelli*

1. [No Grazie | Che peso hanno avuto finora i vaccini antiCovid-19 nel prevenire i decessi complessivi in Italia?](#)
2. [2022\\_03\\_20\\_RSS\\_Gruppo\\_studio\\_Info-VaxEB.pdf - Google Drive](#) (v. slide 48-49)
3. [COVID-19 vaccine surveillance report - week 13 \(publishing.service.gov.uk\)](#) (v. Table 14)
4. [COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5–11 Years — United States, November 3–December 19, 2021 | MMWR \(cdc.gov\)](#) (v. Table 3)
5. [Effectiveness of the BNT162b2 vaccine among children 5-11 and 12-17 years in New York after the Emergence of the Omicron Variant \(medrxiv.org\)](#) (v. Figure 2)
6. [Epidemia COVID-19 \(iss.it\)](#) (Tab. 4A)
7. [Epidemia COVID-19 \(iss.it\)](#) (Tab. 4A)
8. [Doc-vaccinazione-covid.pdf \(sip.it\)](#), approvato da: Società Italiana di Pediatria, Federazione Italiana Medici Pediatri, Associazione Culturale Pediatri e dalla Federazione delle Società Scientifiche e delle Associazioni di Area Pediatrica; che sarà periodicamente aggiornato in base ai dati disponibili dalle ricerche effettuate in Italia e in campo internazionale.
9. [https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/open-data/covid\\_19-iss.xlsx](https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/open-data/covid_19-iss.xlsx)
10. [2022\\_03\\_20\\_RSS\\_Gruppo\\_studio\\_Info-VaxEB.pdf - Google Drive](#) (per la serie sull’aumento dei casi severi nella comunità dopo l’avvio delle campagne vaccinali, v. slide 72-76)
11. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.25.22271494v1>
12. <https://doi.org/10.1101/2022.03.24.22272835>
13. [Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel | NEJM](#)

## Come le compagnie transnazionali influenzano le politiche

Lo sapevamo già: tutte le grandi ditte, e soprattutto le cosiddette multi- o trans-nazionali, hanno interesse a influenzare le politiche locali, nazionali e sovranazionali, qualunque sia il prodotto che vendono. E lo fanno usando le stesse strategie, che si tratti di vendere prodotti per la vita (per esempio farmaci) o per la morte (per esempio armi). L’articolo qui riassunto si occupa delle ditte di tabacco, alcol e bevande zuccherate,[1] ma potete facilmente immaginare cosa succede in qualsiasi altro settore commerciale.

Si tratta di una revisione di revisioni, allo scopo di identificare una tassonomia comune di strategie per influenzare le politiche. Gli autori hanno sondato sei basi di dati alla ricerca di letteratura con revisione tra pari. Degli 858 articoli selezionati per una lettura completa dei testi, ne hanno poi

scelti 59 da cui estrarre, categorizzare e analizzare risultati. In questo modo, hanno identificato sei strategie usate dalle ditte di tabacco, alcol e bevande zuccherate, per ognuna delle quali l'articolo porta degli esempi (ne consiglio la lettura a chi fosse interessato):

1. Influenzare i governi nella fase iniziale di sviluppo di politiche (lobby, porte girevoli, incentivi, corruzione, intimidazioni, proposte alternative, influenzare il pubblico perché a sua volta influenzi i decisori e i politici).
2. Attaccare le prove scientifiche, mettendone in dubbio metodi e risultati (rimodellare le prove scientifiche, infiltrare le istituzioni di ricerca, nascondere il ruolo dell'industria nella ricerca).
3. Creare un'immagine positiva per i propri prodotti (fingere responsabilità sociale, promettere codici di autoregolazione, "inventare" prodotti più salutari, sostenere il diritto a scegliere e la responsabilità individuale).
4. Manipolare il mercato (giocare con costi e prezzi, esagerare l'importanza per l'economia, minare le politiche fiscali, favorire il settore informale o invisibile).
5. Organizzare intimidazioni legali (citare in processo, sfruttare gli accordi sul commercio, minacciare attacchi preventivi).
6. Anticipare scenari futuri (identificare mercati emergenti, screditare eventuali future proposte di salute pubblica e relativi proponenti).

All'interno di queste strategie comuni, possono esservi delle specifiche differenze. Le ditte di alcol e bevande zuccherate, per esempio, sembrano essere particolarmente interessate a partecipare allo sviluppo di politiche internazionali, interagendo con organizzazioni sovranazionali di salute pubblica, a partire dall'OMS. Cosa che le ditte di tabacco non riescono a fare (ci riuscivano decenni fa) perché ora tendono a essere escluse dai consessi internazionali rilevanti.

Che fare? Le conclusioni degli autori sono chiare. Per chi si occupa di salute pubblica, è imperativo innanzitutto conoscere nei dettagli le sei strategie di cui sopra. Sarebbe poi necessario un consenso su se e come ingaggiare un dialogo con queste ditte. Se sì, quali principi etici bisogna adottare per prevenire danni alle politiche, e conseguentemente alla salute? Evitare i conflitti di interessi sembra essere un obbligo morale preliminare a qualsiasi tipo di coinvolgimento, o ingaggio, per usare un termine militare consono ai tempi che stiamo vivendo.

*A cura di Adriano Cattaneo*

1. Hoe C et al. Strategies to expand corporate autonomy by the tobacco, alcohol and sugar-sweetened beverage industry: a scoping review of reviews. *Globalization and Health* 2022;18:17

## **Incentivi finanziari per la mammografia?**

In un recente articolo comparso sul BMJ, Bartholomew, Colleoni e Schmidt fanno il punto sulla utilità ed eticità dell'uso di incentivi economici per sensibilizzare donne e professionisti della salute circa l'importanza degli screening mammografici per la rilevazione tempestiva del cancro del seno. [1] Da vari studi su questo tipo di attività preventiva risulta che, per ogni donna che non andrà incontro a mortalità per tumore al seno grazie allo screening, 3-10 donne riceveranno un trattamento non necessario e più di duecento soffriranno di problematiche di ordine psicologico, a causa di risultati falsamente positivi. Inoltre, non è chiaro quanto sia favorevole il rapporto costo/efficacia di tale screening, mentre le motivazioni alla base della riduzione della mortalità legata a questo tipo di neoplasia possono essere un'umentata consapevolezza riguardo a questa patologia e l'uso delle terapie adiuvanti e della chemioterapia, non lo screening stesso. Un eccesso di diagnosi conseguente a screening aumenta i rischi legati ai relativi interventi di cura chirurgica e medica, senza benefici quanto a riduzione della mortalità da tumore. Questo deriva dalla stessa definizione di sovra-diagnosi: "il rilevamento di tumori mediante lo screening, che non sarebbero diventati clinicamente

evidenti nell'intero arco della vita di una donna, se non fosse stato per lo screening”.

I livelli di attuazione dello screening per il tumore al seno sono diminuiti in molti paesi negli ultimi anni. Nonostante le perplessità suesposte quanto a rapporto rischi/benefici, che peraltro giustificano almeno in parte tale diminuzione, in alcuni paesi come Francia, Gran Bretagna e USA, sono state nel frattempo individuate varie strategie volte a incrementare gli screening. Tra queste, sono stati proposti vari tipi di incentivo economico per convincere le donne a effettuare screening regolari. Alcuni di questi incentivi riguardano il medico di medicina generale, che riceve un compenso proporzionato al numero di donne che hanno da lui ricevuto informazioni sullo screening e lo hanno accettato. Altro tipo di incentivo economico è diretto alle assistite, mediante rimborsi per la necessità di affidare i figli durante la visita, per la trasferta verso il centro screening e un compenso per l'assenza dal lavoro. Negli USA è previsto anche un aiuto economico specifico per le donne in situazione di svantaggio che accettano di effettuare lo screening.

Non è tuttavia accertato che gli incentivi economici abbiano effetto sulle campagne di prevenzione dei tumori al seno, mediante screening. E da un punto di vista etico molti avanzano riserve: può accadere che chi riceve incentivi di tipo economico effettui delle scelte che non avrebbe fatto se non ci fosse stato l'incentivo, e possa subire un danno da questa scelta. Bartholomew et al. fanno il paragone con altre campagne di informazione, come quella contro il fumo di sigaretta, contro l'uso inappropriato di antibiotici, o a favore del lavaggio delle mani. Si tratta di obiettivi che hanno un vantaggio chiaro per chi aderisce, e rischi assenti o molto limitati. Smettere di fumare, per esempio, presenta più vantaggi che rischi, ed è desiderabile da parte di molti di coloro che fumano. Effettuare invece uno screening per un tumore presenta come suesposto vantaggi e svantaggi: l'incentivo in quest'ultimo caso potrebbe indebitamente spostare l'ago della bilancia verso l'assenso della persona, per una scelta che dovrebbe essere invece libera da influenze. Oltretutto - questo nell'articolo non è menzionato ed è una considerazione aggiuntiva - convincere delle persone ad accettare una data pratica medica che il sanitario considera corretta e priva di effetti sfavorevoli quantomeno rilevanti, prima ancora che questo sia ben accertato, comporta un rischio di perdita di fiducia nel sistema sanitario, i cui effetti negativi stiamo più chiaramente sperimentando in questi ultimi anni.

Va considerato poi che l'incentivo diretto all'operatore sanitario può indurre questi a dilungarsi in modo non equilibrato su vantaggi e svantaggi nel presentare una data pratica medica; il conseguente messaggio distorto impedirebbe alla persona di fare una scelta adeguatamente informata. È del tutto ovvio, poi, che chi deve informare in modo obiettivo non può essere portatore di conflitti di interesse riguardo al procedimento oggetto dell'informazione. A complicare le cose, si è appurato che spesso i medici stessi hanno una conoscenza non approfondita degli effetti degli screening. Una ricerca condotta su 400 medici di medicina generale statunitensi ha rivelato che metà dei soggetti ritenevano che individuare più casi di tumore mediante screening riducesse la mortalità, quando di fatto una maggiore individuazione può voler dire solo sovra-diagnosi. Nello stesso studio si osservava che una migliore sopravvivenza a cinque anni in pazienti con tumore individuato mediante screening, rispetto a quella in pazienti di controllo che, affette da tumori di pari gravità, non avevano ricevuto screening, era attribuita allo screening dai medici oggetto dello studio. Poteva trattarsi invece del cosiddetto “*lead time bias*”, vale a dire che l'allungamento dei tempi dalla diagnosi al decesso era dovuto al fatto che lo screening anticipava la rilevazione, rispetto a quando la malattia era diagnosticabile tramite i sintomi, quindi più in prossimità della data di morte.

Bartholomew et al. raccomandano che la comunicazione riguardo allo screening sia il più possibile esaustiva e mirata alla persona verso la quale è diretta, considerando il profilo di rischio specifico per quella persona e tenendo anche presente che due donne che ricevono le stesse informazioni possono soppesare diversamente i pro e contro e fare scelte diverse per motivi del tutto personali. Molte sovrastimano il rischio di morte da tumore e molte non sanno che a un risultato positivo allo screening non è detto che segua una patologia rilevante. Un'informazione che tende a influenzare e convincere, più che a informare, rischia di invalidare il consenso “informato” della donna. La

decisione di sottoporsi a uno screening non è qualcosa che si raggiunge all'istante, e più colloqui dovrebbero essere disponibili per le persone che avessero necessità di tempo per riflettere, anche sulla base di quesiti che possano loro venire in mente in fasi successive al primo incontro.

*A cura di Silvio Loddo*

1. Bartholomew T, Colleoni M, Schmidt H. Financial incentives for breast cancer screening undermine informed choice. *BMJ* 2022;376:e065726

## **Poter escludere non aiuta a diagnosticare**

### **Escludere invece di cercare selettivamente**

“*Il mio dottore mi dice che non è niente ma che con la RM potremo escludere un problema serio*” è un incipit frequente in visite al cui esordio vi è la richiesta di effettuare un esame, più frequentemente che l'esposizione di un sintomo. La richiesta di quale sia effettivamente il problema da indagare può esitare in risposte vaghe, improntate a mutuare un lessico tecnico, un cattivo “medichese” frutto di frequentazioni televisive: “*Ho parestesie alla gamba, ho avuto un attacco di panico ma potrebbe essere angina, è una neurite presente da anni*”, che consegna al medico un (sotto)prodotto finito. Si tratta dell'interpretazione preconstituita dei propri sintomi esposta in un lessico considerato accettabile al sanitario, nello sforzo (riuscito) di usare le sue parole, prima che lui apra bocca. La distanza fra descrizione e interpretazione non è chiara per molti e l'equivoco è il risultato di questa comunicazione modellata sui luoghi comuni della presunta informazione medica in cui **prevale la tendenza a “escludere”**. Non a formulare un'ipotesi diagnostica, valorizzando l'anamnesi e gli elementi di semeiotica manuale per procedere poi alla mirata richiesta di esami: niente di tutto questo, ma solo esami applicati a timori e supposizioni poco supportate, un generico rivalutare a oltranza pur di poter confezionare **l'assenza di diagnosi** (“*Non c'è niente, stia tranquillo*”).

### **Screening di massa per “escludere”**

Nell'immaginario collettivo, uno **screening di massa** rappresenta al massimo grado il desiderio di escludere, per dire ciò che non c'è, che è sempre molto, ma molto di più di quello che c'è: entrare in quest'ordine d'idee significa non mettere mai fine alle verifiche. Gli screening di massa in oncologia sono il cavallo di battaglia di H.Gilbert Welch che con *Overdiagnosed*, scritto con Lisa Schwartz e Steven Woloshin, pubblicato nel 2012,[1] ha diffuso la discussione sull'*overdiagnosis* (sovradiagnosi o eccesso diagnostico) che in precedenza era un tema di nicchia.[2] Lo scopo dello screening di un tumore è quello di ridurre la mortalità, nel presupposto che l'individuazione a uno stadio pre-clinico consenta trattamenti più efficaci. A cure sempre più efficaci corrisponde la riduzione dell'utilità degli screening. Ma quanto e quando è vero? Gilbert Welch lo spiega con le seguenti argomentazioni in un recente articolo.[3]

### **Uccelli, conigli e tartarughe (riferimento a G. Crile Jr)**

La natura biologica dei tumori si associa a comportamenti differenti per cui alcuni sono immediatamente attivi quando riconoscibili (uccelli), e pertanto lo screening non aiuta, ma può farlo un trattamento efficace, altri sono riconoscibili prima di essere attivi (conigli), e su questi lo screening può essere efficace, altri sono quiescenti e non sono destinati ad attivarsi (tartarughe), per cui individuarli non è sensato. Nello specifico paziente, raramente si chiarisce se uno screening ha condotto a individuare una condizione quiescente che non richiede trattamento, anzi prevale la tendenza a trattare comunque e mettere in atto un follow up. Inoltre, in caso di falso positivo, non è frequente la comunicazione dell'errore, ma piuttosto di una larvata predisposizione che rafforza l'opportunità di proseguire nei controlli.

Rispetto allo screening per tumori della mammella, della prostata, della tiroide o della pelle, Welch riporta che è più facile sperimentare un danno da screening piuttosto che un vantaggio. Per 1000 soggetti sottoposti a screening per 10 anni si riuscirà a ottenere di evitare 1 decesso, ma a quale costo per gli altri 999 soggetti? Nel caso della mammella è stata calcolata una probabilità del 61% di richiamo per un falso positivo in 10 anni per una donna che dai 40 anni si sottoponga allo screening annuale, del 41% se lo screening è biennale.

Per riconoscere l'*overdiagnosis* vanno considerati e riconosciuti due contesti epidemiologici:

**A. maggior incidenza della diagnosi di un tipo di tumore a fronte di mortalità che resta stabile:** le diagnosi in più non servono a ridurre la mortalità, ovvero rappresentano un eccesso diagnostico;

**B. maggior incidenza della diagnosi precoce di un tipo di tumore a fronte d'incidenza stabile della diagnosi in fase avanzata,** ovvero nessun beneficio rispetto a una riduzione della diagnosi in fase avanzata, sebbene in proporzione questa si riduca, ma solo perché è cresciuto il numero delle diagnosi precoci nel totale delle diagnosi di quel tipo di tumore.

Invece, coloro che sopravvivono a 5 anni da una diagnosi precoce tendono ad attribuirlo ai benefici dello screening, senza considerare che la mortalità è restata invariata, ovvero rappresentano un paradossale incentivo a proseguire lo screening.[4]

Secondo Welch, gli screening condotti sulla popolazione generale rappresentano un modo per distrarre risorse se *“le prestazioni del medico sono valutate per quanto è testato il sano piuttosto che per quanto è curato il malato”*. **L'alternativa sarebbe di considerare gli screening su popolazioni selezionate ad alto rischio neoplastico, in modo che l'individuazione selettiva del rischio possa precedere lo screening rendendolo più efficace.** Si tratta di un rovesciamento di prospettiva che richiede un impegno clinico preliminare allo screening. Ma da questo siamo molto lontani dato l'uso “politico” degli screening per i tumori, presentati come fattivo impegno di salute pubblica, rassicurante garanzia di esclusione delle malattie più temute.

*A cura di Mariolina Congedo, neurologo*

1. Welch HG, Schwartz L, Woloshin S. Overdiagnosed: making people sick in the pursuit of health. Beacon Press, 2012
2. Bioethics and Palliative Care in Neurology Study Group of Italian Society of Neurology. Ethical considerations regarding overinvestigation in neurology. Italian Journal of Neurological Sciences 1993;14:97-100
3. Welch HG. Cancer Screening—The Good, the Bad, and the Ugly. JAMA Surg. Published online April 6, 2022. doi:10.1001/jamasurg.2022.0669
3. Hubbard RA, Kerlikowske K, Flowers CI et al. Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study. Ann Intern Med 2011;155:481-92
4. Questo esito dello screening di massa, con riferimento al tumore della prostata, è spiegato in modo brillante in Iaboli L, Caselli L, Lobaccaro G, Madoglio M. “Doctor G, una graphic novel”, 2016

## Le vere radici dell'epidemiologia

*Uno studio medico è o non è etico sin dal principio, non lo può diventare solo perché produce risultati importanti.[1]*

Abitualmente ci si riferisce a John Snow come fondatore dell'epidemiologia e antesignano della sanità pubblica. Tutti conoscono la sua caparbia ricerca dell'origine del colera nella Londra del 1854, individuata dopo studi accurati e a sue spese in una pompa d'acqua infetta in Broad Street, nel quartiere di Soho, chiusa la quale la malattia smise di mietere vittime. Lo ricorda il direttore del Lancet, Richard Horton, avvertendo però che si tratta di un 'mito confortevole' in quanto il metodo epidemiologico ha avuto natali ben più terribili.[2]

Horton recensisce un recente libro, *Maladies of Empire*,<sup>[3]</sup> all'inizio del quale si narra la storia di Thomas Trotter, chirurgo di bordo in una nave mercantile usata per trasportare schiavi dall'Africa alla fine del secolo XVIII. Il compito di Trotter era tenere in vita più schiavi possibile per il mercato inglese. Egli descrisse il caso di un africano che rifiutava il cibo per le tremende condizioni cui era sottoposto con i suoi compagni durante il viaggio, e che aveva iniziato uno sciopero della fame opponendosi alla nutrizione forzata. Una settimana dopo era morto. Trotter rimase sorpreso da quanto a lungo un essere umano potesse sopravvivere senza cibo. Si mise allora a studiare il digiuno utilizzando quel povero materiale umano e divenendo un vero esperto in materia. Altri suoi colleghi, sempre chirurghi di bordo, si dedicarono alla soluzione di altri problemi, sempre finalizzati a tenere in vita il più alto numero possibile di schiavi, intuendo che affollamento, scarsità di cibo e acqua, promiscuità e scarsa ventilazione erano gli elementi critici. La burocrazia coloniale e militare forniva il supporto per la raccolta e verifica dei dati, arrivando a porre le basi per una nuova scienza, l'epidemiologia appunto. Il gran numero di uomini sottomessi a queste indagini permise ai medici di comprendere l'origine di molte malattie.

Oltre agli schiavi anche i poveri divennero oggetto di indagine e le conoscenze così acquisite servirono a rafforzare l'impero. Un'ulteriore opportunità di studio fu fornita dalle vittime ricoverate negli ospedali militari. Le guerre diedero alla medicina militare l'occasione di produrre nuove scoperte che, una volta epurate dal sangue che le aveva prodotte, arrivavano alle riviste scientifiche. La storia delle origini dell'epidemiologia, conclude il libro, è stata in gran parte dimenticata perché intrisa di sudore e sangue, guerre, e imperialismo. La schiavitù è impressa nel DNA dell'epidemiologia.

A questo punto Horton ci invita a una riflessione sulle origini di parte del sapere scientifico più recente, che pure è nato dalla sofferenza e dalla morte, prima di essere pubblicato in modo asettico. Lo fa però con citazioni troppo stringate per chi non ha conoscenza dei fatti. Di questi avevamo riportato alcune note circa dieci anni fa, nella nostra lettera periodica.<sup>[4]</sup> Tra i vari esempi di ricerca senza principi etici mi aveva in particolare colpito uno studio osservazione sulla storia naturale della sifilide, svoltosi fra il 1932 e 1972, quando un gruppo di maschi africani era stato deliberatamente infettato con il *treponema* e osservato nel tempo. Il fatto che parte dello studio fosse poi proseguito in era post penicillina creò imbarazzo all'allora governo Nixon, che fermò la ricerca.

Altro episodio da ricordare è quello condotto in Africa su donne gravide infette da HIV, per testare l'efficacia della zidovudina sul feto. La ricerca fu condotta vs placebo inerte, nonostante uno studio precedente avesse già dimostrato l'efficacia del farmaco nel bloccare nel 50% dei casi la trasmissione perinatale. Così un terzo dei bimbi nacque infettato (soltanto l'8% nel gruppo trattato). Nel 1997, in Uganda, soggetti infetti da HIV e tubercolino positivi, furono lasciati senza profilassi con isoniazide, nonostante fosse raccomandato dalle linee guida, che per convenzione dovrebbero essere le stesse del paese dove risiede lo sponsor (USA in questo caso). Molti RCT condotti in paesi a basso reddito non sono registrati, e ricordo le difficoltà sempre poste da FDA nell'accettare, per studi condotti fuori dagli USA, i principi della dichiarazione di Helsinki nella quale si stabilisce che il placebo deve essere il miglior trattamento di provata efficacia.

*A cura di Giovanni Peronato*

1. Guiding principles for human studies. Boston Massachusetts General Hospital, 1981
2. Horton R. Offline: A lie at the heart of public health. *Lancet* 2022;399:704
3. Downs J. *Maladies of Empire: How Colonialism, Slavery, and War Transformed Medicine*. Harvard University Press. London 2021
4. [http://www.nograzie.eu/wp-content/documents/Etica%20e%20ricerca%20medica%20nell'era%20globalizzata\\_Peronato.pdf](http://www.nograzie.eu/wp-content/documents/Etica%20e%20ricerca%20medica%20nell'era%20globalizzata_Peronato.pdf)