



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/NoGraziePagolo/180764791950999>

Lettera n. 120 – Gennaio 2024

Determinanti commerciali e salute del pianeta

Il [rapporto](#) 2023 del Lancet su cambiamenti del clima e salute conferma che siamo di fronte a una grande minaccia per il pianeta e la sopravvivenza dell'umanità. Come nel Titanic, pero, c'è chi viaggia in prima classe e chi in terza, con differenze di rischio, anche se la fine potrebbe essere segnata per tutti. Per cercare di mitigare i danni e di ridurre le diseguaglianze bisogna agire subito. Come da tempo ci dicono i *Fridays for Future*, non c'è più tempo per le chiacchiere.

Segue a pag. 2

Indice

Determinanti commerciali e salute del pianeta	1
Nuova Zelanda: i populistici decidono di abrogare la legislazione anti-fumo	2
Conflitti di interessi non dichiarati nel DSM-5	3
Sugar tax in Germania e Gran Bretagna	5
Proiezione di censura totale per i trial randomizzati	6
Senza parole	7
Il cartello del buscopan	8
Spinta all'estensione degli screening tumorali e disease mongering	8



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.

Determinanti commerciali e salute del pianeta

Segue da pag. 1

Per quanto riguarda la sanità, c'è bisogno di investimenti, non di austerità, per mitigare i danni e rendere le comunità più resilienti. Senza questi investimenti, un bambino che nasce oggi potrebbe essere irriconoscibile da vecchio. Ovviamente, oltre a mitigare i danni per la salute, bisogna ridurre le emissioni di gas serra. E per far questo, non c'è alternativa alla riduzione dei consumi. Per evitare ciò, gli attori commerciali, e in particolar modo le imprese transnazionali, usano tutta una serie di strategie per aumentare o per lo meno mantenere gli attuali livelli di consumi. Influenzano le politiche, la finanza, il mercato e la ricerca, direttamente o mediante sofisticate attività di lobby. Si può affermare senza timore di smentite che più inquinante è un attore commerciale più spende in attività di lobby per evitare di essere regolato. Per esempio, l'industria dei combustibili fossili ha aumentato del 10% i suoi investimenti nel 2022. Parte di questi investimenti sono sussidi statali ottenuti con azioni di lobby. Il controllo su scienza, tecnologia e proprietà intellettuale è altrettanto importante. Per esempio, si sa che i brevetti per mezzi di trasporto meno inquinanti erano disponibili fin dagli anni '60 del secolo scorso, ma sono stati insabbiati solo per evitare di ridurre i consumi. Allo stesso tempo, l'industria dei fossili e quella automobilistica hanno investito milioni per campagne di disinformazione, allo scopo di frenare le proteste dei cittadini. Per non parlare del *greenwashing*, le attività miranti a farsi percepire come a favore della sostenibilità ambientale. La recente direttiva dell'Unione Europea contro il *greenwashing* potrebbe porre un limite, se non cancellare totalmente, queste truffe. Per concludere, se c'è un nemico da combattere con tutte le nostre forze per cercare di salvare il pianeta come lo conosciamo, e per salvaguardare la nostra salute, si tratta di quegli stessi attori commerciali di cui abbiamo discusso i danni causati alla salute nella Lettera di maggio 2023. Due piccioni con una fava: combattendo per ridurre o eliminare i determinanti commerciali di salute possiamo difendere sia la nostra salute sia quella del pianeta.

Nuova Zelanda: i populistici decidono di abrogare la legislazione anti-fumo

Il partito populista New Zealand First, entrato da poco nella coalizione di governo, ha ottenuto l'abrogazione della legislazione anti-fumo del 2022, motivandola con il fatto che stava producendo una riduzione non più sostenibile delle entrate fiscali. La legge infatti avrebbe già prodotto minori entrate all'erario per circa 1 miliardo di US\$. In Aotearoa (Nuova Zelanda) vivono 5 milioni di abitanti, dei quali 13 muoiono ogni giorno per cause correlate al fumo di tabacco. Nella minoranza Maori il 26% degli adulti fuma, una media tre volte più alta che nei corrispondenti adulti europei. Si tratta di un gruppo di popolazione particolarmente soggetto a multi-morbilità con attesa di vita più ridotta, in parte certamente a causa del fumo.

Per questo era stata approvata la pionieristica legislazione anti fumo, che avrebbe portato ad una nazione smoke free entro il 2025. Queste norme, che hanno ispirato i recenti provvedimenti del primo ministro Sunak in UK, avrebbero gradualmente ridotto le vendite di sigarette da 6.000 a 600 sul territorio nazionale, con una parziale denicotinizzazione del tabacco e il divieto di fumo per i nati dal 1° gennaio 2009 in poi. Una volta messe a regime, queste norme avrebbero portato a un risparmio di circa 1.3 miliardi di US\$ nei successivi 20 anni, con una riduzione attesa di mortalità del 22% nelle donne e del 9% tra gli uomini.[1]

In una recente intervista radiofonica su un importante canale nazionale, il ministro della salute ha dichiarato di recente che le nuove misure anti-fumo verteranno invece sull'implementazione del vaping, che si è dimostrato essere un valido ausilio per smettere di fumare. Inoltre, nelle confezioni

delle sigarette elettroniche sarà prevista l'introduzione di kit educativi anti-fumo. Ha aggiunto che la drastica riduzione dei punti vendita avrebbe dato spazio al mercato illegale nonché ad atti vandalici per procurarsi il fumo.

Questa mossa governativa è stata fortemente contrastata dall'autorità sanitaria Maori, già preoccupata per l'aumentata popolarità del vaping tra i giovani, in particolare fra le ragazzine di 14-15 anni, aumento passato dal 5% del 2019 al 25% del 2022. Il direttore del centro di ricerca Maori, A. Boulton, ha dichiarato al BMJ che la nuova legislazione avrebbe evitato 8150 morti entro il 2040, un terzo delle quali tra le donne Maori.[2] La comunità si è espressa oramai da 20 anni per una nazione smoke free: "non vogliamo che il fumo mini la salute delle nuove generazioni Maori, che hanno il diritto a essere protette anche dai danni da nicotina, in qualunque forma essa venga somministrata. In caso contrario i nostri ragazzi saranno inesorabilmente condannati a gravi danni alla salute e ad una morte precoce." [3]

Questo è quanto ho letto e riportato, ma, commentando a margine, nessuno mi toglie il sospetto che il ministro della salute sia stato fortemente influenzato dalla lobby del tabacco, che sta investendo molto per la transizione verso il tabacco riscaldato o il vaping. Ne abbiamo più volte parlato nella Lettera, è un esempio lampante di come i determinanti commerciali possano influenzare la salute in forma silenziosa.

A cura di Giovanni Peronato

1. <https://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2023/01/10/tc-2022-057655>

2. Boulton A. New Zealand's decision to scrap anti-smoking legislation will do immeasurable harm. BMJ 2023;383:p2956

3. www.theguardian.com/world/2023/nov/27/new-zealand-scrap-world-first-smoking-generation-ban-to-fund-tax-cuts

Conflitti di interessi non dichiarati nel DSM-5

Nel 2012, Allen Frances, psichiatra statunitense che aveva presieduto alla revisione del quarto Manuale Diagnostico Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-4), affermava che, come conseguenza delle modifiche attuate nella quinta revisione dello stesso manuale (DSM-5), milioni di individui che presentavano un normale lutto, una propensione alla ghiottoneria, un grado moderato di distraibilità, semplici preoccupazioni, comprensibili reazioni a forme di stress, i frequenti capricci dell'età evolutiva, un indebolimento della memoria in età senile, rischiavano di essere falsamente etichettati come malati psichiatrici.[1] Frances temeva inoltre che questa attitudine avrebbe portato a uno spreco di risorse, a danno di coloro che erano realmente da considerare pazienti psichiatrici.

Per il clinico è spesso difficile stabilire un limite tra la "normalità" e la patologia, ma è anche vero che estendere l'ambito delle patologie psichiatriche alle fisiologiche variazioni della normalità può significare un incremento di prescrizioni farmacologiche. Ad esempio, un bambino irrequieto può prematuramente essere trattato con metilfenidato, se incluso nella categoria nosologica dei disturbi da deficit dell'attenzione con iperattività. Anche una diagnosi di autismo può interessare un numero maggiore di soggetti, a seconda dei criteri che i partecipanti alla revisione di un DSM decidono di includere nel testo. Quanto riportato nel manuale ha inoltre un'influenza importante nel momento in cui si deve approvare un nuovo psicofarmaco, estendere l'esclusività di un brevetto, e quando vengono richiesti rimborsi per farmaci prescritti.

È risaputo, e descritto in letteratura, che chi ha ricevuto emolumenti da parte di una ditta farmaceutica presenta facilmente una distorsione di giudizio che spinge a prescrivere prodotti di quella ditta.[2] Eventuali pagamenti da parte delle industrie farmaceutiche a componenti dei gruppi di lavoro preposti agli aggiornamenti dei DSM possono indurre, consapevolmente o no (*implicit bias* è la definizione in inglese di questo secondo atteggiamento), a favorire l'industria attraverso l'inserimento di criteri più inclusivi nel Manuale. I suddetti pagamenti sono stati oggetto di studio e sono descritti in un articolo pubblicato il 10 gennaio di quest'anno nel BMJ.[3] Dai dati dell'articolo si rileva che su 168 componenti del gruppo di lavoro per la stesura del DSM-5-TR, 92 risiedevano negli Stati Uniti; era pertanto possibile verificare cifre di denaro versate a loro favore da parte delle industrie, tramite i dati ottenibili da "Open Payments", il registro open access istituito dopo la promulgazione del Sunshine Act sotto la presidenza Obama. Il 59,8% di queste 92 persone avevano ricevuto compensi da parte delle ditte farmaceutiche dal 2016 al 2019 (l'anno in cui iniziò la preparazione del DSM-5-TR e i tre anni precedenti), per un totale di 14,2 milioni di dollari, suddivisi in alimenti e bevande, viaggi, consulenze, compensi per ricerche e per presentazioni a convegni. Lo studio non ha potuto accertare una relazione diretta tra pagamenti e specifiche scelte nei criteri per ogni singola patologia riportata nel DSM-5-TR, in quanto, affermano gli autori, l'American Psychiatric Association (APA) non rivela pubblicamente i resoconti degli incontri riguardanti il DSM, né fornisce riepiloghi delle modifiche proposte e le motivazioni alla base dell'inclusione o esclusione di tali modifiche. Gli autori concludono che non è sufficiente una dichiarazione di assenza di conflitto di interessi (CdI), e che ai professionisti che risultano nelle liste dei relatori che ricevono compensi dalle industrie deve essere proibita la partecipazione alla stesura degli aggiornamenti dei DSM.

Un giorno dopo la pubblicazione dell'articolo in questione, il professor Paul S. Appelbaum, presidente del Comitato Direttivo per il DSM, invia una risposta rapida al BMJ,[4] nella quale precisa quanto qui appresso sintetizzato. "Tutti i partecipanti alla stesura del DSM-5-TR erano obbligati a rivelare tutte le fonti di reddito, revisionate poi dal Comitato dell'APA riguardante i CdI. Tutte le proposte di revisione del testo sono state controllate quanto a possibili CdI. Quelle percepite come potenzialmente a favore delle industrie (ad esempio, l'aggiunta di un test di uno specifico laboratorio privato alla sezione dei markers diagnostici) sono state contrassegnate e ulteriormente revisionate, per verificare se gli interessi esterni del proponente potevano avere un impatto sui cambiamenti che proponeva. In caso positivo, tali modifiche non venivano accettate". Inoltre, continua Appelbaum, "i presidenti e i componenti del comitato direttivo del DSM dovevano rivelare la ricezione di emolumenti superiori ai 5000 dollari/anno e restituire le eccedenze". Sempre Appelbaum afferma che "la revisione del DSM-5-TR si era focalizzata quasi interamente nell'aggiornamento del testo quanto a disturbi (ad esempio, prevalenza, comorbidità), sulla base dei risultati di studi effettuati dopo la comparsa del DSM-5".

La replica di Appelbaum sembra non smentire l'attuazione di modifiche ai criteri diagnostici tale da indurre un'iperinclusione di casi nelle varie categorie nosologiche. Come già scritto, modifiche di questo tipo possono avere conseguenze anche sui trattamenti da prescrivere, al punto di trattare anche chi non ne ha bisogno. Se poi aggiungiamo che alle linee-guida e ai manuali diagnostici si fa riferimento quando c'è da decidere se un medico ha operato correttamente, è chiaro che per evitare possibili conseguenze legali uno psichiatra potrebbe scegliere di attenersi strettamente a quanto riportato nei testi di riferimento, come il DSM, anche se non del tutto convinto della appropriatezza della sua scelta. Inoltre, bastano molto meno di 5000 dollari/anno per creare dei CdI e distorcere delle raccomandazioni.

Non si fa attendere la replica ad Appelbaum sul BMJ da parte di due degli autori dell'articolo.[5] Il 15 gennaio, Lisa Cosgrove e Brian Piper chiedono ad Appelbaum perché l'APA non ha rivelato pubblicamente i legami con l'industria dei partecipanti alla stesura del DSM ed elencato il denaro che ognuno di loro ha ricevuto dall'industria. “Se l'APA avesse fornito questa informazione, non avremmo dovuto noi ricorrere al database di Open Payments per ottenere un quadro completo”, scrivono gli autori, e menzionano il fatto che nel procedimento per la stesura del DSM-5-TR non sono state rispettate le raccomandazioni dell'Institute of Medicine, che stabiliscono che i gruppi di lavoro per lo sviluppo delle linee-guida devono essere esenti da CdI, essere multidisciplinari e rappresentare adeguatamente gli interessi dei pazienti.

A cura di Silvio Loddo

1. Frances A. Saving normal: an insider's revolt against out-of-control psychiatric diagnosis, DSM-5, Big Pharma, and the medicalization of ordinary life. William Morrow & Co., 2013
2. Sah S, Fugh-Berman A. Physicians under the influence: social psychology and industry marketing strategies. J Law Med Ethics 2013;41:665-72
3. Davis LC, Diianni AT, Drumheller SR et al. Undisclosed financial conflicts of interest in DSM-5-TR: cross sectional analysis. BMJ 2024;384:e076902
4. Clarification of DSM-5-TR COI review process and corrections of erroneous analysis in Davis et al <https://www.bmj.com/content/384/bmj-2023-076902/rapid-responses>
5. Re: Undisclosed financial conflicts of interest in DSM-5-TR: cross sectional analysis. <https://www.bmj.com/content/384/bmj-2023-076902/rapid-responses>

Sugar tax in Germania e Gran Bretagna

Nonostante le reticenze dei nostri governi dell'ultimo decennio, una tassa sulle bevande zuccherate è stata e sarà introdotta da molti paesi, anche nell'Unione Europea. Complessivamente, i dati provenienti dai 50 paesi al mondo che l'hanno già introdotta mostrano due possibili tipi di benefici: una riduzione del consumo di bevande zuccherate e/o una riduzione della concentrazione media di zuccheri nelle bibite zuccherate in commercio. In entrambi i casi diminuisce il consumo medio di zucchero per abitante che, almeno in teoria, dovrebbe essere associato a minori rischi per la salute. Questo esito non è ancora stato dimostrato perché sono necessari più anni affinché si manifesti.

Il paese che attualmente sta pensando di introdurre la tassa è la Germania. Uno studio pubblicato da poco ha infatti mostrato che tra il 2015 e il 2021 il contenuto medio di zucchero nelle bibite presenti sul mercato è diminuito solo del 2% (da 5.3 a 5.2 g/100 ml), contro il 9% atteso.[1] A dimostrazione che contare solo sull'autoregolazione da parte dell'industria è illusorio. Nello stesso periodo, infatti, con una tassa sulle bibite zuccherate, lo stesso valore è diminuito in Gran Bretagna del 29%. Il dubbio tedesco è se copiare il modello inglese, e cioè introdurre una tassa incrementale in base alla concentrazione di zucchero nelle bevande, o il modello messicano, che consiste in una tassa piatta indipendente dalla concentrazione di zucchero. Uno studio di modellazione matematica e statistica mostra che il modello inglese potrebbe dare migliori risultati rispetto a quello messicano in termini di riduzione dei costi sanitari e sociali.[2] Il primo potrebbe ridurre di 2.34 g/die l'assunzione media di zucchero, il secondo di 1 g/die. Le corrispondenti riduzioni di diabete, obesità e malattie cardiovascolari vanno tutte a vantaggio del modello inglese.

Nel frattempo, in Gran Bretagna, si valutano i risultati della tassa istituita nel 2017. In un articolo pubblicato sul BMJ Open, gli autori analizzano gli acquisti familiari di bevande zuccherate tra il 2014 e il 2019.[3] In questo periodo, gli acquisti per famiglia delle bibite più tassate sono diminuiti

di poco più di 140 ml per settimana, circa il 38%. Gli equivalenti acquisti di zucchero sono diminuiti di poco più di 16 g, quasi il 43%. Per le bibite meno tassate (cioè con concentrazioni più basse di zucchero), il volume è diminuito di oltre 170 ml (86%) e lo zucchero di 11.5 g (88%). Considerando tutte le bibite, comprese quelle non tassate, il volume è aumentato di quasi 189 ml (2.6%), mentre l'acquisto di zucchero è diminuito di 8 g (2.7%).

Un altro studio britannico si è occupato di effetti sulla salute. Dato che il consumo di bevande zuccherate è associato a un aumento della carie nei bambini, gli autori hanno preso in esame i ricoveri di bambini in ospedale per estrazione di denti cariati 22 mesi dopo l'entrata in vigore della tassa.[4] In comparazione con gli anni anteriori, la riduzione dei ricoveri tra bambini fino a 18 anni di età è stata del 12% circa. La riduzione è stata maggiore (quasi 29%) nei bambini sotto i 5 anni e minore nei bambini tra 5 e 9 anni (5.5%). Sembra inoltre che la riduzione abbia interessato tutte le classi sociali perché è stata molto simile in tutte le aree geografiche analizzate.

Non si capisce cosa aspetti il nostro governo a introdurre una tassa sulle bevande zuccherate. Tassa che potrebbe anche contribuire a finanziare attività di prevenzione sottoposte a tagli dalle attuali misure, non facili da giustificare, di austerità. Possibile che la lobby sia più potente in Italia che in Germania e Gran Bretagna?

A cura di Adriano Cattaneo

1. von Philipsborn P, Huizinga O, Leibinger A et al. Interim evaluation of Germany's sugar reduction strategy for soft drinks: commitments versus actual trends in sugar content and sugar sales from soft drinks. *Ann Nutr Metab* 2023;79:282-90
2. Emmert-Fees KMF, Amies-Cull B, Wawro N et al. Projected health and economic impacts of sugar-sweetened beverage taxation in Germany: a cross-validation modelling study. *PLoS Med* 2023;20:e1004311
3. Rogers NT, Pell D, Mytton OT et al. Changes in soft drinks purchased by British households associated with the UK soft drinks industry levy: a controlled interrupted time series analysis. *BMJ Open* 2023;13:e077059
4. Rogers NT, Conway DI, Mytton O et al. Estimated impact of the UK soft drinks industry levy on childhood hospital admissions for carious tooth extractions: interrupted time series analysis. *BMJ Nutr Prev Health* 2023;0:e000714

Proiezione di censura totale per i trial randomizzati

Nel suo numero di Natale, il BMJ pubblica, da decenni ormai, articoli scherzosi e semiseri che vale la pena leggere per trascorrere ridendo le festività di fine anno. Il 2023 non ha fatto eccezione e la lettura di molti degli articoli, editoriali e commenti proposti è raccomandabile.[1] Uno di questi articoli ha attirato la mia attenzione perché parla di censure nei protocolli e nei trial clinici randomizzati finanziati dall'industria, un tema molto caro ai NoGrazie.[2] Ho trascritto e tradotto qui sotto l'abstract dell'articolo. Chi ne avesse voglia, può andarsi a leggere sia la versione censurata sia quella non censurata dell'articolo.[3,4]

Obiettivo. Caratterizzare le censure nei trial clinici e stimare il momento in cui tutti i protocolli saranno completamente rimossi (studio RAPTURE). **Disegno.** Studio trasversale censurato.

Contesto. Trial randomizzati di fase 3 pubblicati dal 1° gennaio 2010 al [REDACTED].

Partecipanti. New England Journal of Medicine, [REDACTED], e Journal of the American Medical Association. **Risultati principali.** [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
risultati [REDACTED] hanno soddisfatto i criteri di inclusione, con 268

(56.7%) protocolli di ricerca disponibili e accessibili. Il tasso di censura nei protocolli è aumentato da 0 nel 2010 a 60.8% nel 2021 ($P < 0.001$). Anche il grado di censura dei dati è aumentato, con una media cumulativa di censure tra i trial finanziati dall'industria che è passata da 0 nel 2010 a 3.5 pagine nel 2021 ($P < 0.001$). Il modello predice che RAPTURE potrebbe succedere tra il 2073 e il 2136. Le censure sono apparse predominantemente nei trial sponsorizzati [redacted] e in particolare nel disegno statistico. **Conclusioni.** Questo studio mette in evidenza l'aumento nelle censure dei protocolli e predice che, [redacted] saranno completamente censurati tra il 2073 e il 2136. Una ragione legittima per le censure [redacted] è stata trovata. Una strategia a vari stadi contro le censure dei protocolli è necessaria per mantenere l'integrità della scienza. Questo articolo è parzialmente censurato, ma per [redacted], una versione non censurata è disponibile nei supplementi all'articolo.

A cura di Adriano Cattaneo

1. <https://www.bmj.com/specialties/christmas>
2. Balaban N et al. Projecting complete redaction of clinical trial protocols (RAPTURE): redacted cross sectional study. BMJ 2023;383:e077329
3. https://www.bmj.com/content/383/bmj-2023-077329?utm_source=etoc&utm_medium=email&utm_campaign=tbmj&utm_content=weekly&utm_term=20240112&utm_campaign=This%20week%20in%20The%20BMJ&utm_medium=email&utm_source=adestra
<https://www.bmj.com/content/383/bmj-2023-077329/related#datasupp>

Senza parole

Innovazione di Chicco a supporto della Divulgazione Scientifica

Le nuove tecnologie e i nuovi strumenti di comunicazione ci consentono di ampliare le connessioni tra Chicco e i medici pediatri e neonatologi di tutta Italia, facilitando la condivisione di informazioni dettagliate con studi, analisi e evidenze scientifiche sull'efficacia dei nostri prodotti, come con la comunicazione dedicata alla linea Chicco PhysioForma.

Trasparenza e Chiarezza ci hanno da sempre contraddistinto come partner affidabile per la salute infantile.



Solo Chicco è PHYSIOFORMA®



Una rappresentante di ciucci aggiorna due pediatri o neonatologi, uno junior e uno senior, su studi, analisi ed evidenze scientifiche, usando nuove tecnologie e innovazioni che consentono di ampliare le connessioni tra la ditta e i medici. Siamo veramente caduti così in basso da permettere tutto ciò?

Il cartello del buscopan

La Commissione Europea ha multato 5 aziende farmaceutiche (Alkaloids of Australia, Alkaloids Corporation, Boehringer, Linnea e Transo-Pharm), per un totale di 13,4 milioni di €, per aver partecipato a un cartello per mantenere alto il prezzo di un importante ingrediente farmaceutico. Una sesta azienda coinvolta, C2 PHARMA, non è stata multata poiché ha rivelato il cartello alla Commissione. Il prodotto interessato dal cartello è la N-butilbromuro di joscina, principio attivo necessario per la produzione del farmaco antispasmodico Buscopan e delle sue versioni generiche. Dall'indagine della Commissione è emerso che le 6 società si sono coordinate e hanno concordato di fissare il prezzo minimo di vendita ai clienti (distributori e produttori di farmaci generici) così da ripartire le quote. L'indagine della Commissione ha rivelato l'esistenza di un'infrazione unica e continuata nello Spazio economico europeo, durata dal 1 novembre 2005 al 17 settembre 2019.

Fonte: Traduzione del comunicato stampa della Commissione Europea: "Commission fines pharma companies €13,4 million in antitrust cartel settlement", 19 October 2023

Spinta all'estensione degli screening tumorali e disease mongering

Da un anno il Consiglio Europeo per la Salute ha deciso di aumentare l'offerta di screening contro il cancro.[1] Oltre a quelli per cancro mammario (cui la United States Preventive Services Task Force/USPSTF ha di recente esteso l'offerta a partire dai 40 anni, suscitando controversie),[2] per cervice uterina e colon-retto, gli Stati membri hanno convenuto di ampliare gli screening a:

- carcinoma polmonare, esaminando la fattibilità e l'efficacia dell'uso della tomografia computerizzata (TC) spirale a bassa dose;
- carcinoma prostatico, già oggetto di diffusi screening opportunistici, valutando fattibilità ed efficacia di programmi organizzati;
- carcinoma gastrico, da considerare in paesi e regioni con tassi d'incidenza e mortalità specifici elevati.

Ritengo che il potenziamento di screening tumorali, fatti oggetto di offerta e propaganda estesa o universale, configuri politiche di sanità pubblica molto discutibili e comunque non certo prioritarie. Infatti, oltre ad aumentare i carichi di lavoro e i costi per i sistemi sanitari, ciò aumenta sovra-diagnosi, interventi invasivi e loro possibili complicanze, e non riduce affatto la mortalità totale, contrariamente a una diffusa convinzione. In questo contributo documenterò l'affermazione sia in generale, sia con gli esempi specifici di screening per un paio di tumori: quello più diffuso nel sesso femminile, e quello più letale.

Gli screening tumorali non riducono la mortalità totale

Un'indagine meta-epidemiologica del 2015 sugli studi randomizzati controllati (RCT) disponibili aveva già documentato che gli screening tumorali non salvano vite,[3] e una rassegna Cochrane del 2019 lo aveva confermato in generale per gli screening sanitari (health checks), e nello specifico per quelli tumorali, come sintetizzano le slide sotto riportate.[4]

Gli screening tumorali, in particolare, non mostrano alcuna tendenza al miglioramento degli esiti nei RCT più recenti, ma al contrario una tendenza a esiti peggiori, forse spiegabile con l'aumento delle sovra-diagnosi, dei trattamenti non necessari e delle loro conseguenze con l'impiego di test di screening via via sempre più sensibili.

Int. J. Epidemiol. Advance Access published January 15, 2015

IOEA International Journal of Epidemiology, 2015, 1-14
doi: 10.1093/ije/dyq140
Original article

Screening e mortalità totale

Original article

Does screening for disease save lives in asymptomatic adults? Systematic review of meta-analyses and randomized trials

Nazmus Saquib,¹ Juliann Saquib¹ and John PA Ioannidis^{1,2,3*}

¹Stanford Prevention Research Center, Department of Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA, ²Department of Health Research and Policy, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA and ³Department of Statistics, Stanford University School of Humanities and Sciences, Stanford, CA, USA

*Corresponding author. Stanford Prevention Research Center, Medical School Office Building, Room X306, 1285 Welch Rd, Stanford, CA 94305, USA. E-mail: joanni@stanford.edu

- We evaluated the evidence on 39 screening tests for 19 diseases where mortality is a common outcome.
- We found 48 randomized controlled trials and 9 meta-analyses that addressed either disease-specific or all-cause mortality.
- Reductions in disease-specific mortality were uncommon and reductions in all-cause mortality were very uncommon, or even non-existent with these screening tests.

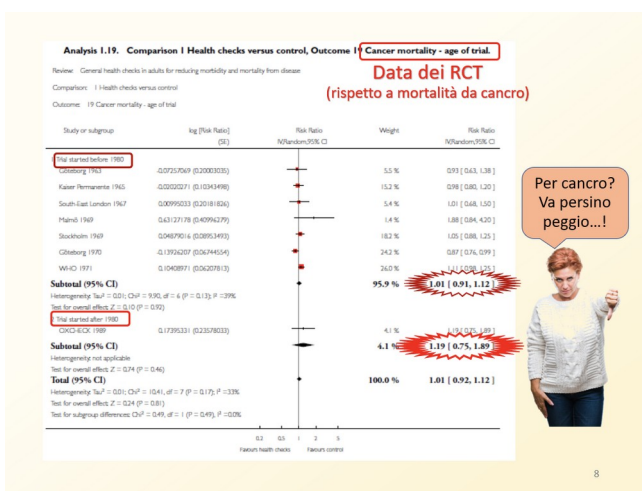
Cochrane Library
Cochrane Database of Systematic Reviews

Che cosa dicono le migliori prove disponibili?
(basate su studi randomizzati controllati, disegno gold standard per valutare l'efficacia di un intervento sanitario)

General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease (Review)

Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Getzsche PC

Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Getzsche PC.
General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 1. Art. No.: CD008009.



L'ultima in ordine di tempo delle metanalisi sul tema conferma che "le prove correnti non supportano l'affermazione che i comuni test di screening tumorali salvino vite estendendone la durata, forse con l'eccezione dello screening del tumore coloretale con sigmoidoscopia".[5]

Screening mammografico del cancro mammario

Peter Gotzsche, primo autore della celebre rassegna Cochrane sullo screening del cancro mammario,[6] espulso dalla Cochrane con una vera "congiura di palazzo" che anche i NoGrazie hanno stigmatizzato con una dura presa di posizione,[7] ha di recente aggiornato la rassegna al 10 gennaio 2023.[8] Quanto emerge dai dati è una lieve progressiva tendenza all'aumento della mortalità totale (per cause diverse dal tumore mammario) con il proseguimento dei follow-up, potenzialmente compatibile con l'accumulo di danni legati all'eccesso di terapie non necessarie cui sono sottoposte le molte pazienti sovra-diagnosticate.[9,10] Alla disturbante tendenza all'aumento

<https://www.scientificfreedom.dk/2023/05/03/screening-for-breast-cancer-with-mammography>

Institute for Scientific Freedom

Screening for breast cancer with mammography

By Peter / May 3, 2023

This is the title of a Cochrane review I first published in 2001 and lastly updated in 2013 (1). Because many more deaths have now been published (2,3), I updated the review again on 10 January 2023, and on 6 February, my co-author had independently assessed the new data and agreed with what I had found.

The updated mortality data show even more clearly than before that **mammography screening does not save lives, which is the official mantra used for justifying screening.** When we analysed invitations to breast screening from seven countries, we found that 19 pamphlets (95%) had *suggestive headlines*, such as, "Have a screening mammogram, it *may save your life.*"

<https://www.scientificfreedom.dk/2023/05/03/screening-for-breast-cancer-with-mammography>

Two of the three studies with adequate randomisation have been updated with many more deaths. **Breast cancer mortality is an unreliable outcome that is biased in favour of screening, mainly because of differential misclassification of cause of death. We therefore need to look at total cancer mortality and total mortality instead.**

The trials with adequate randomisation did not find an effect of screening on total cancer mortality, including breast cancer (risk ratio 1.00, 95% confidence interval 0.96 to 1.04). **All-cause mortality was not significantly reduced either (risk ratio 1.01, 95% CI 0.99 to 1.04).**

La differenza di mortalità totale non è statisticamente significativa, ma va in direzione opposta a quanto desiderato.

Proiettata su una coorte di 100 donne con mammografia (vs 100 donne senza), sarebbe nel tempo 1 caso in più di mortalità totale con lo screening.

Su una coorte di 10 milioni di donne con mammografia (vs 10 milioni senza) sarebbero nel tempo 100 mila donne morte in più con lo screening.

As reported earlier, **total numbers of lumpectomies and mastectomies were significantly larger in the screened groups (risk ratio 1.31, 95% CI 1.22 to 1.42), as were number of mastectomies (risk ratio 1.20, 95% CI 1.08 to 1.32).**

di mortalità non tumorale si accompagna un significativo aumento di tumorectomie e mastectomie, che sollevano dubbi sulla razionalità della scelta di sottoporsi a questo screening, e potrebbero mettere in discussione l'opportunità di proseguire con un'offerta di screening mammografico non mirata.

Screening del cancro polmonare con TC spirale a bassa dose

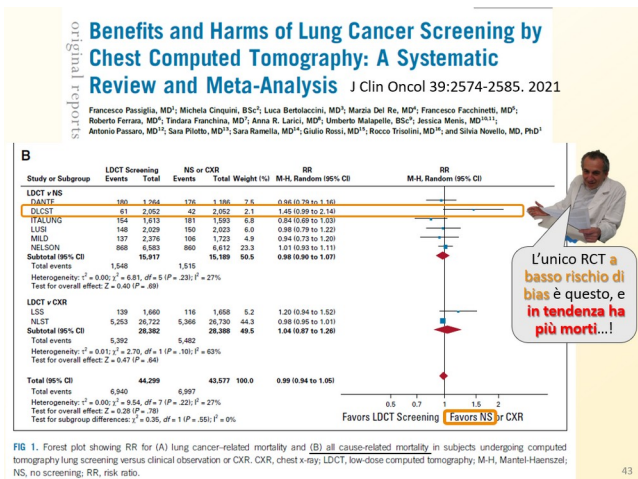
L'USPSTF, e a seguire altre Agenzie sanitarie e Società professionali, ha raccomandato lo screening in oggetto,[11] dapprima nei fumatori con le caratteristiche dei partecipanti al grande RCT USA NLST:[12] poi esteso a partire dai 50 anni (anziché 55) e con solo 20 (anziché 30) pacchetti-anno totali di fumo di sigaretta.[13] Poi, con un déjà vu, con richieste di fare molto di più, [14] fino a ipotesi di estendere lo screening a non fumatori.[15]

Purtroppo, però, come in genere accade anche per altri screening, si lascia di fatto intendere che la riduzione di mortalità specifica (per ca polmonare) conseguita si traduca in una riduzione di mortalità totale. All'equivoco ha contribuito anche il grande NLST,[12] in cui però due fattori possono aver contribuito a una riduzione (pur non statisticamente significativa) della mortalità totale. Il primo è un gruppo di controllo con soggetti che ricevevano una radiografia (Rx) del torace, che potrebbe non essere affatto associata a riduzione di mortalità; il secondo, più importante, è la localizzazione negli USA. Infatti, anche nella rassegna Cochrane sugli health checks,[4] i RCT negli USA si associano di norma a risultati meno deludenti rispetto a quelli Europei, forse perché l'assenza di SSN, o comunque di coperture sanitarie generali e medicina di base, fa sì che per molti cittadini USA partecipare a un RCT sia l'occasione per esser sottoposti a un iter diagnostico (che identifica anche condizioni sanitarie trattabili), che invece in Europa di norma è assicurato al bisogno dalle cure **primarie**.

Quando invece si considera una metanalisi dei RCT che hanno confrontato la TC spirale con placebo,[16, Fig. 1B] i risultati, non significativi, sulla mortalità totale presentano intervalli di

confidenza piuttosto ampi: RR 0,98 (0,90-1,07). Soprattutto, però, nel solo RCT europeo di dimensioni adeguate, che è anche l'unico nella metanalisi valutato a basso rischio di bias,[16, Fig. A3] il danese DLCST, il risultato va in direzione opposta: **RR 1,46** (0,99-2,14, che sfiora la significatività statistica) per la **mortalità totale**, con 61 morti con TC spirale contro 42 nel gruppo placebo; e 1,36 (0,63-2,96) per la mortalità correlata al ca polmonare.

Non basta. La recente pubblicazione di uno studio osservazionale con l'esplicito obiettivo di



quantificare l'entità della cascata di procedure e complicazioni associate alla TC spirale di screening, ha confermato l'ipotesi di molti critici, che nel mondo reale tali conseguenze siano ben maggiori di quanto si registra nei RCT, dove ciò che segue agli screening è di regola assicurato in centri d'élite.[17] Nei soggetti screenati si è infatti registrato un **15,9% di anomalie** rilevate nella TC di screening, con un **~32% di accertamenti diagnostici** (di norma con TC ad alta risoluzione e alte dosi di radiazioni ionizzanti) e un **2,8% di procedure invasive**, con tasso di complicazioni sostanzialmente più alto di quanto rilevato nel NLST:[12] **qualsiasi complicazione 30,6% vs 17,7%, complicazioni maggiori 20,6% vs 9,4%**.

Poiché negli esempi considerati (per i restanti screening si rimanda ad altra occasione) non c'è alcun vantaggio per la mortalità totale, esito cui la maggioranza degli assistiti informati darebbe priorità, c'è da chiedersi perché anche la Sanità pubblica si accanisca nell'offrire/estendere questi screening, anziché privilegiare interventi (per la cessazione dal fumo, prescrizione di attività fisica, educazione/prescrizione di modelli alimentari salutari, de-prescrizione farmacologica...) in cui i benefici per la mortalità e la morbosità sono invece ben provati, come pure la riduzione dei costi per i servizi sanitari. La risposta è purtroppo ovvia: chi detiene il potere in Sanità (grandi produttori ed erogatori con i correnti modelli di remunerazione, e Regolatori e Politica da questi catturati) non ha alcun interesse a ridurre i costi (cioè le proprie entrate!) e le opportunità di lavoro per le proprie produzioni/discipline, e promuoverà gli screening, non gli stili di vita e l'abbandono di prestazioni iatrogene. Inoltre, oggi il mantra che la mortalità post-pandemica non si sta riducendo per insufficienti screening (!) è un buon pretesto per non rivolgere l'attenzione ad altri fattori e responsabilità, mentre si continua a fare/ampliare i propri business. È arduo uscirne, senza una riforma paradigmatica dei modelli di finanziamento e remunerazione degli attori in Sanità che renda per loro conveniente la Salute, anziché le prestazioni/le malattie,[18] com'è di fatto oggi.

Alberto Donzelli

1. Consiglio dell'Unione Europea. Raccomandazione del Consiglio relativa al rafforzamento della prevenzione attraverso l'individuazione precoce: un nuovo approccio dell'UE allo screening dei tumori, che sostituisce la raccomandazione 2003/878/CE del Consiglio. 29 nov 2022 [allegato1670747147.pdf \(quotidianosanita.it\)](#)
2. Woloshin S, Jørgensen KJ, Hwang S et al. The New USPSTF Mammography Recommendations - A Dissenting View. *N Engl J Med* 2023 Sep 21;389(12):1061-1064. doi:10.1056/NEJMp2307229
3. Saquib N, Saquib J, Ioannidis JP. Does screening for disease save lives in asymptomatic adults? Systematic review of meta-analyses and randomized trials. *Int J Epidemiol* 2015;44(1):264-77. doi: 10.1093/ije/dyu140
4. Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 Jan 31;1(1):CD009009. doi: 10.1002/14651858.CD009009.pub3
5. Bretthauer M, Wieszczy P, Løberg M et al. Estimated Lifetime Gained With Cancer Screening Tests. A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med* 2023 doi: [10.1001/jamainternmed.2023.3798](#)
6. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Jun 4;2013(6):CD001877. doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub5
7. Newsletter NoGrazie n. 63 – Ottobre 2018 - <https://facebook.com/pages/NoGraziePagoIo/180764791950999>
8. Gotzsche P. Institute for Scientific Freedom. [Publications – Institute for Scientific Freedom](#)
9. Donzelli A. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 2013 Mar 9;381:799-800. doi:[10.1016/S0140-6736\(13\)60619-4](#)
10. Donzelli A, Giudicatti G, Sghedoni D. Mammography screening for breast cancer: the UK Age trial. *Lancet Oncol* 2020 Nov;21(11):e509. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30631-8
11. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;160:330-338
12. Aberle DR, Adams AM, Berg CD et al: National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395-409
13. US Preventive Services Task Force. Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* Published online March 9, 2021. doi:[10.1001/jama.2021.1117](#)
14. Ito Fukunaga M, Wiener RS, Slatore CG. The 2021 US Preventive Services Task Force Recommendation on Lung Cancer Screening: The More Things Stay the Same. *JAMA Oncol* 2021;7(5):684–686. doi:10.1001/jamaoncol.2020.8376
15. Gao W, Wen CP, Wu A, Welch HG. Association of Computed Tomographic Screening Promotion With Lung Cancer Overdiagnosis Among Asian Women. *JAMA Intern Med* 2022 Mar 1;182(3):283-290. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.7769
16. Passiglia F, Cinquini M, Bertolaccini L et al. Benefits and Harms of Lung Cancer Screening by Chest Computed Tomography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Oncol* 2021;39(23):2574-2585. doi: 10.1200/JCO.20.02574.
17. Rendle KA, Saia CA, Vachani A et al. Rates of Downstream Procedures and Complications Associated With Lung Cancer Screening in Routine Clinical Practice: A Retrospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2024 Jan;177(1):18-28.

doi: 10.7326/M23-0653

18. Donzelli A. Una riforma strutturale per la sanità: pagare la salute, non la malattia. Allineare le convenienze dei diversi attori all'etica e alla salute della comunità dei cittadini. Cap. 14 del libro *Un nuovo mo(n)do per fare salute. Le proposte della Rete Sostenibilità e Salute*. Celid 2019, Torino. [Cap. 14 del libro Un nuovo mo\(n\)do per fare salute. Le proposte della Rete Sostenibilità e Salute.](#) | [Fondazione Allineare Sanità e Salute \(fondazioneallinearesanitaesalute.org\)](#)