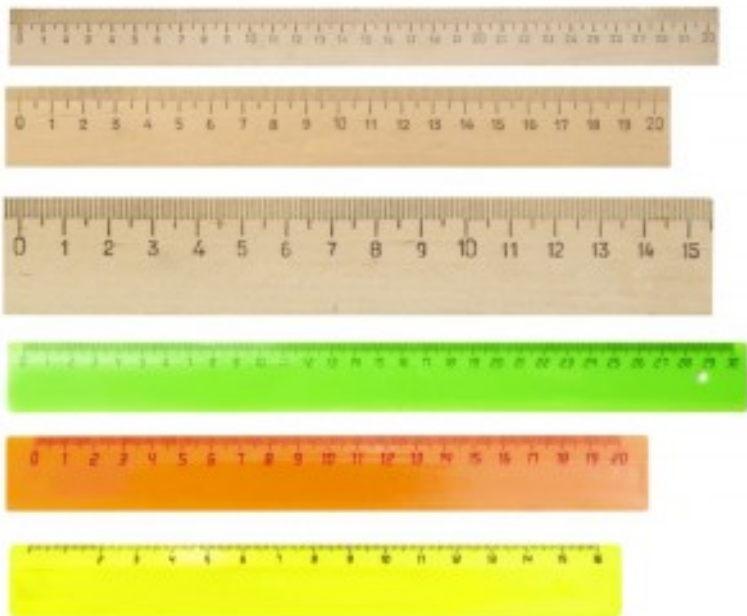


Linee Guida affidate alle Società scientifiche. Una trappola per il SSN

2016-01-18 14:01:38 Redazione SI



Alberto Donzelli

Le Società scientifiche di specialisti tendono a enfatizzare le prestazioni tipiche della propria disciplina, ben più di quanto facciano dirigenti di sanità pubblica, metodologi ed esperti indipendenti in valutazione delle tecnologie sanitarie. L'abitudine alla delega a esperti portatori di oggettivi conflitti d'interesse sembra impedire la pubblica consapevolezza della sostanziale trappola in cui il SSN si sta infilando, salvo scoprire poi al risveglio che ogni compatibilità è saltata. Le Linee Guida devono avere valore di orientamento culturale più che normativo.

Il disegno di legge sulla responsabilità professionale, che riprende ora l'iter parlamentare, affida alle Società Scientifiche la definizione di buone pratiche e linee guida (LG) cui i medici dovrebbero attenersi per evitare azioni di responsabilità.

Ciò ha suscitato forti preoccupazioni, illustrate in una [lettera aperta al proponente On. Gelli](#) [1], poi estesa alla Ministra Lorenzin, quindi ai Parlamentari.

Il punto era stato inserito, e poi ritirato, nella Legge di Stabilità, per recuperare risorse evitando la medicina difensiva. Ma il risultato sarebbe opposto.

Dei motivi per cui le Società scientifiche non possono essere le uniche

né le prime titolari di tale responsabilità si è discusso nella sopra citata lettera aperta, presentando anche tre esempi concreti, come aiuto a chi non ha familiarità con l'analisi delle LG per capire le implicazioni della suddetta attribuzione di potere. Aggiungiamo altri esempi (tratti dalla [Lettera aperta a Ministra e Parlamentari](#)), portandoli a dieci, pronti a fornirne altre decine a chi ne avesse bisogno.

- 1. Le gliptine sono ipoglicemizzanti molto costosi, di cui l'AIFA aveva cercato di contenere la prescrizione, suscitando forti reazioni delle Società diabetologiche.** Nella revisione sistematica di ricerche di disegno valido ad oggi più completa[2], però, hanno mostrato di non ridurre la mortalità totale (HR 1,012) rispetto a placebo o farmaci di confronto, e di aumentare significativamente l'insorgenza di scompenso cardiaco (HR 1,158) nei trial di durata >6 mesi. Nella successiva ricerca TECOS sitagliptin non ha aumentato (né ridotto) lo scompenso, ma ha comunque dato 10 morti più del placebo[3], e costa € 813/anno. Se diabetologi e prescrittori vogliono ciò che è meglio per il paziente, non andrebbero preferite alternative di cura che abbiano ridotto la mortalità, e comunque più costo-efficaci, senza inseguire target di glicata troppo aggressivi
- 2. Per ridurre del 50% il colesterolo LDL in chi abbia manifestato problemi muscolari con alte dosi di atorvastatina (40-80 mg/die) si può prescrivere ezetimibe+simvastatina 10/20 mg, al costo di € 761/anno; oppure atorvastatina 20 mg, al costo di € 97/anno (~8 volte minore) + una porzione di frutta secca oleosa (noci, mandorle, pistacchi...) di ~40 g.**
NB: una porzione di ~30 g al giorno di frutta secca in guscio ha anche mostrato di ridurre del 20%~ la mortalità totale[4,5]. **Quale delle due prescrizioni è più costo-efficace, quale più etica?** La seconda non fa parte delle raccomandazioni di Società scientifiche di cardiologia, che continuano a promuovere trattamenti ipocolesterolemizzanti anche in soggetti in prevenzione primaria a rischio piuttosto basso, senza prove convincenti di assicurare loro più benefici che danni[6].
- 3. Benché i dati della letteratura indichino che nell'angina stabile l'angioplastica riduce i sintomi, ma non l'incidenza di eventi,** la stragrande maggioranza dei pazienti sovrastima la capacità dell'angioplastica elettiva di modificare la storia naturale della malattia, la ritiene più efficace della modifica dei fattori di rischio con cure mediche e stile di vita, e ha percezione inadeguata degli effetti avversi[7]. Quasi tutti i pazienti pensano che l'angioplastica eviti un futuro infarto e salvi/allunghi la vita, mentre un'informazione più completa potrebbe far optare ogni anno decine di migliaia di loro per la sola terapia medica ottimale. Perché le Società scientifiche di Cardiologia e la Società Italiana di Cardiologia Invasiva non lo comunicano in modo chiaro e troppi modelli di consenso informato non contengono queste informazioni?
- 4. Le Società scientifiche ortopediche e dell'osteoporosi promuovono ampio uso di farmaci in prevenzione primaria delle**

fratture d'anca, nonostante i limiti delle prove. I farmaci antiosteoporosi hanno poche prove d'efficacia in prevenzione primaria; su >100 soggetti trattati per anni, 1 evita la frattura d'anca, gli altri non hanno benefici, e alcuni effetti avversi. Ben informati, molti farebbero altre scelte, di convincente efficacia e comunque molto salutari[8]. I supplementi di vit. D $\pm$ calcio sono sovrautilizzati, di dubbia efficacia e talora rischiosi[9-15].

5. **La Società Italiana di Reumatologia (SIR) propone i costosissimi farmaci biologici per l'artrite reumatoide** (in aggiunta a metotrexate) in condizioni che Trial Randomizzati Controllati comparativi hanno dimostrato rispondere altrettanto bene a triplice terapia con metotrexate + due altri *vecchi* farmaci di sintesi chimica[16-18], nel complesso non gravati da più effetti avversi[19] o minor qualità di vita rispetto ai biologici, ma estremamente più economici. Quando poi fosse il momento di ricorrere a farmaci biotecnologici, è già disponibile il meno costoso biosimilare del biologico infliximab, che ha persino due confronti clinici diretti con il biologico originatore. Nei confronti il biosimilare si è dimostrato equivalente nel raggiungere esiti clinici d'interesse, persino in tendenza migliori[20-21]. Non dovrebbero pertanto esserci dubbi sul preferire questo biosimilare: perché le Società scientifiche non lo dichiarano con forza?

6. **Per LG sui farmaci da impiegare nella demenza le Società Scientifiche di Neurologia (SIN e altre) dispongono di pochissime ricerche valide di durata adeguata.**

Quella che ha valutato un **inibitore delle colinesterasi in pazienti con declino cognitivo lieve**[22] ha trovato un rallentamento dell'evoluzione ad Alzheimer nel primo anno, ma non a 3 anni di follow-up, e un aumento di 2-8 volte di un gran numero di effetti avversi (diarrea, nausea, vomito, perdita di feci, crampi muscolari, insonnia, sogni anormali, bronchiti, artrosi, ... e un tendenziale aumento di mortalità).

Quella che ha valutato un **inibitore delle colinesterasi in pazienti con Alzheimer**[23] ha rilevato un lieve miglioramento sintomatico nel primo anno, riassorbito nei due anni successivi, senza alcuna differenza in istituzionalizzazioni, progressione di disabilità, sintomi comportamentali e psicologici, costi. I morti sono stati 63/283 con donepezil, 50/283 con placebo (differenza non statisticamente significativa, che potrebbe però influire sull'astensione da questi farmaci, se comunicata).

Quella che ha valutato **l'interruzione o meno di un trattamento in atto con inibitore delle colinesterasi $\pm$ memantina in pazienti con Alzheimer**[24] ha rilevato la totale inutilità di memantina e un eccesso di istituzionalizzazioni nel 1° anno all'interruzione di donepezil, che però non si è mantenuto a 4 anni (77% vs 76%). I morti nei gruppi che hanno interrotto donepezil sono stati 19 e 21, e nei due gruppi di pari numerosità che lo hanno continuato 25 e 27 (differenze non significative, ma sempre tendenti all'aumento).

Ma le Società Scientifiche continuano a promuovere queste costose terapie e un'anticipazione diagnostica anche di molti anni (con altre costose tecnologie, di utilità discutibilissima), lasciando credere che ciò

possa cambiare l'evoluzione della patologia, senza averne prova.

7. Anche quando Società scientifiche come SIRM (Radiologia Medica) o SIMG (Medicina Generale) meritoriamente aderiscono a campagne come “Fare di più non significa fare meglio” del movimento Slow Medicine, capita che formulino le “pratiche da disincentivare” in modo inadeguato a ottenere nella pratica il risultato. Ad esempio, “In assenza di segni/sintomi di allarme (semafori rossi), **non eseguire Risonanza Magnetica (RM) del Rachide Lombosacrale in caso di lombalgia nelle prime 6 settimane**” lascia oggettivamente intendere che **dalla 7a settimana (quando parte delle lombalgie non ha ancora avuto remissione spontanea) la RM vada invece eseguita**. Pertanto, con la nuova Legge sulla responsabilità professionale anche chi correttamente vorrebbe attenersi alle prove delle revisioni sistematiche di ricerche valide[25], rassicurando il paziente e rimandando la RM a quando si considerasse la chirurgia[26], sarebbe costretto a comportamenti irrazionali per evitare accuse di colpa grave.

Potremmo proseguire a lungo (la valutazione critica indipendente e comparativa dei risultati della ricerca è il nostro lavoro) con esempi nella stessa direzione: **le Società scientifiche di specialisti tendono a enfatizzare le prestazioni tipiche della propria disciplina, ben più di quanto facciano dirigenti di sanità pubblica, metodologi ed esperti indipendenti in valutazione delle tecnologie sanitarie. Ma anche tanti medici consapevoli delle prove e oggi critici su sovradiagnosi/sovratrattamenti incoraggiati da molte LG, domani dovrebbero adeguarsi, temendo cause penali per colpa, e connesse rivalse della propria Amministrazione!**

Ampie prove da revisioni sistematiche mostrano che molte LG/raccomandazioni riflettono più gli interessi di chi le formula (che possono divergere da quelli di un SSN e della comunità dei cittadini) che non le prove su cui dovrebbero basarsi[27-30].

L'abitudine alla delega a esperti portatori di oggettivi conflitti d'interesse sembra impedire la pubblica consapevolezza della sostanziale trappola in cui il SSN si sta infilando, salvo scoprire poi al risveglio che ogni compatibilità è saltata.

Proposta. Sostituire nel Ddl l'attuale formulazione con **“Linee guida progressivamente elaborate da un Sistema Nazionale LG, coordinato da una pubblica istituzione”**.

Nei regolamenti attuativi andrebbe aggiunto che:

- **tali LG hanno valore di orientamento culturale più che normativo** (pur potendo anche costituire utili riferimenti in caso di contenzioso)
- i gruppi di lavoro impegnati a formularle, coordinati da pubblica istituzione, dovrebbero comprendere esponenti degli ordini professionali, delle società scientifiche, metodologi con esperienza di

LG, esperti di valutazioni comparative di interventi sanitari, organizzazioni di pazienti, tutti tenuti a render pubbliche le proprie relazioni finanziarie, inclusi dirigenti di sanità pubblica in grado di entrar nel merito di valutazioni di efficacia e costo-efficacia di tali LG, e responsabilità personale davanti al datore pubblico di lavoro di esplicitarne l'impatto previsto sui costi del SSN

- **le bozze di raccomandazioni redatte andranno aperte ai contributi/commenti pubblici prima di adozioni formali** (sul modello adottato dal NICE inglese, dall'USPSTF statunitense, ecc.)

Nel frattempo si applica il riferimento alla "Comunità scientifica" della Legge Balduzzi. Anziché avere LG inflattive non basate sulle prove (di efficacia, sicurezza, costo-efficacia...) e veicoli di conflitti d'interesse con la sostenibilità del SSN, meglio prendersi il tempo necessario per costruire LG con tutti i requisiti.

Gentile Ministra, certi delle sue migliori intenzioni, le chiediamo di ascoltarci: fermi questa deriva finché siamo in tempo.

Firmatari della Lettera aperta a Ministra e Parlamentari
(contenente gli esempi sopra riportati):

- Dott. Alberto Donzelli e altri medici del Comitato scientifico della Fondazione *Allineare Sanità e Salute*
www.allinearesanitaesalute.org
- Dott. Vittorio Caimi, Presidente CSeRMEG
- Dott. Alberto Aronica, Presidente, per il Centro Studi Co.S (Consorzio Sanità)
- Dott. Aldo Pagni, già Presidente FNOMCeO
- Dott.ssa Violetta Plotegher, ginecologa, Vicepresidente e Assessora (PD) Regione Trentino-Alto Adige
- Dott. Ernesto Mola, Presidente Coordinamento Italiano WONCA
- Dott. Gabriele Gallone – Presidente Fondazione Pietro Paci
- Giunta Esecutiva e Comitato Scientifico dell'Associazione Medici per l'Ambiente – ISDE Italia
- NoGrazie www.nograzie.eu

Bibliografia

1. Responsabilità professionale. Chi decide le Linee Guida? Lettera aperta all'Onorevole Gelli. Salute Internazionale, 22.10.2015
2. Savarese G et al. Cardiovascular effects of dpp-4 inhibitors in diabetic patients: A meta-analysis. Int J Cardiol 2015;181:239
3. Green JB et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. NEJM 2015;373:232
4. Bao Y et al. Association of Nut Consumption with Total and Cause-Specific Mortality. N Engl J Med 2013; 369:2001-11
5. Luu HN et al. Prospective Evaluation of the Association of Nut/Peanut

Consumption With Total and Cause-Specific Mortality. JAMA Intern Med 2015; 175:755

6. Yang Q. Trends in Cardiovascular Health Metrics and Associations With All-Cause and CVD Mortality Among US Adults. JAMA 2012; 307:1273; es.: in un campione rappresentativo di 45.000 cittadini USA ≥ 20 anni una colesterolemia < 200 vs ≥ 200 mg/dl ha dato un HR corretto di mortalità totale 1,28, aumento significativo; se la discriminante era < 240 vs ≥ 240 mg/dl [eTable 7], l'HR era ancora in tendenza aumentato: 1,06
7. Bobbio M. I pazienti di fronte alla decisione di sottoporsi ad angioplastica. Recenti Prog Med 2015; 106:1
8. 8. Donzelli A, Maestri E. Troppa medicalizzazione per prevenire le fratture. *Pillole* di educazione sanitaria 110-111/2015
9. Jarvinen TLN et al. Overdiagnosis of bone fragility in the quest to prevent hip fracture. BMJ 2015; 350
10. Douglas F et al. Differing perceptions of intervention thresholds for fracture risk: ... patients and doctors. Osteoporos Int 2012; 23:2135
11. Greenspan SL et al. Efficacy and safety of single-dose zoledronic Acid for osteoporosis in frail elderly women: a RCT. JAMA Intern Med 2015; 175:913
12. Hansen KE et al. Treatment of Vitamin D Insufficiency in Postmenopausal Women: A RCT. JAMA Intern Med 2015; 175:1612
13. Reid IR et al. Skeletal and nonskeletal effects of vitamin D: is vitamin D a tonic for bone and other tissues? Osteoporos Int 2014; 25:2347
14. Bolland MJ et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the WHI... BMJ 2011;342:d2040
15. Bolland MJ et al. Vitamin D supplementation and falls: a trial sequential meta-analysis. Lancet 2014; 2:364
16. Moreland LW. A Randomized Comparative Effectiveness Study of Oral Triple Therapy Vs. Etanercept + MTX in Early Aggressive RA. TEAR, Arthritis Rheum 2012; 64:2824
17. O'Dell JR et al. Validation of the MTX-first strategy in patients with early, poor-prognosis RA: results from a two-year RCT. Arthritis Rheum 2013; 65:1985 // – Therapies for active RA after methotrexate failure. RACAT. N Engl J Med 2013; 369:307
18. Scott D et al. TNF inhibitors versus combination intensive therapy with conventional DMARDs in established RA: TACIT. BMJ 2015; 350:h1046
19. Singh JA et al. Risk of serious infection in biological treatment of patients with RA: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2015; 386:258
20. Yoo D-H, Hrycaj P, Miranda P, et al. A randomised, double-blind, parallel-group study to demonstrate equivalence in efficacy and safety of CT-P13 compared with innovator infliximab when co-administered with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: the PLANETRA study. Ann Rheum Dis 2013;72:1613–20
21. PLANETAS RCT. CT-P13 ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2013; 72:1605
22. Petersen RC et al. Vitamin E and Donepezil for the Treatment of MCI. NEJM 2005; 352:2379

23. AD 2000. Long-term donepezil treatment of 565 patients with AD. Lancet, 2004;363:2105
24. Howard R et al. Domino-AD. Nursing home placement in the Donepezil and Memantine in Moderate to Severe Alzheimer's Disease (DOMINO-AD)... Lancet Neurol 2015; 14:1171
25. Chou R et al. Imaging strategies for low-back pain: systematic review and meta-analysis. Lancet 2009; 373: 463 // – Radiol Clin N Am 2012; 50:569
26. NICE guideline: Low back pain, 2014
27. Jorgensen A et al. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. BMJ 2006; 333:782
28. Kung J et al. Failure of clinical practice guidelines to meet the IOM standards: two more decades of little, if any, progress. Arch Intern Med 2012; 172:1628
29. Stamatakis E et al. Undue industry influences that distort healthcare research, strategy, expenditure and practice: a review. Eur J Clin Invest 2013;43:469
30. Moynihan RN et al. [Expanding Disease Definitions in Guidelines and Expert Panel Ties to Industry: A Cross-sectional Study of Common Conditions in the US](#). PLoS Med 2013;10:e1001500

- Facebook
- Twitter
- LinkedIn
-