

6 • EBM E CITTADINI (TROPPIA MEDICINA?)

Gianfranco Domenighetti, Roberto Satolli

INDUSTRIA DELLA SALUTE

La salute, oltre a possedere un intrinseco valore individuale e collettivo, rappresenta anche la ragione d'essere per uno dei più floridi e proficui settori economici nei paesi ricchi. Questo fatto, evidente ma sempre taciuto sino al punto di essere definito un tabù,¹ influenza in modo determinante il modo in cui le conoscenze EBM vengono prodotte, diffuse e utilizzate dai cittadini.

Il cuore propulsivo del sistema è costituito dalla case farmaceutiche, che si sono sviluppate nel secolo scorso, e in particolare negli ultimi decenni, sino a raggiungere dimensioni notevoli: in Europa oggi danno lavoro a oltre 520.000 persone.²

Accanto ad esse sono cresciuti anche altri produttori di strumenti e di materiale di consumo: apparecchiature diagnostiche, attrezzature di intervento, reagenti chimici, dispositivi usa e getta e via dicendo. Tra i fornitori di servizi, si sono estese le catene di cliniche e ospedali, pubblici e privati, oltre ad esempio ai centri diagnostici, i laboratori, gli ambulatori e i centri specializzati per singole malattie, i centri di riabilitazione, l'assistenza a domicilio e territoriale.

Nel complesso si tratta di un'attività ingente, che si può definire come industria della salute e che, solo nell'area di una città come Milano, per esempio, conta 3.200 aziende con 54.000 addetti e un giro d'affari di 10 miliardi di euro.

Sembra un insieme eterogeneo, ma non lo è. All'interno del sistema, che agisce sempre più con una prospettiva internazionale globale – almeno a livello di produzione di beni – i singoli attori si muovono in con-

correnza tra loro su piani orizzontali (tra fornitori di prodotti o servizi analoghi), ma anche con forti sinergie su piani verticali (tra attività che si completano e si favoriscono vicendevolmente).

La competizione è il rapporto predominante, per esempio tra case farmaceutiche che commerciano medicinali per le stesse condizioni o con principi attivi simili; oppure tra istituzioni che offrono prestazioni di diagnosi e cura affini.

Si tratta di una pressione intensa e crescente, che premia le aziende più aggressive sul piano del marketing e tende a eliminare i pesci più piccoli. Col risultato che il settore farmaceutico negli ultimi anni è stato perennemente agitato da una serie di acquisizioni ostili, fusioni e altre forme di alleanze tra società. Ne sta emergendo un pugno di supergiganti, noto nel mondo anglosassone come Big Pharma, il cui fatturato supera le dimensioni dell'intero mercato azionario di molte nazioni mediamente sviluppate, come il Sud Africa o la Corea del Sud. La società Pfizer, dopo l'acquisizione di Pharmacia, detiene oltre il 10 per cento del mercato mondiale, per un totale di 48 miliardi di dollari circa. Si prevede che nei prossimi dieci anni, per effetto di questa tendenza, il numero delle grandi compagnie si ridurrà da circa 30 a meno di 12.

Vi è un paradosso in tutto ciò. Benché quello farmaceutico sia il settore industriale con i più alti margini di profitto, superiori anche a quelli delle compagnie finanziarie e dei produttori di bevande, mostra segni di sofferenza e scricchiolii in gran parte attribuibili alla serrata concorrenza, che fa lievitare i costi di ricerca e sviluppo necessari per mantenere il passo e possibilmente migliorare la posizione. Per esempio la società Bayer, nonostante il suo illustre passato (ha fatto nascere l'industria farmaceutica moderna con il lancio dell'aspirina nel 1897), non si è ancora ripresa dal colpo subito dopo il ritiro dal mercato della cerivastatina (il noto caso Lipobay, un prodotto per ridurre il colesterolo, implicato in gravi e anche mortali effetti collaterali) ed è alla ricerca di un partner di maggioranza; ma stenta a trovarlo, nonostante porti in dote alcune molecole di grande interesse commerciale.³

La competizione, per quanto spietata, non è l'unica dinamica interna all'industria della salute. Altrettanto intense sono alcune linee di collaborazione e sinergia, spesso anche spontanee, perché implicite nell'ordine delle cose. Per chiarire questo punto, di grande importanza, è utile un esempio, che potrà essere ripreso anche in seguito.

Una campagna per rendere consapevoli i maschi sopra i cinquanta anni dei malanni che possono colpire la prostata e per indurli a sottoporsi

a controllo, può essere vista come una meritevole iniziativa di prevenzione.⁴ In realtà, al di là degli effetti positivi o negativi che può produrre sulla salute dei destinatari (nel caso specifico ancora dubbi e oggetto di ricerche),^{5,6} una campagna del genere può innescare una cascata di consumi sanitari (visite, test di laboratorio, ecografie, biopsie, farmaci, interventi, riabilitazione, altre terapie mediche o chirurgiche per le complicazioni, uso di presidi e di materiale a perdere, ecc.).

Da questo punto di vista, l'industria della salute si comporta come una catena di elementi tra loro strettamente connessi, ciascuno dei quali dopo essere entrato in funzione promuove anche il coinvolgimento degli anelli successivi, spesso con un andamento circolare (vizioso o virtuoso, secondo il giudizio), che tende a perpetuarsi e a proliferare. Tutti gli attori in gioco hanno interessi solidali: gli specialisti, che possono aumentare i pazienti e di conseguenza il reddito, la reputazione o il potere; gli amministratori dei centri di diagnosi o di cura, che reclutano un maggior numero di assistiti e fatturano un maggior volume di prestazioni; i produttori di apparecchiature diagnostiche e di test; quelli che forniscono oggetti di consumo (pannoloni, cateteri) o protesi; non ultime, le case farmaceutiche, che anzi spesso sono le principali finanziatrici di tali campagne, come si vedrà anche più avanti.

Queste forme spontanee di alleanza all'interno dell'industria della salute, al di là delle rivalità tra concorrenti, derivano dalla comune necessità di reclutare sempre più clienti e di far loro consumare sempre più prodotti: farmaci, interventi, esami, ricoveri, visite. Ed è inevitabile che sia così, dal momento che la condizione irrinunciabile per qualsiasi sistema industriale è l'espansione continua del proprio mercato: se non si cresce si muore. Su questo obiettivo comune convergono gli interessi, peraltro disparati, di tutte le componenti del sistema che abbiamo definito «industria della salute». Compresi, è bene sottolinearlo, quelli di molti medici specialisti. Un urologo, per riprendere l'esempio precedente, non ha bisogno di ricevere prebende dall'industria per convincersi a predicare l'uso a tappeto del PSA (antigene prostatico specifico, un marcatore tumorale usato diffusamente, e impropriamente, per lo screening del cancro alla prostata),⁷ anche in chi non ha disturbi. Di fatto lo fa spesso spontaneamente, anche al di fuori delle necessarie prove di efficacia e di innocuità; lo spingono a ciò diversi fattori, che comprendono senz'altro l'intenzione di fare il bene dei pazienti, ma che si sovrappongono al desiderio, in sé legittimo, di allargare il proprio campo di attività. In altre parole molti clinici, soprattutto tra gli specialisti, vivono

ormai, per lo più inconsapevolmente, un conflitto che si potrebbe definire intrinseco – in quanto non dipendente da sollecitazioni di terzi – e che contrappone in diverse circostanze il dovere professionale con il tornaconto personale, non necessariamente economico.⁸

In generale, infatti, tutte le forme di interventismo generano, oltre che profitti per l'industria della salute, altre richieste di prestazioni e nuovi pazienti per gli specialisti del settore, per effetto di quella «cascata clinica» che è stata ben descritta già da tempo.⁹ Si crea così un legame naturale tra tutti coloro che, nel mondo industriale come in quello clinico, hanno interesse ad ampliare la propria sfera d'azione. Il conflitto interiore dei singoli medici si riflette nelle istituzioni che li rappresentano, società scientifiche o altro, dove anzi si amplifica, per la maggior distanza dell'obbligo morale verso i pazienti. E si estende al mondo della ricerca clinica, con modalità che verranno esaminate nelle pagine seguenti.

Vi è infine una terza linea di forza nel sistema, ed è la tensione di antagonismo (parziale, come si esplicherà di seguito) con gli enti, pubblici o privati, che rimborsano i consumi sanitari per conto dei cittadini.

Nei paesi avanzati il pagamento diretto delle prestazioni mediche è un'evenienza ormai marginale, mentre la regola è la presenza di una terza parte (diversa cioè sia dal fornitore sia dal consumatore) che se ne assume l'onere. Può trattarsi di assicurazioni malattia, come negli Stati Uniti e in Svizzera; di casse di mutua assistenza, come in Francia e in Germania, o di fondi nazionali o regionali, come in Gran Bretagna e in Italia; ma la musica non cambia: in tutti i casi si tratta di istituzioni che raccolgono denaro – attraverso i premi, i contributi o le tasse – dalla totalità o quasi degli assistiti e con quelli remunerano i fornitori, cioè i singoli componenti dell'industria della salute. Non è possibile in questa sede analizzare le caratteristiche, con pregi e difetti, dei diversi meccanismi e le ragioni della loro evoluzione nei vari paesi. I motivi storici principali sono di ordine etico, politico ed economico. I primi sono tuttora validi, in quanto fanno riferimento al principio di solidarietà e all'idea che la tutela della salute sia un diritto fondamentale di cittadinanza. La preoccupazione riguardo la sostenibilità economica delle spese sanitarie per le famiglie è invece forse in parte un residuo del passato, quando le necessità di interventi medici si presentavano come episodi sporadici e infausti, spesso catastrofici (una malattia infettiva acuta, un intervento chirurgico), di cui appariva indispensabile suddividere il rischio collettivamente. Tutto ciò è in gran parte superato, paradossalmente proprio per effetto della medicalizzazione massiccia della società, che è

come vedremo l'obiettivo implicito di ogni moderna industria della salute. In linea di tendenza – in gran parte già in atto – i consumi sanitari (per la maggior parte preventivi, in senso lato) divengono una componente costante della vita quotidiana di ogni cittadino, dalla culla alla tomba. Come tali si avvicinano ormai ad altri bisogni universali, come il cibo e l'alloggio, che pur essendo irrinunciabili non hanno mai dato vita a istituzioni di ripartizione del rischio, perché questo è pressoché pari a 1 per ogni individuo.

La tendenza, indotta in gran parte dal mercato, a trasformare l'eventualità sporadica di assistenza in una necessità generale e permanente è il fattore che rende vieppiù insostenibili i sistemi sanitari dei paesi ricchi. Questi ultimi – indipendentemente dalla loro natura assicurativa, contributiva o fiscale – per sopravvivere si affannano a cercare di contenere i consumi ed entrano perciò in rotta di collisione con le diverse componenti dell'industria della salute. Si tratta comunque di un antagonismo parziale, perché ampiamente temperato dai conflitti di interesse personali dei professionisti che agiscono da consulenti delle istituzioni paganti; e ancor più dai pesanti condizionamenti che un settore economico così rilevante è in grado di esercitare sul mondo politico.

Come risultato, nella lotta permanente tra compressione dei costi ed espansione del mercato, è quest'ultima che è destinata a prevalere, almeno sino a che non si raggiunga un punto di rottura irreversibile, che non si è ancora verificato in nessun paese (neppure negli Stati Uniti, dove la spesa sanitaria sfiora il 15 per cento del prodotto interno lordo e 41 milioni di cittadini sono esclusi da ogni programma di assistenza)¹⁰ e che nessun analista è in grado di prevedere. L'irresistibile ascesa della medicalizzazione è ben illustrata dall'andamento della spesa per farmaci in Italia, prima durante e dopo l'esplosione del caso Poggiolini, con i conseguenti provvedimenti di contenimento, la cui efficacia è risultata solo provvisoria, e in gran parte compensata dagli esborsi delle famiglie (figura 6.1).

Prima di concludere il paragrafo, resta da citare un'ultima componente sociale che svolge una funzione antagonista (ancor più parziale e debole della precedente) alla logica del mercato. Sono le associazioni di pazienti e di consumatori, che per definizione dovrebbero perseguire esclusivamente i vantaggi di salute per coloro che rappresentano, spesso in contrasto con quelli commerciali delle aziende. Purtroppo, anche in questo caso, la realtà è frequentemente diversa dalla teoria: conflitti di interesse personali, mancanza di informazione indipendente e soprattutto

to subalternità culturale rispetto ai medici specialisti (il cui collegamento con gli interessi industriali è già stato analizzato poco sopra) trasformano di sovente questi soggetti sociali in strumenti della medicalizzazione, più o meno docili o inconsapevoli.¹² Per esempio, il lancio di nuovi farmaci per malattie con alto impatto emotivo, come l'Alzheimer o la sclerosi multipla, vede spesso un'alleanza (spontanea?) tra produttori e rappresentanti dei malati o dei familiari contro le istituzioni paganti, che vorrebbero prove più consistenti sulla rilevanza clinica del rimedio in questione prima di concederne il rimborso con fondi pubblici. Fortunatamente, in determinate circostanze che verranno analizzate nelle pagine seguenti, le associazioni possono affrancarsi dalla sudditanza culturale ed elaborare punti di vista indipendenti, anche grazie a un uso accorto e critico delle informazioni EBM, oggi ampiamente disponibili, e alla partecipazione ad attività di ricerca.

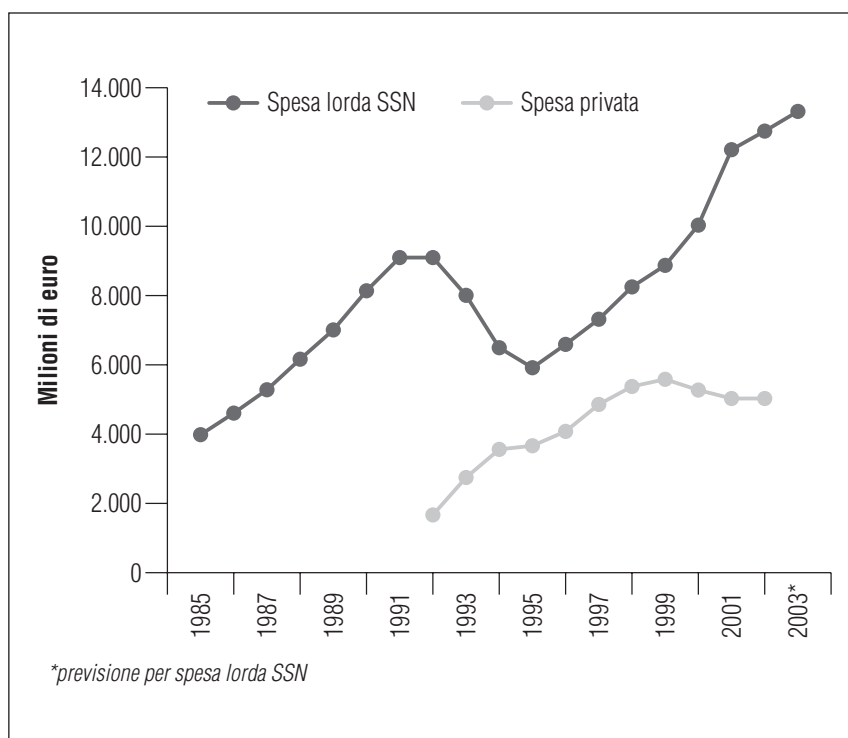


Figura 6.1 • Spesa farmaceutica italiana

UN MERCATO IMPERFETTO

Asimmetria informativa

Per gli economisti il paziente-consumatore è un soggetto economicamente debole poiché, per mancanza di informazioni, non è in grado, sul cosiddetto mercato sanitario, di esprimere preferenze di consumo razionali e tecnicamente fondate. Questa situazione può verificarsi anche per altri mercati, tuttavia si può ammettere che, in questi casi, le conseguenze di scelte sbagliate da parte del consumatore non avranno, mediamente, la stessa ampiezza quanto a potenziali conseguenze negative.

Alfine di superare l'ostacolo dell'asimmetria informativa tra offerta e domanda, cioè tra medico e paziente, gli economisti hanno inventato il cosiddetto «perfetto rapporto di agenzia». Esso postula che il medico, nella sua qualità di professionista della salute, agisca nel miglior interesse sanitario del paziente dandogli nel contempo tutte le informazioni indispensabili a una possibile espressione di preferenze di consumo.

Il grado di perfezione del rapporto di agenzia dipende da molti fattori ma, in particolare, dall'applicazione delle proprie conoscenze da parte del medico nonché dall'influenza, decisiva, che gli incentivi di tipo economico o professionale possono avere sulle prescrizioni (in quanto fonte di possibili conflitti di interesse).

Le informazioni che, di regola, fanno difetto al paziente concernono:

- il suo stato (oggettivo) di salute;
- il ventaglio delle prestazioni e dei trattamenti disponibili per gestire o risolvere il o i problemi sanitari oggetto della consultazione;
- l'efficacia, i rischi, gli inconvenienti e le incertezze relative alle prestazioni ai trattamenti proposti o disponibili.

Consenso informato

La disponibilità di queste informazioni rappresenta la premessa indispensabile all'espressione da parte del paziente del cosiddetto consenso informato.

Nella pratica corrente molti sono gli ostacoli che possono oggettivamente impedire tale formulazione, quali, per esempio, lo stato in cui si trova il paziente (urgenza, angoscia, ecc.), l'incertezza della scienza e

della pratica medica, le capacità didattiche e di comunicazione del medico, il grado di comprensione del paziente.

Si può tuttavia ritenere che, su un mercato sanitario ad accesso universale e a costi socializzati, un consumatore informato sceglierà la prestazione o il trattamento che:

- gli garantirà i maggiori benefici in termini di salute con i minori rischi ed effetti indesiderati;
- gli procurerà i minori costi monetari indiretti (quelli cioè non coperti dal servizio sanitario nazionale e da un'assicurazione).

Gli economisti non hanno tuttavia mai dato molta importanza all'espressione delle preferenze di consumo da parte dell'utente dei servizi sanitari in funzione della quantità e della qualità dell'informazione ricevuta, cosa che è dimostrata dalla pressoché assoluta assenza di studi e di ricerche in questo campo. Probabilmente la teoria del perfetto rapporto di agenzia, che permetteva di superare con eleganza l'ostacolo dell'asimmetria informativa, ha inibito ulteriori approfondimenti empirici e teorici.

Non sorprende quindi che, tra gli economisti, ci sia anche chi si chiede se sul mercato sanitario esista una domanda.

Lo sviluppo delle tecniche di comunicazione, la più grande facilità d'accesso all'informazione, nonché l'influenza dei media nel promuovere attese irrealistiche verso l'efficacia della medicina pongono la necessità di approfondire l'analisi dell'espressione delle preferenze di consumo in sanità in relazione all'informazione acquisita o ricevuta dal paziente-consumatore.

Percezione irrealistica di efficacia

Un altro fattore che condiziona pesantemente un approccio oculato, critico e quindi più consapevole del cittadino al consumo di prestazioni e all'utilizzo dei servizi sanitari è rappresentato dal fatto che popolazione e società civile identificano nella sempre maggiore disponibilità di strutture, servizi e tecnologia di diagnosi e cura il presupposto indispensabile per garantire la longevità, il benessere sanitario e il cosiddetto diritto alla salute.

Secondo una rilevazione di opinione, il 90% degli svizzeri ritiene che la salute sia un completo stato di benessere psichico, fisico e sociale

mentre soltanto per il 10% la salute è uno stato di assenza di malattia. Se si aggiunge che circa il 70-80% della popolazione crede che la medicina sia una scienza esatta¹³ ecco creati i presupposti per una domanda di benessere sanitario potenzialmente illimitata, che potrà essere soddisfatta solo da un sempre maggior consumo di prestazioni e da una più vasta disponibilità di servizi medico sanitari.

I DETERMINANTI DELLA SALUTE Eppure quando si valutano e si comparano i sistemi sanitari in termini di speranza di vita delle popolazioni di riferimento si vede che per i paesi industrializzati avanzati che da anni garantiscono un accesso equo ai servizi non esiste nessuna correlazione tra l'ammontare delle risorse dedicate al settore e la quantità (e probabilmente anche la qualità) di benessere espresso in termini di speranza di vita. Questo fatto non deve in effetti sorprendere, perché altri fattori, esogeni al settore sanitario in senso stretto (che, in realtà, ha una funzione essenzialmente di riparazione), sono più atti a produrre quantità e qualità di vita e soprattutto a spiegare tali differenze.

Ne consegue che il benessere sanitario di una popolazione dipende anche, se non soprattutto, da determinanti che di regola sono ritenuti estranei o poco influenti sulla produzione di quantità e di qualità di vita di una popolazione. Essi sono:

- La cultura intesa in senso lato. Per esempio la cultura mediterranea, legata essenzialmente a fattori alimentari e climatici,¹⁴ concede una rendita di partenza in termini di speranza di vita supplementare ai popoli del sud dell'Europa di circa 3-4 anni rispetto a quelli del nord, e ciò indipendentemente dall'efficienza e dall'efficacia dei servizi sanitari.
- La condizione socioeconomica (fattore che a sua volta influenza i comportamenti, le abitudini e gli stili di vita).
- L'ambiente inteso come ecosistema.

A questi determinanti dello stato di salute vanno poi aggiunti il patrimonio genetico individuale e infine la disponibilità e l'accesso a un sistema sanitario universale che, come detto, ha una funzione essenzialmente di tipo riparatore.

Il contributo relativo dato da ciascuno di questi determinanti alla longevità (nel caso il raggiungimento dell'età di 75 anni) è stato stimato da più autori. Ad esempio l'importanza del contributo (generalmente mitiz-

zato) dato dal settore prettamente sanitario al conseguimento di questo obiettivo è stato valutato come pari al 10-15%, quello del patrimonio genetico tra il 20% e il 30%, il contributo dell'ecosistema al 20%, mentre l'influenza dei fattori socioeconomici – di gran lunga la più importante – è stata stimata tra il 40% e il 50%.¹⁵ Il gradiente socioeconomico risulta infatti essere probabilmente il più importante fattore esplicativo della quantità di vita (e probabilmente della qualità) e ciò indipendentemente dall'humus culturale in senso lato in cui un individuo o una popolazione sono immersi. L'abbondanza di studi pubblicati in questi ultimi anni mostra senza nessuna ambiguità che l'ineguaglianza socioeconomica porta ineluttabilmente all'ineguaglianza sanitaria.^{16 17}

Il fatto che la popolazione sia in grado di riconoscere l'influenza sulla salute dei fattori socioeconomici è un aspetto fondamentale al fine dell'adesione della società civile a un modello di sviluppo sostenibile, come pure a obiettivi di salute pubblica largamente condivisi. La maggior parte dei residenti nella Svizzera italiana (il 63% degli interpellati secondo un'indagine) non percepisce, o addirittura rifiuta di ammettere, l'esistenza di una relazione tra condizioni socioeconomiche e stato di salute. L'influsso dell'ecosistema sulla salute è invece ampiamente riconosciuto dalla grande maggioranza degli interpellati (quasi il 90 per cento). Giova a tal proposito sottolineare che è oggettivamente più semplice eliminare una fonte di inquinamento dannosa alla salute che modificare la propria classe sociale, fatto quest'ultimo sicuramente percepito come inquietante dalla maggior parte della popolazione.

IL RUOLO DEI MEDIA Alla società civile è inoltre sconosciuta l'incertezza profonda della scienza e della pratica medica, messa in evidenza dalle pubblicazioni che appaiono sulle più importanti riviste scientifiche di medicina.^{18 19}

Infatti, come detto, il 70-80% della popolazione crede che la medicina sia una scienza esatta o quasi, e le recenti scoperte, portate a conoscenza della società civile quasi settimanalmente dai media in relazione a questo o a quel gene responsabile di questa o quell'altra malattia, cominciano a diffondere la percezione che tra non molto persino la morte potrebbe essere sconfitta, anche se un utilizzo pratico di queste scoperte sarà possibile, se mai lo sarà, solo tra decenni.

Verso la società civile nel suo complesso è diffusa e alimentata la percezione di irrealistiche attese di efficacia dell'impresa medico-sanitaria, attese che permettono poi di generare, di mantenere e di far crescere, a

livelli settoriali e personali, un'infinità di conflitti di interesse, economici e professionali. I mass media ne sono il supporto e il veicolo di prima scelta, che ha permesso la diffusione, il mantenimento e l'amplificazione delle attese sociali verso un'efficacia a 360 gradi della scienza e della pratica medico-sanitaria. Sono infatti i media (sostenuti in questa opera dagli opuscoli informativi destinati agli utenti e prodotti dai servizi sanitari) che hanno sempre e solo diffuso verso la società civile notizie e informazioni relative alla scienza e alla pratica biomedica:

- fondate sull'enfatizzazione dei soli benefici (anche se unicamente potenziali e futuri);
- silenti circa i rischi, gli effetti non desiderati e le incertezze;
- silenti circa le controversie di tipo scientifico.²⁰

La persistente mitizzazione dell'efficacia dell'arte e della pratica medica presso la società civile rappresenta probabilmente il conflitto d'interesse originale (per analogia col peccato originale) che concede a tutti i professionisti della salute, alle istituzioni e alle imprese che operano sul mercato sanitario una rendita di posizione sulla quale si inseriscono poi tutti gli altri conflitti di interesse settoriali di tipo economico e professionale.²¹ L'induzione, il mantenimento e l'amplificazione di questo pensiero unico, percepibile in ogni input mediatico destinato alla società civile, sono congeniali non solo agli interessi degli attori sanitari, ma anche alle aspettative della popolazione, che sicuramente preferisce ricevere messaggi rassicuranti trionfalistici piuttosto che informazioni complesse e sovente ansiogene.

Ne consegue una relazione medico-paziente spesso definita come una follia a due,¹⁸ lo scollamento crescente tra attese di efficacia e realtà della pratica, una domanda di benessere potenzialmente illimitata, la percezione ormai radicata che tutta la prescrizione sia utile, necessaria, appropriata ed adeguata. Il conflitto d'interesse originale è creato, mantenuto ed amplificato dall'industria, dalla ricerca, in particolare farmaceutica, e dalla corporazione medica. Esso rappresenta il fertilizzante che mantiene sempre alta la disponibilità a qualsiasi acritico consumo da parte della società civile e che nel contempo impedisce il sostegno pubblico a un orientamento:

- dei servizi verso prestazioni fondate sulle prove di efficacia;
- della spesa verso effettivi obiettivi prioritari di salute pubblica.

STRATEGIE DI ALLARGAMENTO DEL MERCATO

«Si possono fare molti soldi dicendo alle persone sane che sono malate». Con questo memorabile incipit si apre un articolo pubblicato sul *British Medical Journal* riguardo l'attività di *disease mongering* (mercato di malattie), la forma più spinta e sottile di medicalizzazione promossa dall'industria della salute.²²

Questa dinamica, già messa in evidenza oltre vent'anni or sono da Ivan Illich,²³ era stata profeticamente annunciata nel 1929 da Jules Romain, laddove fa dire al suo dottor Knock: «Un sano è un malato che non sa di esserlo». La novità oggi sta nella capillarità e sistematicità con cui questa prospettiva viene perseguita su scala industriale e a scopi commerciali, con una quasi infinita gamma e varietà di strumenti e strategie, spesso tra loro intrecciati e sovrapposti.

Per comodità di analisi in questo paragrafo si propone di classificare i processi in tre grandi categorie:

- anticipazione della diagnosi, screening e altre procedure assimilabili, che tendono a estendere il dominio della malattia sul piano temporale della vita;
- abbassamento della soglia tra normalità e patologia, e altri aggiustamenti che tendono a estendere il dominio della malattia sul piano quantitativo;
- attribuzione della qualifica di patologico a condizioni esistenziali comuni, e altre invenzioni che tendono a estendere il dominio della malattia sul piano qualitativo.

Anticipazione della diagnosi

Il primo processo in atto consiste nella promozione e nella generalizzazione di screening la cui efficacia è discutibile oppure non è ancora stata dimostrata, come per esempio quello già citato per la diagnosi precoce del tumore alla prostata. Anche i check-up, che sembravano definitivamente abbandonati, stanno tornando in auge. Queste pratiche rappresentano probabilmente il più grande business per creare nuovi ammalati. Infatti con gli screening e i check-up è quasi sempre possibile trovare qualcosa di anomalo (anche se di nessuna rilevanza sanitaria) che aprirà per l'individuo un'ulteriore porta d'accesso al sistema. Una possibile

indiscriminata generalizzazione della cosiddetta «medicina predittiva», resa attuale dai metodi dell'analisi genetica, darà a ciascun individuo l'opportunità di essere trasformato in un ammalato. Non a caso, secondo il rapporto della Società italiana di genetica medica, i laboratori e il numero di test eseguiti in Italia stanno aumentando in modo esplosivo, al di fuori di ogni necessità.²⁴

La diffusione e il successo degli screening, in particolare quelli di massa, dipendono in grande misura dalla capacità dei promotori di convincere la popolazione a sottoporsi a questa o quella procedura diagnostica. L'operazione ha già avuto pieno successo. Infatti gli ideologi degli screening hanno fatto passare nella società civile l'irresistibile logica secondo la quale è sempre meglio trovare il cancro il più presto possibile, nonostante i dati sulla prevalenza autoptica dei tumori comparata con quella clinica, che dovrebbero suggerire un approccio molto meno trionfalistico e ben più prudente.²⁵ Non stupisce quindi che un sondaggio condotto in Svizzera mostri come oltre il 50% della popolazione sia dell'opinione che diagnosticare precocemente una patologia è sempre utile e solo il 30% ritiene invece che sia necessario valutare caso per caso. Come visto in precedenza, molti ostacoli si frappongono all'ottenimento del consenso informato dell'utente, tuttavia per quanto attiene agli screening non può essere eluso l'obbligo etico inderogabile di dare un'informazione completa e onesta.^{26 27} Infatti, tramite la promozione degli screening, si invitano persone soggettivamente sane a farsi diagnosticare anticipatamente eventuali malattie. Il principale effetto negativo di queste pratiche è rappresentato dall'esiguo numero di soggetti che avranno un beneficio dalla diagnosi precoce in rapporto al numero (ben più vasto) di coloro a cui sarà unicamente anticipata, anche di anni, la diagnosi senza che essi ne abbiano poi un beneficio.

Quest'ultimo effetto indesiderato è generalmente banalizzato dai promotori di questi interventi di massa che hanno per lo più visioni di salute pubblica di tipo autoritario, spesso indifferenti al punto di vista centrato sull'individuo.

Un esempio per tutti: lo screening del cancro al seno tramite mammografia, reputato generalmente utile e particolarmente efficace nel ridurre la mortalità concomitante. In realtà, secondo la visione ottimista (per la quale questo screening sarebbe in grado di ridurre la mortalità per tumore al seno dopo la menopausa del 23 per cento), su 1000 donne di oltre 50 anni che si sottopongono ogni due anni e per dieci anni a una mammografia si eviterebbero nell'arco del decennio circa tre decessi per

cancro alla mammella, in confronto a 1000 donne che non si sarebbero invece sottoposte a questa pratica di diagnosi precoce.²⁸ Tuttavia tra i circa 40 casi di tumore al seno rilevati dalla mammografia tra le mille donne che si sono sottoposte allo screening ve ne saranno circa 37 a cui sarà stato diagnosticato un tumore al seno con 4-5 anni di anticipo, senza che esse abbiano avuto un vantaggio per quanto attiene alla riduzione della mortalità concomitante. Ora per queste 37 donne l'anticipo della diagnosi senza benefici sarà probabilmente stato uno svantaggio (secondo la visione pessimista²⁹ la riduzione della mortalità sarebbe stata nulla, quindi lo screening non farebbe altro che anticipare la diagnosi senza ridurre la mortalità).

Da qui la necessità di dare preliminarmente tutte le informazioni su benefici, rischi e incertezze al fine di permettere vere espressioni di preferenze a livello individuale e inibire o almeno ridurre l'induzione dei consensi da parte di chi ha interesse a ottenere alti tassi di partecipazione della popolazione a queste pratiche, allo scopo di mantenere o acquisire potere, prestigio, considerazione e remunerazione supplementari.

La valutazione del contenuto degli opuscoli distribuiti dai servizi coinvolti nella conduzione di screening ha confermato che l'informazione è a senso unico.³⁰ Inoltre se si chiede alle donne di stimare il numero di decessi che si sarebbero evitati con la pratica dello screening mammografico, solamente il 3-5 per cento risponde in modo corretto, mentre la grande maggioranza amplifica oltre qualsiasi ragionevolezza e realtà i benefici in termini di decessi evitati. Infine l'80% delle donne italiane crede addirittura che la partecipazione regolare allo screening annullerà o diminuirà il rischio di ammalarsi in futuro di cancro al seno.

Abbassamento della soglia

Mentre le iniziative illustrate al punto precedente tendono ad estendere l'arco di tempo durante il quale una persona viene considerata malata, e quindi bisognosa di cure, vi sono altri aggiustamenti che puntano ad allargare sul piano quantitativo l'ambito di ciò che viene considerato patologico, a svantaggio della normalità. Si possono fare diversi esempi di questa tendenza, nei campi più disparati – dall'osteoporosi all'infarto, dalla sterilità al glaucoma – ma i più rilevanti riguardano i livelli di colesterolo, di glicemia e di pressione arteriosa.

Prima di analizzarli conviene introdurre alcune considerazioni preliminari sul concetto di malattia, che risulteranno utili anche per il punto successivo.

Le malattie, pur essendo il presupposto fondante della medicina come disciplina scientifica e pratica, non sono certo entità naturali (né in senso ontologico né eziologico) e sfuggono in realtà a ogni tentativo di definizione su basi puramente empiriche, compresi quelli condotti in chiave evoluzionistica.³² In altre parole, dire che una certa condizione è patologica equivale a esprimere non un giudizio di fatto ma di valore, sia pure di tipo particolare, cioè clinico.³³ Sino a non molto tempo fa questo giudizio veniva lasciato per lo più al diretto interessato, il quale con il gesto di rivolgersi a un medico per chiedere aiuto decretava la sua condizione di malato. Oggi è sempre più facile e frequente individuare alterazioni anatomiche o biochimiche in assenza di qualsiasi disturbo o disfunzione. Il giudizio si è quindi trasferito ai medici, i quali lo esercitano, oltre che nel singolo caso, anche in sede teorica attraverso le loro istituzioni scientifiche, con periodiche prese di posizione che tendono sistematicamente ad allargare i confini delle varie malattie.

A rendere ancora più confusa l'area grigia è stato introdotto il concetto di fattore di rischio, per definire un'alterazione che si associa a una maggior probabilità di ammalarsi, ma che in quanto tale non sarebbe patologica. Per pure ragioni storiche, in realtà, questa connotazione si applica per esempio all'aumento del tasso di colesterolo, ma non a quello del glucosio o della pressione arteriosa; mentre le variazioni dei tre parametri, in assenza di danni d'organo o di funzione, per coerenza epistemologica dovrebbero rientrare tutte nella stessa categoria.

In realtà, come già detto, non vi è alcuna soglia oggettiva, né quantitativa né qualitativa, di passaggio dal normale al patologico: di qui la necessità di stabilirla attribuendo un valore negativo a certi fatti medici. Il che non significa che tale decisione debba essere arbitraria. Vi sono due solidi ancoraggi: uno nella sofferenza del diretto interessato, quando compare, ed è questo un criterio antico e sempre valido che non tende a mutare col tempo; l'altro nella capacità della medicina di modificare favorevolmente il corso delle cose con i suoi interventi. Questo secondo elemento di valutazione è oggi prevalente e si potrebbe formulare così: «È malattia ogni condizione psicofisica che può essere modificata dalla medicina con benefici che superano gli inconvenienti». È evidente come questo riferimento, prettamente operativo, muti nel tempo con l'estendersi delle possibilità tecnologiche.

La definizione in effetti ha il pregio di rendere conto di due fenomeni, entrambi collegati ai progressi dell'EBM: la necessità di rivedere periodicamente le soglie di malattia e l'ineluttabilità che questa correzione avvenga sistematicamente al ribasso. Al limite, continuando di questo passo, ogni condizione umana potrà essere considerata malattia, purché la medicina trovi qualche intervento che dimostri di poterne modificare vantaggiosamente la storia naturale.

In attesa che ci si interroghi pubblicamente su quanto una simile prospettiva di medicalizzazione totale sia allettante, meritano di essere ricordati alcuni episodi recenti, che esemplificano quanto detto.

Alla fine del 1997 una commissione di specialisti, promossa dall'American Diabetes Association, ha deciso di ridurre il limite di zuccheri nel sangue a digiuno oltre il quale si pone la diagnosi di diabete: da 140 (soglia fissata nel 1979 da un altro simile comitato) a 126 milligrammi di glucosio per decilitro di sangue.³⁴ Per effetto di questa decisione – che ha rapidamente ricevuto il benestare di varie prestigiose istituzioni scientifiche e sanitarie, tra cui l'Organizzazione mondiale della sanità – milioni di persone in tutto il mondo che sino ad allora erano considerate sane (essendo prive di disturbi e di danni rilevabili agli organi) hanno cominciato a ricevere l'etichetta di una malattia come il diabete, con tutto quello che ciò comporta non solo dal punto di vista medico, ma anche lavorativo, assicurativo, sociale in genere e personale.³⁵

Nella primavera del 2001 un comitato di esperti del National Cholesterol Education Program, nominato dai National Institutes of Health statunitensi, ha stabilito nuovi standard per il colesterolo.³⁶ Secondo quelle istruzioni (assai complicate: si possono consultare in rete al sito <http://hin.nhlbi.nih.gov/ncep.htm>) da un giorno con l'altro si sarebbe triplicato il numero di coloro cui sono consigliate le statine, i farmaci per abbassare i grassi nel sangue: la cifra sarebbe dovuta passare da 12 a 36 milioni di persone nei soli Stati Uniti. Di conseguenza, secondo il Wall Street Journal, anche il fatturato di quei medicinali si sarebbe moltiplicato di tre volte, sino all'ammontare di 30 miliardi di dollari. La prospettiva ha subito una breve battuta d'arresto, in seguito al già ricordato ritiro dal commercio di una statina nell'estate dello stesso anno per gravi effetti collaterali; ma ha già ripreso fiato, grazie all'allargamento delle indicazioni anche a soggetti con colesterolo normale o con altre patologie (Alzheimer, sclerosi multipla, osteoporosi, degenerazione maculare, ecc.): i farmaci contro il colesterolo sono oggi la classe top-selling in America, per un valore che sfiora i 15 miliardi di dollari; e

l'estate del 2003, con il lancio di una nuova statina, ha visto la ripresa di grandi servizi giornalistici sulla stampa internazionale.³⁷ Si noti, tra parentesi, che mentre l'abbassamento della soglia del glucosio riguarda l'etichetta di malattia, i parametri per il colesterolo non specificano soglie di normalità, ma solo d'intervento: si tratta di una differenza dovuta a puri motivi storici (il diabete mellito è una malattia nota sin dall'antichità, mentre l'aumentata resistenza all'insulina è finita poi nella stessa categoria nosologica) che però si accorda bene con il carattere operativo della definizione data sopra.

Il terzo e ultimo episodio, in ordine di tempo, è della primavera del 2003, quando il Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, un comitato governativo statunitense, ha emanato il suo settimo rapporto. Nel documento – tra molte altre novità che non è possibile esaminare in questa sede – è stato coniato il neologismo di «preipertensione», condizione per cui bisogna cominciare a preoccuparsi sin da valori di 120 su 80 mm di mercurio: i provvedimenti non sono subito farmacologici, ma riguardano l'esercizio fisico e la riduzione del peso e del sale nei cibi. Si noti che in precedenza si considerava normale una pressione sino a 140 su 90, mentre trenta anni fa il limite arrivava addirittura a 160 su 95.

In tutti e tre i casi citati, il ragionamento degli esperti è stato simile: poiché il rischio che il glucosio, il colesterolo o la pressione producano guasti agli organi comincia a crescere già a livelli più bassi, conviene ridurre la soglia di diagnosi o di intervento. Ovviamente l'argomento si può riformulare ciclicamente, tanto che c'è già chi ha proposto di abolire ogni soglia, e trattare indiscriminatamente tutti i cittadini sopra i 55 anni con farmaci per ridurre la pressione e il colesterolo (per il glucosio ci si può affidare alla dieta), sostenendo di poter in tal modo far quasi scomparire gli accidenti vascolari dalla faccia della terra.³⁹

La polipillola, annunciata sul *British Medical Journal* con una certa enfasi da Nick Wald e Malcolm Law, i ricercatori che l'hanno brevettata, ha ricevuto un'effimera attenzione da parte dei media, ma ha scarse possibilità di trovare seguito. Se da un certo punto di vista spinge all'estremo la medicalizzazione della società (tutti in cura da una certa età), lo fa con interventi uniformi e poco costosi (i principi attivi della polipillola sono tutti fuori brevetto); ciò fa a pugni con le intenzioni del mercato, che vorrebbe sì tutti in cura, ma ciascuno con una terapia personalizzata (è uno dei maggiori motivi di interesse per la genetica), di ultima generazione, e il più possibile costosa.

Al di là delle provocazioni di Wald e Law, resta il fatto che la strategia di progressiva riduzione della soglia viene portata avanti anche in assenza di prove sufficienti. Spesso, come nel caso del diabete, ci si accontenta della dimostrazione che anche i valori inferiori comportano un rischio, senza accertare (cosa che si può fare solo con un trial) che l'intervento serva realmente a prevenire il danno. Anche quando, come per il colesterolo e la pressione, questa verifica è stata fatta, non si conduce mai una completa valutazione degli svantaggi, per controllare che non siano superiori ai benefici attesi.

È un conto difficile da fare. Poiché avere la pressione, il colesterolo o il glucosio troppo alti non significa la certezza ma solo una probabilità più o meno consistente di malanni futuri. E più si abbassa la soglia, minore diventa la quota di coloro che trarranno vantaggio dall'intervento, e maggiore l'esercito di quanti invece non avrebbero avuto mai alcun disturbo e a cui si infliggono del tutto inutilmente i fastidi della diagnosi e della terapia. In termini tecnici, più aumenta il numero di soggetti da trattare per ottenere un risultato positivo concreto (prevenzione di sofferenza o di morte) più si gonfia la voce negativa del bilancio. Gli inconvenienti per le singole persone possono essere più o meno gravi, ma ci sono comunque, anche per interventi leggeri come un cambiamento di stile di vita; e moltiplicati per milioni di individui, finiscono per rappresentare un carico notevole, capace di ribaltare il rendiconto. Per non parlare degli sprechi di risorse, umane e materiali, che mettono in difficoltà la stessa esistenza dei sistemi sanitari, di qualsiasi natura essi siano, come già richiamato nel precedente paragrafo.

Se poi ci si decidesse a sommare il peso degli interventi per tutti i diversi malanni, in modo da condurre una stima complessiva del fardello iatrogeno crescente che viene imposto alla società (cosa che non è mai stata neppure tentata), ci si renderebbe finalmente conto che le decisioni sul limite tra salute e malattia se da un lato non possono più essere lasciate alla soggettività dei pazienti, non si possono neppure affidare totalmente al giudizio degli specialisti. Occorrerebbe pensare a un'aperta discussione con adeguate rappresentanze dei cittadini, ovvero delle persone in carne e ossa della cui salute e dei cui denari si tratta, per soppesare insieme i pro e i contro di ogni possibile scelta e arrivare a una decisione condivisa. Se la malattia è una condizione convenzionale, che diventi almeno democratica.

Sul piatto della bilancia infatti vanno messi anche altri aspetti, non direttamente pertinenti la salute, che vengono invece sistematicamente trascurati. Per esempio, gli esperti dell'American Diabetes Association,

per loro stessa ammissione, hanno trascurato di valutare i costi sociali ed economici di una diagnosi di diabete, limitandosi a considerarne gli aspetti clinici.

L'omissione non è da poco. Come nota il filosofo bioetico americano Hugo Tristram Engelhardt,⁴⁰ quando un medico dice a qualcuno «lei è malato» o «lei ha bisogno di cure», cambia la realtà sociale attorno a quell'individuo, come accade quando un poliziotto dice «lei è in arresto». Non è solo una questione di costi sanitari o di maggiori difficoltà nel trovare o mantenere il lavoro o una copertura assicurativa (faccenda che per ora ossessiona il cittadino americano assai più di quello europeo). L'etichetta di una malattia che dura per tutta la vita cambia in maniera irreversibile ogni rapporto, anche i più intimi: con i figli, con il coniuge e persino con se stessi.

Per di più l'effetto etichetta risulta nella maggior parte dei casi del tutto ingiustificato. A un soggetto con 128 di glucosio o 125 di pressione, senza altre magagne, non c'è bisogno di dire «lei è diabetico» o «lei è preiperteso» per suggerire gli unici provvedimenti utili: fare un po' di moto, dimagrire o non ingrassare, non fumare o non eccedere con l'alcol. Sono consigli buoni per chiunque, che il medico potrebbe formulare senza bisogno di ricorrere a inutili spauracchi.

Non-malattie

La terza strategia, che tende ad estendere il dominio della malattia sul piano qualitativo attribuendone la qualifica a caratteristiche o varianti (anatomiche o fisiologiche) sostanzialmente innocue, ha la sua ragione di essere, come al punto precedente, nell'intrinseca impossibilità di definire un confine netto tra salute e malattia.

Sulla falsariga dei non-compleanni del Cappellaio matto di *Alice nel paese delle meraviglie*, il termine di non-malattia ha la pregnanza di un non senso molto eloquente: chiunque può esserne affetto in qualsiasi fase della propria vita e trovarsi in tal modo arruolato come cliente dell'industria della salute. La formula è molto semplice: basta trasformare una qualsiasi condizione esistenziale, più o meno comune, in una forma patologica che giustifichi l'intervento medico. Il processo richiede una capillare opera di persuasione e manipolazione, rivolta ai medici e al pubblico, che culmina in molti casi nella creazione di un neologismo (come disfunzione erettile, fobia sociale, micromastia) in modo da tro-

vare infine una collocazione nella nosologia ufficiale, spesso con l'imprimatur di importanti istituzioni come l'Organizzazione mondiale della sanità. Esula da questa trattazione una ricostruzione anche sommaria di come ciò sia avvenuto negli ultimi anni in diverse circostanze: basti dire che la strategia adottata in alcuni di questi casi è oggetto di analisi puntigliosa da parte degli esperti di marketing, che la portano a esempio come «success story» da imitare in circostanze analoghe (la campagna sulla fobia sociale e il farmaco moclobemide di Roche è un caso di studio al proposito).⁴¹

Il *British Medical Journal* ha proposto una semiseria International classification of non-disease, che in base alle segnalazioni dei lettori ha incluso rapidamente una lista di oltre 200 condizioni. L'estensione del fenomeno non deve stupire, poiché comprende senz'altro:

- gli effetti dell'età, dalla rarefazione delle ossa alla perdita dei capelli, dalla riduzione dell'acuità visiva o uditiva al ridotto vigore dell'erezione;
- le peculiarità individuali, dall'insoddisfazione per il proprio aspetto fisico (un capitolo sterminato) all'intera varietà dei tratti di carattere e personalità, classificati minuziosamente dalla nosologia psichiatrica come manie, ossessioni, fobie;
- le difficoltà quotidiane, sottratte alle capacità di adattamento individuale e consegnate allo specialista: dalla pipì a letto alla stitichezza, dal mal di schiena al malumore mestruale;
- l'infinita gamma di alterazioni anatomiche o funzionali che gli strumenti diagnostici riescono a scovare casualmente, cui viene attribuito l'appellativo di incidentalomi: dal prollasso della mitrale all'aumento delle transaminasi, dai calcoli della cistifellea all'ematuria isolata, dall'ernia al disco all'ipertensione oculare.

A nessuno sfugge che le dinamiche descritte, nel loro complesso, comporteranno per centinaia di migliaia e milioni di persone una modifica del loro statuto sanitario.

Questi sviluppi sono promossi e sostenuti dai produttori di tecnologia medico-sanitaria e beneficiano del sostegno di professionisti della salute. Essi si sono infatti da tempo accorti che è possibile espandere i mercati, aumentare i profitti, il potere e la considerazione professionali se si arriva a etichettare e convincere persone in buona salute che in realtà esse sono invece ammalate.

La costruzione sociale delle malattie sta per essere sostituita da quella industriale.

I processi che ne derivano avranno conseguenze maggiori sull'angoscia sociale, la salute e il benessere degli individui, sulla pratica medica, sulle iniziative di salute pubblica, sulle spese pubbliche e private per la sanità, sull'equità d'accesso ai servizi, quindi sulle possibilità di sviluppo futuro dei sistemi sanitari, quindi sull'intera società.

RICERCA CLINICA COME INGREDIENTE DEL MARKETING

Nel quadro sin qui descritto, la scienza ricopre un ruolo ambivalente. Da una parte, fornendo le prove di efficacia, rappresenta l'unico riferimento certo su cui fondare le scelte appropriate, individuali e di politica sanitaria, anche per contrastare le spinte commerciali verso la medicalizzazione di cui si è parlato nei paragrafi precedenti. Da un'altra parte, essendo oggi la ricerca clinica per lo più finanziata direttamente dall'industria della salute, sempre più spesso la si concepisce e la si conduce come ingrediente del marketing.

Le distorsioni che questa tendenza produce sono oggetto di un'ormai ampia letteratura. Qui basti ricordare il grido di allarme e l'appello lanciato nel settembre del 2001 dai direttori di 13 importanti riviste internazionali di medicina, attraverso la pubblicazione contemporanea di un editoriale a firma congiunta.⁴² Nel presente paragrafo ci si limiterà perciò a descrivere alcuni processi organizzativi, soprattutto negli Stati Uniti, che potrebbero sfuggire all'attenzione di chi non è impegnato nel settore, ma che sono molto significativi per comprendere la mutazione in corso nella ricerca biomedica.

Le prove di efficacia, dal punto di vista industriale, possono essere viste come un oggetto costoso dotato di valore (in altre parole, una merce) utile ai fini dell'entrata in commercio di una nuova molecola e del suo marketing successivo; così come le persone su cui sperimentare possono essere considerate come una materia prima sempre più scarsa e preziosa.

Considerando che i costi della ricerca finanziata dall'industria sono raddoppiati in pochi anni (passando da 16 a 32 miliardi di dollari fra il 1996 e il 2002), mentre il rendimento in termini di nuovi farmaci è crollato (da 53 a 17 molecole nello stesso periodo), si comprende facilmente perché tutta la filiera della ricerca clinica stia subendo una profonda

ristrutturazione che mira a migliorarne l'efficienza, oggi considerata gravemente insufficiente dal punto di vista dei produttori: il costo dello sviluppo di un nuovo farmaco è stimato tra 400 a 800 milioni di dollari, mentre un giorno di ritardo sull'immissione pesa per 1,3 milioni di dollari. Gli strumenti del processo di ottimizzazione sono quelli classici: divisione del lavoro, appalto a fornitori esterni, compressione dei tempi e del numero dei pazienti coinvolti.

Ne deriva tra l'altro lo spostamento progressivo della ricerca clinica fuori dalle sedi istituzionali, che erano storicamente le università e i grandi ospedali. Le sperimentazioni si conducono sempre più spesso sul territorio, sia perché i pazienti ricoverati non sarebbero in numero sufficiente, sia perché un'attenzione crescente viene riservata a condizioni che non richiedono abitualmente il ricovero, in quanto di pertinenza delle cure primarie o in quanto di poco conto, marginali o benigne (come nel caso dei cosiddetti farmaci cosmetici o del benessere).

La conduzione della ricerca viene affidata a società specializzate (Clinical Research Organisation o altre), che a loro volta si appoggiano su altre società per aspetti particolari dell'impresa: il disegno dello studio, il coinvolgimento dei medici sperimentatori (che hanno il compito, in genere retribuito, di reclutare i pazienti), la logistica, il monitoraggio delle norme di Good Clinical Practice, l'analisi statistica dei dati, la stesura dei rapporti e degli articoli. Nessun ingranaggio della catena (e tanto meno nessun singolo sperimentatore) dispone di adeguate forme di controllo sull'insieme, che resta solidamente in mano allo sponsor, anche attraverso clausole contrattuali che riservano allo stesso i nodi decisionali fondamentali, come quello di pubblicazione o di interruzione dello studio.

Fanno parte della serie di anelli concatenati anche le società che svolgono le procedure di autorizzazione al commercio (presso la Food and Drug Administration o la European Medicines Evaluation Agency) e le società di marketing che gestiscono il lancio e la promozione dei nuovi farmaci.

Il ruolo di queste ultime, in particolare, sta subendo un'evoluzione su cui vale la pena di soffermarsi, in quanto emblematica della mutazione in corso in questo settore. Secondo un'inchiesta del *New York Times*, le grandi compagnie di pubblicità – i tre colossi statunitensi sono Omnicom, Interpublic e WPP – stanno spendendo decine di milioni di dollari per acquistare e incorporare al proprio interno società specializzate nella conduzione della ricerca clinica.⁴³

Per quanto i dirigenti delle agenzie pubblicitarie intervistati si affannino ad assicurare che «non è loro intenzione fare alcunché per distorcere il processo di ricerca», non è difficile immaginare le ragioni di questa mossa. Non appare conveniente aspettare che altri, sia pure controllati dallo sponsor, producano risultati scientifici che rischino di essere poco adatti o poco utilizzabili per i messaggi e le campagne promozionali; piuttosto sembra preferibile agli strateghi del marketing poter guidare le scelte cruciali, sin dalla fase di disegno dello studio e fino alla sua conclusione, in modo da adeguarle perfettamente all'obiettivo commerciale che si intende raggiungere e che i risultati degli studi dovranno supportare.

La gravità del fenomeno non è sfuggita ad alcune associazioni di tutela dei pazienti, che stanno conducendo una battaglia, anche legale, contro queste pratiche. Per esempio il Congress of California Seniors ha fatto causa a Pharmacia (e indirettamente a Pfizer), sostenendo che la casa farmaceutica sta usando i risultati di un piccolo trial sponsorizzato per promuovere la prescrizione di un analgesico fuori dalle indicazioni approvate: si tratta per l'appunto di una sperimentazione condotta da una società di «ricerca» acquisita dal colosso pubblicitario Omnicom, che orchestra la campagna di marketing sul farmaco in questione. Non sembrano invece rendersi conto fin in fondo dell'esplosivo su cui stanno seduti i direttori dei giornali scientifici: l'Association of Medical Publications (di cui fan parte per esempio *New England Journal of Medicine* e *JAMA*) considera l'azione legale californiana come un attentato al sistema, che «può scoraggiare i ricercatori e le riviste dal pubblicare i risultati su nuovi utilizzi dei farmaci». ⁴⁴

È una posizione in stridente contrasto con l'abbondante letteratura oramai disponibile sulle distorsioni vistose che l'uso promozionale della ricerca clinica produce su quanto viene pubblicato. Tra tutte, basti qui ricordare la ricostruzione del destino editoriale di 42 trial condotta da ricercatori svedesi che avevano direttamente accesso ai dati sottoposti all'autorità di regolazione sui farmaci nazionali. Dal confronto con quanto pubblicato emerge una complessa manipolazione, che comprende soppressione o duplicazione, smembramento o accorpamento dei singoli risultati, sino a produrre un quadro irriconoscibile rispetto ai dati sperimentali di partenza.

Come già detto, si rimanda al capitolo 5 per una più dettagliata analisi degli effetti che si determinano su:

- la qualità dei dati scientifici che vengono prodotti e pubblicati;
- le attività di revisione sistematica della letteratura;
- l'elaborazione di raccomandazioni, linee-guida, consensi;
- le politiche sanitarie e le decisioni cliniche.

Nello stesso capitolo sono affrontati i correttivi indispensabili perché l'EBM possa svolgere il suo compito di guida certa alle scelte appropriate, quali:

- registri pubblici dei trial;
- garanzie di indipendenza dei ricercatori da interessi commerciali;
- trasparenza dei processi di pubblicazione della ricerca;
- fonti di finanziamento adeguate per obiettivi di salute e non industriali.

PARTECIPAZIONE DEI CITTADINI

Da alcuni anni una spinta sociale significativa postula la partecipazione di cittadini, pazienti, utenti, clienti alle decisioni connesse a varie dimensioni della sanità,⁴⁶ in particolare a livello:

- individuale, cioè nell'ambito della decisione clinica tra medico e paziente;
- intermedio, cioè nella valutazione della qualità dell'assistenza sanitaria;
- generale, quindi nella sfera più politica, che postula la partecipazione dei cittadini alle scelte strategiche circa l'orientamento e le priorità dei servizi sanitari;⁴⁷
- della ricerca clinica.

È tuttavia utile rilevare che – ad eccezione dell'esperimento in atto da anni nell'Oregon dove con un processo esemplare di partecipazione popolare sono definiti i servizi sanitari a cui parte della cittadinanza avrà accesso^{48 49} – la spinta sociale dianzi citata ha dato, per il momento almeno, pochi frutti sul piano pratico.

Si tratta per lo più, infatti, di attese di partecipazione declamatorie che si scontrano costantemente con la cronica e abissale asimmetria informativa tra comuni cittadini e professionisti e con una cultura dominante

che diffonde attese di efficacia dell'impresa medico-sanitaria superiori a ogni più rosea valutazione epidemiologica e scientifica. La manipolazione è presente a tutti i livelli e per il pubblico l'accesso all'informazione è complesso e difficile; ne consegue che l'espressione di preferenze razionalmente fondate resta praticamente impossibile.

Di seguito si passano brevemente in rassegna i più importanti livelli di potenziale coinvolgimento dei cittadini.

Partecipazione alla decisione clinica

I presupposti per una partecipazione attiva sono il consenso informato e il rapporto di fiducia. Questi due criteri possono tuttavia facilmente entrare in conflitto, nel senso che la fiducia può indurre a tralasciare lo scambio di dati rilevanti e quindi un consenso realmente informato. Si enfatizza sovente come l'accesso alle nuove tecnologie della comunicazione possa modificare la relazione medico-paziente.

Uno studio recente dal paese più informatizzato e dove la conoscenza della lingua inglese è generalizzata ci mostra come l'utilizzo di Internet per accedere ad informazioni mediche è meno frequente di quanto si supponga; soprattutto questo studio mostra come l'accesso a queste fonti non modifica significativamente il consumo di prestazioni e l'utilizzo dei servizi sanitari.⁵⁰ Inoltre bisogna tenere presente che la qualità dell'informazione sanitaria presente sulla Rete è disomogenea e spesso insoddisfacente.^{51 52}

Anche l'impatto dell'utilizzo delle revisioni sistematiche, che potenzialmente potrebbero essere d'aiuto ai pazienti per operare fondate scelte di consumo, è scarso se non nullo.⁵³

Inoltre il modo in cui le linee-guida sono prodotte riduce la scelta del paziente invece di facilitarla.⁵⁴ Infatti, il loro processo di elaborazione non prevede la partecipazione di rappresentanti dei pazienti, che potrebbero far emergere aspetti rilevanti per chi poi dovrà essere oggetto della prescrizione o dell'intervento.

Nonostante tutto ciò un recente sondaggio condotto in otto paesi europei, nell'ambito del progetto *The Patient of the Future*, mostra come una percentuale tra il 25 e il 70% dei pazienti (in Italia il 55%) ritenga di essere sempre coinvolta in modo adeguato dal proprio medico nelle cure che lo concernono. Cosa realmente possano significare queste percentuali non è dato di sapere.

Valutazione della qualità dei servizi

La grande fortuna dei professionisti della sanità e dei servizi sanitari, e in particolare di quelli ad alto contenuto tecnologico, è la difficoltà, se non l'impossibilità, di valutare in modo standardizzato, consensuale e affidabile la qualità delle prestazioni e dei servizi, segnatamente per quanto attiene l'adeguatezza ai bisogni e i risultati ottenuti in termini di vantaggio per la salute.

I dati, quando esistono, non sono di regola resi pubblici, ma trattati in modo confidenziale, anche per evitare comportamenti di autodifesa da parte degli operatori e dei servizi implicati.

Ad esempio, errori anche gravi sono all'ordine del giorno negli ospedali e costituiscono una delle prime cause di mortalità e morbidità nei paesi industriali, facendone uno dei luoghi più pericolosi per gli utenti; tuttavia la percezione a livello di società civile è al contrario quella di templi della qualità, poiché tali aziende trattano materiale umano. Non sorprende quindi che su circa un milione di pazienti trattati in una contea britannica i reclami siano stati solo lo 0,011%.⁵⁶

Per l'utente la qualità dell'assistenza corrisponde alla qualità della relazione sperimentata con gli operatori coinvolti nella cura. Ne consegue che la valutazione della soddisfazione del paziente e quella della qualità percepita sono diventate quasi sinonimi della partecipazione degli utenti alla valutazione delle cure. I tassi generali di soddisfazione sono raramente inferiori al 90%, e raggiungono il 95-99% per la qualità della relazione con il personale medico e infermieristico. Laddove il paziente può fondatamente esprimere i suoi giudizi (per esempio sulla qualità dei pasti, il comfort, la privacy, gli orari di visita, ecc.) i tassi scendono considerevolmente. Sicuramente molto soddisfatti delle cure ricevute saranno stati anche i migliaia di pazienti trattati nelle camere iperbariche sparse un po' dappertutto nella penisola – almeno sino alla tragedia dell'Istituto Galeazzi a Milano, se non oltre – anche se le indicazioni a tale trattamento non hanno nella maggior parte dei casi nessun fondamento scientifico.⁵⁷

Si tratta quindi di individuare almeno i criteri che permettano di stabilire le vere priorità sanitarie per il paziente ricoverato.

L'Istituto Picker di Edimburgo sta modificando la metodologia delle ricerche sulla soddisfazione dei pazienti, ponendo al centro del proprio interesse quello che è realmente successo nei luoghi di cura e fondandosi sull'opinione di focus group di malati appena dimessi. È stato così

possibile identificare punti che necessitavano miglioramenti, quali per esempio la gestione del dolore, la pianificazione delle dimissioni, il coinvolgimento del paziente nelle decisioni, il consenso informato e le informazioni prima degli interventi.⁵⁸

Partecipazione dei cittadini alla ricerca clinica

Nel 1995 il *British Medical Journal* auspicava che i pazienti fossero chiamati a partecipare alle decisioni sulle ricerche da condurre con priorità, alla pianificazione degli studi e all'interpretazione dei dati; oltre a ricevere, per prima cosa, la comunicazione dei risultati.⁵⁹

A parte la pressione esercitata da associazioni particolarmente attive e politicamente evolute (come per esempio i gruppi e le associazioni di pazienti HIV, oppure di trapiantati o di ammalati di specifici tipi di tumori ecc.) rappresentati nei gruppi di ricerca da persone esperte nel campo della propria malattia e in grado quindi di orientare la pianificazione delle ricerche e l'interpretazione dei risultati, l'attuale coinvolgimento (ormai di routine e il più delle volte per obbligo di legge) nei comitati etici di consumatori, pazienti e cittadini (incaricati di valutare le migliaia di ricerche di nulla o scarsa rilevanza promosse dall'industria) non sembra aver prodotto risultati apprezzabili quanto all'assunzione di potere decisionale e responsabilità.⁶⁰

L'asimmetria informativa, ancora una volta, riduce la maggior parte dei rappresentanti «laici» all'interno dei comitati etici a un ruolo quasi totalmente succube della razionalità medica.

UNA NUOVA CULTURA DELLA SANITÀ

Che il cittadino, se meglio informato, sia in grado di esprimere preferenze diverse da quelle che avrebbe formulato se esposto all'informazione classica (cioè centrata sui soli benefici, di regola amplificati, di un determinato intervento) è dimostrato da più studi. Se ne citano due concernenti ancora gli screening.

La prima indagine mostra come il 60% della popolazione sia disponibile a sottoporsi a uno screening di assoluta inutilità per l'identificazione precoce di un tumore raro (cancro al pancreas) e praticamente incurabile (sopravvivenza a cinque anni del 3%), tramite un test poco sensi-

bile e poco specifico (marker tumorale CA 19-9). La disponibilità scende al 13,5% quando vengono date agli intervistati delucidazioni sulla scarsa sensibilità del test (70% di falsi positivi), sulla bassa incidenza annuale della malattia nella popolazione generale (11 casi su 100.000) e sulla sua non curabilità.⁶¹

Altri autori hanno ottenuto risultati analoghi riguardo a uno screening inutile e perfino dannoso⁶² che oggi è promosso con grande insistenza, quello (già più volte citato) del PSA per l'identificazione precoce del cancro alla prostata.⁶³⁻⁶⁵

Ne consegue che una politica della salute dovrebbe agire su due assi prioritari, il primo a livello culturale, l'altro a livello strutturale. Finora è stato privilegiato solo questo secondo approccio e segnatamente gli aspetti d'organizzazione, di finanziamento e di gestione dei servizi.

Ora si tratta di promuovere l'intervento mirante a modificare le convinzioni irrealistiche che la società civile e gli individui nutrono riguardo l'efficacia concreta e potenziale dei servizi sanitari, con attese che dovrebbero essere ricondotte alla realtà delle conoscenze scientifiche. L'interazione tra i due assi prioritari d'intervento è evidente e sicuramente necessaria, davanti alle scelte che ogni società dovrà affrontare, data l'impossibilità che ogni sistema sanitario si faccia carico di mettere a disposizione tutte le tecnologie che saranno proposte dal mercato, e che beneficeranno comunque presso l'opinione pubblica del sostegno entusiasta e acritico dei media, dei professionisti della salute e dell'industria.

Lo scollamento tra le attese di benessere indotte dalle esplosive realtà e potenzialità della medicina del XXI secolo e le risorse disponibili, per definizione limitate, costringeranno a operare scelte e a definire priorità, al fine di garantire a tutti i cittadini almeno l'accesso alle prestazioni che saranno giudicate efficaci, adeguate e necessarie per risolvere o gestire problemi sanitari ritenuti prevalenti a livello sociale. Le discussioni sui criteri e sui fondamenti etici che presiederanno a queste scelte saranno probabilmente laceranti.⁶⁶

Da un lato si vedranno schierati l'industria e i centri di ricerca che, grazie a biologi, chimici, fisici, ingegneri e medici, produrranno nuove tecnologie da immettere sul mercato medico-sanitario; dall'altro i responsabili politici e amministrativi che dovranno decidere quali innovazioni, quante, a che prezzo, ma soprattutto a scapito di quali altre prestazioni e tecnologie, potranno essere incluse nell'elenco di prestazioni sanitarie a cui tutti avranno accesso a spese della collettività.⁶⁷ Consiglieri determinanti per queste scelte saranno i medici, gli economisti, i giuristi e gli esperti di etica.

I futuri sistemi sanitari a costo socializzato funzioneranno nel quadro di rigidi budget, che saranno gestiti con gli strumenti ormai generalizzati di «managed care». A questo punto la politica dovrà ancor più fare i conti con le attese irrealistiche intrattenute e promosse da un intreccio di conflitti di interessi.

Per introdurre a questo proposito una nota propositiva, se non ottimista, sovviene un editoriale di Richard Smith.⁶⁸ Secondo il direttore del *British Medical Journal*, l'azione probabilmente più urgente e utile da intraprendere è quella di incrinare l'infondata fiducia che la società nutre nei confronti dell'onnipotenza della medicina, dicendo finalmente all'opinione pubblica anche che (l'ordine è quello indicato dall'autore):

- la morte è inevitabile;
- la maggior parte delle malattie gravi non può essere guarita;
- gli antibiotici non servono per curare l'influenza;
- le protesi artificiali ogni tanto si rompono;
- gli ospedali sono luoghi pericolosi;
- ogni medicamento ha anche effetti secondari;
- la maggioranza degli interventi medici dà solo benefici marginali e molti non funzionano affatto;
- gli screening producono anche risultati falsi negativi e falsi positivi;
- ci sono modi migliori di spendere i soldi dell'acquisto di tecnologia medico-sanitaria.

Un cambiamento di cultura sembra quindi più che mai urgente e indispensabile: tuttavia, affinché i messaggi siano credibili presso l'opinione pubblica, essi devono essere garantiti dalla razionalità medica e non da quella economica o da quella politica. E questo è probabilmente il vero nodo irrisolto.

CONCLUSIONE

È infine indispensabile chiedersi quale influsso abbiano avuto la cultura e la pratica dell'EBM sui cittadini in quanto consumatori di prestazioni e servizi sanitari. Va subito detto che i pazienti, nella loro qualifica di potenziali primi beneficiari dell'attivismo medico-sanitario, dovrebbero avere un ovvio interesse nel promuovere la diffusione della pratica e della conoscenza dell'EBM da parte dei professionisti della

salute. Infatti, tale conoscenza rappresenta un'irrinunciabile «seconda opinione» con la quale il medico dovrebbe confrontarsi ogni qualvolta prende una decisione per un paziente «unico» e non statistico. Il paziente avrà quindi interesse a che il medico promuova unicamente interventi la cui efficacia sia stata dimostrata. L'alleanza potenzialmente «naturale» tra EBM e cittadini deve tuttavia essere portata a conoscenza e spiegata alla società civile il che non è finora stato fatto. Un'opera d'informazione e comunicazione in questa direzione sembra oltremodo necessaria, al fine di creare le basi per una pressione anche sociale all'implementazione nei servizi della cultura e della pratica dell'EBM. Un sondaggio effettuato nel Cantone Ticino nel 1999 mostrava che meno dell'1% della popolazione generale diceva «di aver già sentito parlare dell'EBM». Successivamente fu organizzato un evento aperto anche al pubblico, inteso a diffondere le conoscenze sull'esistenza di «una» particolare medicina, ben definita e fondata su prove scientifiche di efficacia. Il convegno ebbe grande e ripetuto eco mediatico. Un secondo sondaggio successivo all'evento mostrava che il 12% della popolazione era a conoscenza dell'esistenza dell'EBM. Più interessante il risultato che mostrava come il 53% di coloro che avevano già sentito parlare dell'EBM erano disposti a chiedere al proprio medico se il trattamento proposto era «scientificamente fondato» (contro il 30% di coloro che non ne erano a conoscenza).

Oltre alla mancata conoscenza sociale, per assenza di promozione pubblica, della cultura e della pratica dell'EBM, altri ostacoli si frappongono a un utilizzo diretto da parte dei cittadini dei risultati prodotti dalla Cochrane Collaboration. Tra questi, il principale è la mitica visione di efficacia che la società ha verso l'attivismo medico-sanitario nel suo assieme ritenuto nella sua totalità come «scientificamente fondato». Da qui la necessità urgente di «deprogrammare la società» allo scopo di ricondurre le attese alla realtà. A tale scopo anche il solo fatto di pubblicizzare l'esistenza di una medicina fondata su prove di efficacia, che si contrappone in grande misura a quella esclusivamente fondata sulle «opinioni», potrebbe significativamente contribuire ad alimentare il «sano sospetto» che non tutto sia utile, necessario, adeguato ed efficace.

Qualche segnale positivo permette tuttavia qualche speranza per il futuro, come il fatto che la Cochrane Library abbia previsto anche una sezione specifica d'accesso per i consumatori. Tuttavia la terminologia utilizzata (e per i non anglofoni, la lingua inglese) ostacola l'immediata comprensione per il cittadino-medio.⁶⁹

Va infine rilevato che maggiore è la diffusione presso gli operatori della salute della cultura e della pratica dell'EBM nella relazione clinica con il paziente, più quest'ultimo, anche senza averne consapevolezza, dovrebbe beneficiare in modo significativamente più rilevante di prescrizioni e approcci diagnostico-terapeutici fondati sulle prove di efficacia.

Questo beneficio potenziale dell'EBM non è purtroppo quantificabile poiché mancano informazioni sul numero di fornitori di prestazioni che sistematicamente od occasionalmente si riferiscono ai risultati delle revisioni sistematiche per fondare il loro agire diagnostico-terapeutico.

Giova tuttavia rilevare che essenziale è un'implementazione «non-dogmatica» dell'EBM al fine di non trasformarla in una tecnologia «feticcio» o di tipo autoritario.

È infatti indispensabile tenere conto, al di là dell'«evidenza», dell'unicità e della soggettività di ogni paziente come pure delle sue «preferenze», anch'esse parte rilevante dell'«evidenza».

BIBLIOGRAFIA

1. Vallancien G. Santé: le grand tabou. *Le Monde* 2003; 17 settembre: 19.
2. Henry D, Lexchin J. The pharmaceutical industry as a medicines provider. *Lancet* 2002; 360: 1590-5.
3. Wallace CP. Who'll swallow Bayer? *Time* 2003; 161: 40-1.
4. Settimana di informazione urologica per la prevenzione del tumore prostatico (Internet). Disponibile all'indirizzo: <http://www.siu.it/> (ultima consultazione: 19 agosto 2003).
5. Lu-Yao G, Albertsen PC, Stanford JL et al. Natural experiment examining impact of aggressive screening and treatment on prostate cancer mortality in two fixed cohorts from Seattle area and Connecticut. *BMJ* 2002; 325: 740-3.
6. Consensus conference sullo screening del carcinoma prostatico. Firenze, maggio 2003 (Internet). Disponibile all'indirizzo: http://www.cspo.it/documentazione/download/screening/doc_prostata.pdf.
7. Sirovich B, Schwartz LM, Woloshin S. Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States. Does practice reflect the evidence? *JAMA* 2003; 289: 1414-20.
8. Satolli R. La stampa muore, viva la stampa. *Bollettino di Informazione sui Farmaci* 2003; 3-4: 158-9.

9. Mold JW, Stein HF. The cascade effect in the clinical care of patients. *New Engl J Med* 1986; 314: 512-4.
10. Proposal of the Physicians' Working Group for Single-Payer National Health Insurance. *JAMA* 2003; 290: 798-805.
11. Rapporto dell'Osservatorio nazionale sull'uso dei medicinali per l'anno 2002 (Internet). Disponibile all'indirizzo: <http://www.ministerosalute.it/medicinali/resources/documenti/osmed/rapporti/UsoFarmaci2002.pdf> (ultima consultazione: settembre 2004).
12. Herxheimer A. Relationship between the pharmaceutical industry and patients' organisations. *BMJ* 2003; 326: 1208-10.
13. Domenighetti G, Grilli R, Liberati A. Promoting consumer's demand for evidence-based medicine. *Int J Technol Assess Health Care* 1998; 14: 97-105.
14. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; 348: 2599-608.
15. Badura B. In: Laase U, de Leeuw E, Stock C, eds. *Scientific foundations for a public health policy in Europe*. Weinheim: Juventa, 1995.
16. Mackenbach JP, Kunst AE, Cavelaars AE et al. Socioeconomic inequalities in morbidity and mortality in western Europe. *Lancet* 1997; 349: 1655-9.
17. Levin LS, Mahon L, Ziglio E. *Economic change, social welfare and health in Europe*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1994.
18. Smith R. The ethic of ignorance. *J Med Ethics* 1992; 18: 117-8.
19. Smith R. Where is the wisdom? The poverty of medical evidence. *BMJ* 1991; 330: 798-9.
20. Coulter A. Evidence based patient information. *BMJ* 1998; 317: 225-6.
21. Domenighetti G. Il confitto originale: attese versus realtà. *L'arco di Giano* 2000; 23: 31-40.
22. Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *BMJ* 2002; 324: 886-91.
23. Illich I. *Nemesi medica: l'espropriazione della salute*. Como: RED, 1991.
24. Istituto CSS-Mendel, SIGU. *Censimento delle strutture di genetica medica in Italia, anno 2002* (Internet). Disponibile all'indirizzo: <http://censimento.sign.net/consultazione/cartina/index.asp>.

25. Black WC, Welch HG. Advances in Diagnostic Imaging and Overestimations of Disease Prevalence and the Benefits of Therapy. *New Engl J Med* 1993; 328: 1237-43.
26. Austoker J. Gaining informed consent for screening. *BMJ* 1999; 139: 722-3.
27. Segnan N, Armaroli P. Compliance, partecipazione consapevole e consenso informato nei programmi di screening dei tumori. *Epidemiol Prev* 1999; 23: 387-91.
28. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM et al. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 149-54.
29. Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001; 358: 1340-2.
30. Slaytor EK, Ward JE. How risks of breast cancer and benefits of screening are communicated to women: analysis of 58 pamphlets. *BMJ* 1998; 317: 761-4.
31. Domenighetti G, D'Avanzo B, Egger M et al. Women's perception of the benefits of mammography screening. *Int J Epidemiol* 2003; 32(5): 816-21.
32. Engelhardt HT. Manuale di bioetica. Milano: Il Saggiatore, 1991; 197.
33. Cosmacini G, Satolli R. Lettera a un medico sulla cura degli uomini. Roma-Bari: Laterza 2003; 139-51.
34. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97.
35. Tombesi M. Decretato lo stato di diabete. *Occhio Clinico* 1998; 4: 25.
36. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-98.
37. Noonan D. You want statins with that? *Newsweek* 2003, 28 luglio: 34-41.
38. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
39. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80 per cento. *BMJ* 2003; 326: 1419-23.
40. Engelhardt HT. Manuale di bioetica. Milano: Il Saggiatore, 1991: 213.
41. Cook J. Practical guide to medical education. *Pharmaceutical Marketing* 2001; 6: 14-22.

42. Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM et al. Sponsorship, authorship and accountability. *N Engl J Med* 2001; 345: 825-7.
43. Petersen M. In U.S., marketing blurs into medicine: advertising agencies aid development of drugs. *International Herald Tribune* 2002; 23-24 novembre.
44. Westphal SP. Patients' lawsuit is a «threat to science publishing». *New Scientist* 2003; 27 settembre: 9.
45. Melander H, Ahlquist-astad J, Meijer G et al. Evidence b(i)ased medicine – selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ* 2003; 326: 1171-3.
46. Edwards A, Elwyn G, eds. *Evidence based patient-choice: inevitable or impossible?* Oxford: Oxford University Press, 2001.
47. Domenighetti G, Maggi J. Definizione di priorità sanitarie e razionamento. *Tendenze nuove* 2001: 4-14.
48. Bodenheimer T. The Oregon Health Plan – lessons for the nation. First of two parts. *N Engl J Med* 1997; 337: 651-5.
49. Bodenheimer T. The Oregon Health Plan – lessons for the nation. Second of two parts. *N Engl J Med* 1997; 337: 720-3.
50. Baker L, Wagner TH, Singer S et al. Use of the Internet and e-mail for health care information: results from a national survey. *JAMA* 2003; 289: 2400-6.
51. Jadat AR, Gagliardi A. Rating health information on the Internet: navigating to knowledge or to Babel? *JAMA* 1998; 279: 611-4.
52. Purcell GP, Wilson P, Delamothe T. The quality of health information on the internet. *BMJ* 2002; 324: 557-8.
53. Bero LA, Jada AR. How consumers and policymaker can use systematic reviews for decision making. *Ann Intern Med* 1997; 127: 37-42.
54. Rogers WA. Evidence-based medicine in practice: limiting or facilitating patient choice? *Health Expect* 2002; 5: 95-103.
55. Coulter A, Magee H. *The European patient of the future.* Maidenhead: Open University Press, 2003.
56. Straw P. Riscoprire i pazienti. *Salute e società* 2002; 145-63.
57. Grilli R, Liberati A, Amicosante V et al. Efficacia dell'ossigenoterapia iperbarica: una revisione sistematica degli studi clinici controllati randomizzati. *Effective Health Care* 1991; 3: 21-4.
58. Picker Institute Europe (Internet). Disponibile all'indirizzo: <http://www.pickereurope.org/> (ultima consultazione: settembre 2004).

59. Goodare H, Smith R. The rights of patients in research. *BMJ* 1995; 310: 1277-8.
60. Entwistle VA, O'Donnell M. Research funding organisations and consumer involvement. *J Health Serv Res Policy* 2003; 8: 129-31.
61. Domenighetti G, Grilli R, Maggi J. Does provision of an evidence-based information change public willingness to accept screening tests? *Health Expect* 2000; 3: 145-50.
62. Wolf AM. Impact of informed consent on patient interest in prostate-specific antigen screening. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1333-6.
63. Lu-Yao G, Albertsen PC, Stanford JL et al. Natural experiment examining impact of aggressive screening and treatment on prostate cancer mortality in two fixed cohorts from Seattle area and Connecticut. *BMJ* 2002; 325: 740-3.
64. Brawley OW. Prostate carcinoma incidence and patient mortality. The effects of screening and early detection. *Cancer* 1997; 80: 1857-63.
65. Prior T, Waxman J. Localised prostate cancer: can we do better? *BMJ* 2000; 320: 69-70.
66. Klein R, Day P, Redmayne S. *Managing scarcity*. Buckingham: Open University Press, 1996.
67. Lázaro P, Fitch K. From universalism to selectivity: is appropriateness the answer? *Health Policy* 1996; 36: 261-72.
68. Smith R. The NHS: possibilities for the endgame. *BMJ* 1999; 318: 209-10.
69. Informed health on line (Internet). Disponibile all'indirizzo: <http://www.informedhealthonline.org/item.aspx> (ultimo accesso: novembre 2004).