



Allineare Sanità & Salute
Fondazione

Mail inviata in data 28 maggio 2015

al Presidente della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri

Oggetto: Manuale Roversi e potenziali conflitti di interesse

Milano, 28 maggio 2015

Gentile Presidente Dott.ssa Chersevani
e Spett. FNOMCeO,

anche la *Fondazione Allineare Sanità e Salute* aderisce con convinzione alla mozione approvata dall'Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e Odontoiatri di Genova, relativa alla convenzione da stipularsi con la Casa Farmaceutica "Sanofi".

Siamo anzitutto convinti che ragioni etiche e deontologiche sconsiglino di procedere alla distribuzione ai giovani medici, da parte degli Ordini, di copie del Manuale Roversi regalate da una Casa Farmaceutica.

A maggior ragione siamo convinti dell'inopportunità della scelta dopo aver preso visione di un paio di capitoli (Ipertensione e Diabete) del Manuale, nella versione ©2011-2015 consultabile online, scelti tra le aree cliniche in cui la Casa Farmaceutica sponsor è presente con numerose molecole, per i motivi di seguito sinteticamente indicati.

Ipertensione: il Manuale la definisce una PAS ≥ 140 mmHg, in base a quanto indicato nelle LG ESH/ESC 2007, e conclude il capitolo con tre domande, la prima delle quali è:

D. vi è **indicazione al trattamento dell'ipertensione nell'anziano?**

R. **Sì, sempre.**

Ciò che, però, era raccomandato da molte Linee Guida negli anni passati, pur in assenza di prove sufficienti, è stato profondamente rimesso in discussione, e le Linee Guida ESH/ESC 2013 raccomandano nuovi target meno stringenti. In particolare PAS < 140 mmHg per gli adulti, anche in caso di danni d'organo, diabete, malattie CV o renali croniche e più fattori di rischio. Tra 140 e 150 mmHg in anziani > 80 anni in buono stato fisico e mentale, ma possono essere accettati valori più alti nei pazienti fragili. Negli anziani ipertesi la terapia con farmaci è raccomandata per PAS ≥ 160 mmHg, mentre la si "potrà" "considerare" (quanto meno se hanno < 80 anni) per PAS tra 140 e 159, purché sia ben tollerata. Le Linee Guida USA si sono mosse in direzione simile.

Dunque quanto riportato sul Manuale Roversi non è al passo con le nuove acquisizioni e raccomandazioni; se venisse seguito puntualmente (trattare "sempre" anziani "ipertesi", definiti in base a una PAS ≥ 140 mmHg) potrebbe produrre gravi conseguenze in grandi anziani, soprattutto se fragili.

Fondazione Centro Studi Allineare Sanità e Salute Onlus

Sede Legale: c/o Studio Tracanella, Via C.G. Merlo, 3

20122 Milano MI

Codice Fiscale: 97663990154

Il fatto che Sanofi produca farmaci antipertensivi e aumenti i propri ricavi con intensificazioni di terapie la pone – a prescindere da ogni intenzionalità – in un’oggettiva condizione di conflitto di interessi.

Diabete: il Manuale sostiene che “un intervento intensivo e multifattoriale di tutti i fattori di rischio cardiovascolare mediante modifiche dello stile di vita e idonea terapia farmacologica deve essere implementato in tutti i pazienti con DM2. Il trattamento... con lo scopo di ottenere valori di HbA1c stabilmente inferiori a 7,0%... Obiettivi glicemici più stringenti (HbA1c \leq 6,5%) dovrebbero essere perseguiti in ... obiettivi di compenso glicemico meno stringenti (HbA1c 7-8%) possono...”

Fa quindi riferimento a quanto adottato dagli standard di cura italiani, che in effetti ripropongono tuttora all’incirca quanto dice il Manuale Roversi, anche se l’intensità terapeutica è stata in parte attenuata nell’algoritmo AIFA-AMD-SID recentemente pubblicato, che include pazienti con “deficit cognitivo, disagio sociale, non autosufficienza, disabilità o elementi di fragilità legati all’età avanzata, in cui è raccomandabile un target tra 7,5 e 8,5%”. Tali condizioni non sono affatto infrequenti: solo per quanto riguarda l’età, i $\frac{2}{3}$ dei pazienti diabetici hanno oggi \geq 65 anni, e metà circa di questi ha \geq 75 anni.

Ma il problema è probabilmente più serio. Infatti le prove oggi mostrano che trattamenti aggressivi rispetto a meno intensivi (HbA1c media circa 6,6% vs 7,6% nella revisione sistematica di Hemmingsen B et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 11*) aumentano significativamente le ipoglicemie gravi (+118%) e gli eventi avversi gravi totali (+6%), a fronte di una moderata riduzione (-12%) di eventi microvascolari, effetto quest’ultimo che gli autori considerano potenzialmente esagerato dai bias dei RCT che lo sostengono. Ma anche la **mortalità totale e quella cardiovascolare**, nell’insieme dei RCT con sponsor non commerciale, risultano **aumentate rispettivamente del 15% e del 23%**, in misura statisticamente significativa (Donzelli A et al. *Pillole di buona pratica clinica* n. 113/2014, consultabile in <http://fondazioneallinearesanita.esalute.org/?p=2284>, o in <http://www.epicentro.iss.it/igea/news/> à Notizia “12/3/2015 - Da leggere” à commento di A. Donzelli e A. Battaglia // e in Battaglia A et al. *InfoFarma* 5, 2014).

Dato che anche nuovi farmaci antidiabetici meno soggetti a dare ipoglicemie come le gliptine non sembrano offrire benefici a medio termine rispetto alla mortalità totale (+1,2%, ns) nella più ampia revisione sistematica (Savarese G et al. *Int J Cardiol* 2015; 181:239), e si associano a un significativo aumento di scompenso cardiaco (+15,8%), non sembrano ad oggi esserci le condizioni per proporre target aggressivi di HbA1c per la maggior parte dei pazienti con diabete.

E ancor meno per proporre intensificazioni precoci delle terapie orali con insulina all’inseguimento di target \leq 7%, come insistono nel raccomandare gli “standard italiani”, con il rischio di aumentare significativamente la mortalità (Currie CJ et al. *Lancet* 2010; 375:481).

Anche in questo caso, il fatto che Sanofi produca farmaci antidiabetici, tra cui varie insuline, e aumenti i propri ricavi con intensificazioni di terapie, la pone in un’oggettiva condizione di conflitto di interessi.

Ci si augura pertanto che questa iniziativa sia abbandonata, e che la FNOMCeO voglia approfondire quanto sopra segnalato sul discutibile incitamento all’aggressività terapeutica da parte di varie autorevoli raccomandazioni.

Cordiali saluti

Dott. Alberto Donzelli
membro Consiglio Direttivo Fondazione Allineare Sanità e Salute