

NO GRAZIE

Lettera di informazione non periodica

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

Lettera n. 116 – Settembre 2023

Anna, ma quale vuoi? Tutti!

Inizia così uno [spot](#) di Elah, più volte ritrasmesso dal 2021 su tutte le reti, dove una bimba rimane come ipnotizzata di fronte a uno scaffale di dolci. Li vuole tutti e la mamma premurosa l'accontenta. Dopo 12 secondi sono a casa di fronte a una tavola imbandita con budini, crème caramel, panna cotta di tutte le forme e i colori. Una voce fuori campo recita: “sono dolci facili da preparare, ma impossibili da imitare”.

Segue a pag. 2

Indice

Anna, ma quale vuoi? Tutti!	1
Finanziamenti per post sulla salute sui social media	2
I CdI nelle linee guida per la pratica clinica: il programma Leitlinienwatch dei NoGrazie tedeschi è una spinta al cambiamento?	2
Liaison dangereuse tra ditte farmaceutiche e associazioni di pazienti	6
Membri del comitato dell'OMS sull'aspartame legati alla CocaCola	8
Oxycontin, nulla di nuovo sotto il sole	9
Giorni contati per il greenwashing?	10
La campagna mondiale per la riduzione della colesterolemia: uno dei più grandi scandali della medicina moderna	12



Tutto il materiale originale dei NoGrazie è disponibile secondo la licenza Creative Commons 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/it>), e può essere liberamente riprodotto citando la fonte; materiali di diversa provenienza (citazioni, traduzioni o riproduzioni di testi o immagini appartenenti a terze persone) non vi sono compresi e l'autorizzazione alla riproduzione va richiesta ai rispettivi proprietari.

Anna, ma quale vuoi? Tutti!

Segue da pag. 1

Lo spot sembra perfetto per la definizione di alimento ultra processato secondo la classificazione NOVA adottata dalla [FAO](#) nel 2019: “*I cibi ultra processati sono formulazioni di ingredienti, in larga parte di esclusivo uso industriale, tipicamente creati da una serie di tecniche e processi industriali*”. Ingredienti di esclusivo uso industriale, dunque impossibili da imitare in una cucina casalinga. Lo spot invita una bambina di circa 8 anni ad approfittare di tutta la gamma di prodotti dell'industria dolciaria in questione. Secondo l'iniziativa europea [COSI](#) (Childhood Obesity Surveillance Initiative), nel 2022 il sovrappeso nei bambini fra 7 e 9 anni risultava essere in Italia del 41% nei maschi e circa il 38% nelle femmine, mentre l'obesità era del 22% nei maschi e del 14% nelle femmine. Anna e soprattutto le migliaia di bambini che guardano lo spot avranno molte probabilità di diventare da adulti obesi e diabetici. Uno spot del genere andrebbe fermato, o per lo meno modificato con un qualche avvertimento. Ma in Italia la pubblicità è definita ingannevole solo quando arreca danno economico al consumatore, non quando lo invita a pratiche dannose per la salute.

Finanziamenti per post sulla salute sui social media

Una revisione sistematica pubblicata sul BMJ Open sintetizza le prove disponibili A) sulle dichiarazioni di conflitti di interessi (CdI) da parte di individui che postano messaggi di salute sui social media, e B) sulla trasparenza riguardo le fonti di finanziamento degli studi citati nei messaggi stessi.[1] Il periodo analizzato va dal 2005 al 2022 e la revisione, condotta con metodi rigorosi, riguarda 17 studi. La frequenza delle dichiarazioni di CdI varia da 0% a 60%, con prevalenza di valori bassi. Inoltre, una significativa percentuale, tra il 15% e l'80%, di professionisti della salute attivi sui social media hanno relazioni finanziarie con l'industria. Tre studi hanno analizzato i CdI di medici, identificandoli attraverso i registri del Sunshine Act degli Stati Uniti. In quasi il 100% dei casi, le relazioni finanziarie con l'industria non erano riportate nei messaggi sui social media. Inoltre, due studi hanno mostrato che ci sono prove di una potenziale associazione tra CdI e contenuto dei messaggi. In nessun caso i professionisti della salute autori dei messaggi analizzati hanno rivelato le fonti di finanziamento degli studi citati. Gli autori della revisione sistematica concludono che la mancanza di dichiarazione dei propri CdI e delle fonti di finanziamento degli studi citati è molto frequente, e che è quindi necessario applicare una dose di sano scetticismo ai messaggi di salute che si trovano sui social media.

A cura di Adriano Cattaneo

1. Helou V, Mouzahem F, Makarem A et al. Conflict of interest and funding in health communication on social media: a systematic review. *BMJ Open* 2023;13:e072258

I CdI nelle linee guida per la pratica clinica: il programma Leitlinienwatch dei NoGrazie tedeschi è una spinta al cambiamento?

Intervista di Mariolina Congedo (MC) a Niklas Schurig (NS), membro del direttivo MEZIS. MEZIS è l'acronimo dei NoGrazie tedeschi: *Mein Essen zahl' ich selbst*, ovvero *il mio pasto me lo pago io*.

Introduzione

“Le linee guida riassumono le conoscenze mediche attuali, pesano costi e benefici di procedure diagnostiche e trattamenti e offrono puntuali raccomandazioni basate su queste informazioni.

Dovrebbero, inoltre, fornire informazioni sulle prove a supporto delle raccomandazioni. Le linee guida per la pratica clinica devono essere regolarmente aggiornate.”¹

“Le linee guida per la pratica clinica rappresentano uno strumento essenziale per tradurre la medicina basata sulle prove (evidence-based medicine) in pratica. Per la stessa ragione costituiscono un attraente obiettivo per l'intervento dell'industria in quanto una sola linea guida a favore o contro un farmaco può determinare il suo successo o fallimento.”²

Leitlinienwatch (LLW)

MC L'interesse di MEZIS verso le linee guida è cominciato alcuni anni fa nella prospettiva di riconoscere il CdI in questo settore. Nel dicembre 2015 è stato avviato il sito leitlinienwatch.de per valutare la gestione del CdI nelle linee guida tedesche: potresti riassumere i passaggi attuati per pianificare questo programma?

NS Si tratta di una collaborazione fra MEZIS, Transparency International Germany e Neurology First, diretta dal Prof Thomas Lempert di Berlino che ha avuto questa grande idea e l'ha tradotta in realtà negli anni.

MC Quanti membri di MEZIS collaborano al programma e con che modalità?

NS I membri di MEZIS coinvolti nel team LLW si contano sulle dita di una mano. Altri componenti appartengono alla clinica del Prof Lempert o hanno altre provenienze: per dettagli sulla composizione del team vedi www.leitlinienwatch.de/wer-wir-sind/. Tutti i componenti del team contribuiscono alla valutazione di alcune linee guida, come primo o secondo valutatore. Non è un grande impegno, forse due o tre linee guida al mese, per ciascuna s'impiegano circa 20-30 minuti. Ci sarà in futuro un video introduttivo di 10 minuti (in tedesco) sul sito LLW, con un esempio di valutazione mostrata passo dopo passo.

MC La scelta delle linee guida da valutare è vostra oppure soggetti privati o società scientifiche possono suggerire linee guida di particolare interesse?

NS Il nostro principale nucleo d'interesse sono naturalmente le linee guida con elevato rischio di CdI per cui il primo obiettivo è esaminare quelle che si occupano di terapie farmacologiche. Nel passato ci siamo concentrati sulle linee guida tedesche o su quelle prodotte da ESC (European Society of Cardiology), ma ci sono eccezioni a questa regola approssimativa: la nostra ultima valutazione ha riguardato la linea guida tedesca sull'autismo che era stata proposta da un nostro follower (e la linea guida effettivamente ha ricevuto un basso punteggio, 2/18 <https://www.leitlinienwatch.de/s3-leitlinie-autismus-spektrum-stoerungen-im-kindes-jugend-und-erwachsenenalter-teil-2-therapie/>).

MC Fate uso di cinque criteri per valutare la dichiarazione del CdI e la sua gestione: ci puoi spiegare il metodo con qualche esempio?

NS I criteri sono riportati in dettaglio (in tedesco con possibilità d'impostare la traduzione in inglese): <https://www.leitlinienwatch.de/bewertungskriterien/>
Esempio: <https://www.leitlinienwatch.de/s3-leitlinie-autismus-spektrum-stoerungen-im-kindes-jugend-und-erwachsenenalter-teil-2-therapie/>

¹ Liberamente tradotto da *Informedhealth.org, IQWiG, Germany*

² Liberamente tradotto da *Napierala et al. BMC Medical Ethics 2018;19:65 https://doi.org/10.1186/s12910-018-0309-y*

leitlinienwatch.de Mezis NeurologyFirst Transparency International Deutschland

HOME KRITERIEN BEWERTETE LEITLINIEN WER WIR SIND KONTAKT

teilen:   

S3-Leitlinie Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter. Teil 2: Therapie

Erscheinungsjahr (Stand): 2021
Klassifikation: s3
Registernummer: 028-047

Federführende Fachgesellschaft(en):
 Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP),
 Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN)

Weitere beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen: 17

[AWMF Detailsicht](#)

[Zur Übersicht](#) <

Bewertung durch leitlinienwatch.de

26.08.23

Gesamtpunktzahl

2

Pkt. Bewertungskriterium

0 Transparenz

Es fehlt die Basis für einen sinnvollen Umgang mit Interessenkonflikten: Nicht alle Autorinnen und Autoren werden namentlich genannt. So wird in einem Fall jemand lediglich als Stellvertretung einer Selbsthilfegruppe aufgeführt ohne darzulegen, um wen es sich handelt (LL-Report S. 82). Bei den anderen Autorinnen und Autoren werden Interessenkonflikte lediglich

- Gut! (11-18)
- Achtung! (6-10)
- Reformbedarf! (0-5)

Punteggio massimo: 15 punti + 3 punti bonus

Da 11 a 18 punti: Bene! Linea guida indipendente con CdI adeguatamente controllati.

Da 6 to 10 punti: Attenzione! Approccio valido, ma CdI solo parzialmente controllati.

Da 0 a 5 punti: Da modificare! Controllo insufficiente dei CdI.

Il primo criterio è la trasparenza, che significa innanzitutto dichiarare il proprio CdI. Se fatto correttamente corrisponde a 3/3 punti. Nell'esempio della linea guida sull'autismo, dalla scheda si nota subito che vi è il problema della mancanza di trasparenza.

<https://www.leitlinienwatch.de/english-criteria/> Criterion 1: Transparency

0 points: No information about conflicts of interest *

1 point: Conflicts of interest are listed in general terms for each author in the guideline documents (yes/no)

2 points: Conflicts of interest are documented in detail (with information about the companies)

3 points: Conflicts of interest are evaluated by the coordinators or a separate committee

*This criterion refers to financial conflicts of interest: proprietary interest and shares, consulting contracts (advisory boards), lecture fees, or other commissions from manufacturers related to the products to be evaluated, in addition to private partner relationships with employees of the manufacturing company. Conducting research for the manufacturer qualifies as a conflict of interest, even if the researcher did not receive a personal fee. Three points are awarded if all authors are free from conflicts of interest, and no further evaluation is required.

Il secondo criterio riguarda la struttura del gruppo che ha stilato la linea guida, per quanto riguarda il CdI. Nell'esempio, più del 50% degli autori dichiara CdI finanziari e ciò comporta un punteggio di 0/3.

<https://www.leitlinienwatch.de/english-criteria/> Criterion 2: Composition of the Guideline Working Group

0 points: > 50% have financial conflicts of interest*

1 point: 25% to 50% have conflicts of interest

2 points: < 25% have conflicts of interest

3 points: No guideline authors have conflicts of interest

*0 points will be awarded if no detailed information is provided regarding the individual authors' conflicts of interest.

Il terzo criterio riguarda il CdI dell'autore principale, che spesso è responsabile per la valutazione e la gestione del CdI degli altri autori e il punteggio massimo di 3/3 corrisponde a niente da dichiarare.

<https://www.leitlinienwatch.de/english-criteria/> Criterion 3: Independence of the Coordinators/Chairs/Lead Authors

0 points: No information, or all lead authors have conflicts of interest

2 points: Some of the lead authors have conflicts of interest

3 points: None of the lead authors have conflicts of interest

Note

1 point is not awarded here. If detailed information about the individual authors' conflicts of interest is not provided or the lead authors are not clearly identified, 0 points are awarded.

Il quarto criterio riguarda l'astensione dal voto ovvero se è/non è prevista e documentata una regola per autori portatori di CdI su voti specifici, per esempio essere esclusi dal voto rispetto a un trattamento farmacologico a causa del proprio CdI.

<https://www.leitlinienwatch.de/english-criteria/> Criterion 4: Abstention from Voting

0 points: No information or no evidence of abstentions from voting when conflicts of interest exist

1 point: There is a rule regarding abstention but voting results are not documented

2 points: Partial abstentions

3 points: Fully documented abstentions by members with conflicts of interest

Note

3 points are awarded if none of the authors has conflicts of interest, because in this case abstention is not required.

Il quinto criterio è la valutazione esterna della linea guida che significa che altri gruppi coinvolti, come associazioni di pazienti o esponenti di altre specialità coinvolte possono/non possono fornire il loro punto di vista nel processo di valutazione.

<https://www.leitlinienwatch.de/english-criteria/> Criterion 5: External Review of the Guideline

0 points: No external review

2 points: Consulting on the draft guidelines by the scientific community or patients via a website

3 points: Review of the draft guideline by the scientific community or patients and documentation of how the suggestions were handled

Notes

An external review makes the guideline draft accessible on a website. 1 point is not awarded here.

Ultimo, ma non di minore importanza, vi è un bonus di massimo di 3 punti per le modalità strutturali di ridurre il CdI, come una revisione della letteratura effettuata con sistematicità, costituire un gruppo interdisciplinare, cercare autori senza CdI, valutazione esterna del CdI.

Bonus Points

Further measures for reducing conflicts of interest can be awarded a maximum of 3 bonus points. Examples of such measures include:

Documented efforts to recruit independent authors

Transparent system for evaluating the relevance of conflicts of interest

Non-participation of authors with major conflicts of interest after assessment of the information regarding conflicts of interest

Open discussion of conflicts of interest in the guideline working group at the beginning of the cooperation process, including discussion of consequences such as abstention

Pluralistic composition of the guideline working group including methodologists and patient representatives

Study evidence prepared by methodologists

Independent internal review process that goes beyond approval from scientific medical societies

Strong consensus on recommendations

MC Avete pianificato un programma nazionale: come può essere sviluppato per diventare internazionale?

NS Non è un problema. La scelta dei 5 criteri è basata sul consenso espresso dalla letteratura internazionale sull'argomento.^{3,4} Adattare questi criteri ad altri contesti nazionali o associazioni non dovrebbe essere difficile. Inoltre, dall'inizio di LLW questa scelta non è stata mai modificata né messa in discussione dalle società mediche.

MC Gli autori delle linee guida valutate possono contattarvi per discutere: avviene comunemente?

NS Sappiamo che un certo numero di gruppi di autori di linee guida e di società mediche controllano regolarmente i loro punteggi e ci danno un riscontro, inoltre richiedono valutazioni aggiornate quando pubblicano una nuova versione. Lo consideriamo dimostrazione del successo della nostra attività, anche se alcune grandi società come ESC rifiutano di comunicare con noi.

MC Dopo 8 anni di attività del programma, avete percepito una variazione di atteggiamento fra coloro che sviluppano linee guida?

³ [Guidelines International Network: Principles for Disclosure of Interests and Management of Conflicts in Guidelines, 2015](#)

⁴ [Institute of Medicine, Clinical Practice Guidelines We Can Trust, 2011](#)

NS A livello nazionale, prevalentemente in modo defilato, anche all'interno di AWMF (confederazione delle società mediche tedesche; ndt) c'è una consapevolezza progressiva che la dichiarazione dei CdI senza appropriata gestione è chiaramente insufficiente. Molte di queste società scientifiche con stretti legami con Big Pharma hanno compreso che non hanno autori capaci e senza rilevanti CdI; il prossimo passo è fissare tali criteri di esclusione all'interno del regolamento AWMF. A livello europeo, temo che per ora Big Pharma sia in posizione di vantaggio, basta dare un'occhiata alle linee guida ESC.

MC Può il singolo professionista della salute agire per sottrarre le linee guida alle influenze indebite?

NS Sì, ogni giorno e in vari modi:

1. Cercare la miglior linea guida e usarla! In quest'ambito, strumenti come LLW diventano importanti.
2. Chiedere discretamente alla propria società medica dei CdI nel direttivo e nei vari team, richiedere regole chiare per la dichiarazione dei CdI e, ancor di più, per la loro gestione. Recentemente abbiamo avuto sgradevoli sorprese proprio con le maggiori società mediche tedesche.⁵
3. Cercare di evitare corsi (che spesso includono i contenuti delle linee guida) e lezioni da docenti e istituzioni con CdI non correttamente gestiti: si tratta solo di attività di pubbliche relazioni con sufficienti prove che promuovono peggiori terapie, maggiori spese e uso di trattamenti meno sperimentati.

Abbiamo lanciato un altro sito (www.cme-sponsorfrei.de) che promuove solo corsi ECM esenti da CdI e siamo contenti perché alcune istituzioni e università si sono già unite a noi per raggiungere l'obiettivo a lungo termine: aggiornamento medico libero dai condizionamenti delle industrie farmaceutiche!

Conclusioni

MC Se la nostra conoscenza nell'ambito della pratica clinica si basa su trial commerciali, la mancanza d'indipendenza produce prove di bassa qualità. La regola generale *garbage in, garbage out* (se entra spazzatura, esce spazzatura) è un problema centrale per studi molto costosi e gravati da numerosi CdI: se usiamo dati prodotti con indebite influenze, le prove ottenibili non saranno affidabili. I gruppi NoGrazie in questo caso possono svolgere la funzione di *whistleblower*, restando vigili e disponibili a segnalare.

NS Sono d'accordo!

Liaison dangereuse tra ditte farmaceutiche e associazioni di pazienti

Nella Lettera 58 di aprile 2018 avevamo parlato dei legami finanziari fra le ditte farmaceutiche e le associazioni di pazienti, e avevamo dato notizia di un nuovo database lanciato da Kaiser Health News, "Pre\$cription for Power", nato per raccogliere informazioni su questo flusso spesso incontrollato di danaro.[1] Secondo i dati raccolti nel 2015, erano state tracciate 12mila donazioni per un totale di 116 milioni di US\$. Purtroppo, che mi risulti, il database non è più stato aggiornato, anche se il fenomeno non si è di certo arrestato. La letteratura riguardante i CdI fra associazioni di pazienti e industria farmaceutica è consistente e dettagliata. Ricordiamo per tutte l'inchiesta italiana di Cinzia Colombo e Paola Mosconi su Plos One, del 2012,[2] e il più recente lavoro di Alice Fabbri, sul BMJ nel 2020, con un commento e un editoriale nello stesso numero.[3]

⁵ <https://mezis.de/aus-der-beliebten-mezis-reihe-fachgesellschaften-mit-schlimmen-interessenkonflikten-heute-die-deutsche-gesellschaft-fuer-pharma-relations-dgpr/>

Nel luglio scorso, due giornalisti investigativi del Guardian sono ritornati sull'argomento.[4] Il CdI consiste nel perorare la registrazione di un nuovo farmaco presso il NICE a fronte di elargizioni dall'azienda produttrice dello stesso. Una precedente indagine aveva scoperto che su 173 valutazioni di farmaci prodotte dal NICE a partire dall'aprile 2021, in 138 casi erano coinvolte associazioni di pazienti per finanziamenti ricevuti dal produttore. Molti dei gruppi finanziati avevano chiesto approvazione di farmaci per malattie cardiache, emicrania, diabete e cancro, in quest'ultimo caso anche se respinti dal NICE per i costi troppo elevati. I finanziamenti ricevuti dalle associazioni ammontavano fino a 200mila sterline, in alcuni casi il finanziamento era l'unica forma di sostentamento dell'associazione stessa. L'ex presidente della British Medical Association ha dichiarato che il problema è noto da tempo e che la normativa vigente è del tutto inadatta a gestire questo particolare tipo di CdI. Gli fa eco un ex dipendente del NICE che ha affermato trattarsi di un problema gigantesco e di un altrettanto gigantesco CdI che andrebbe portato in discussione a livello governativo. Ecco alcuni esempi:

- Quando il farmaco Forxiga, per insufficienza cardiaca e diabete, è stato rifiutato dal NICE per i costi troppo elevati, una piccola fondazione per l'insufficienza cardiaca ha protestato vivacemente per la decisione. Questa stessa associazione aveva ricevuto 200.000 sterline di finanziamenti dal 2022 al 2023.
- In un caso analogo, un'associazione per l'emicrania che si era battuta per l'approvazione di un farmaco dedicato, aveva ricevuto 115.000 sterline dal produttore Pfizer.
- Un'associazione per la sclerosi multipla aveva dichiarato di aver ricevuto soltanto 1.600 sterline da Novartis durante la procedura di approvazione del farmaco Kesimpta. In realtà i finanziamenti entrati nel suo bilancio dal 2018 al 2021 ammontavano a più di 23.000 sterline.

In alcuni casi, dunque, i fondi ricevuti non sono tracciabili nei bilanci annuali. Steve Goodrich, capo investigatore di Transparency International UK, ha dichiarato che i finanziamenti alle associazioni di pazienti sono un problema. Anche se dichiarati in bilancio, e non sempre lo sono, non risolvono il CdI: vanno ripensate le modalità di versamento di fondi alle associazioni stesse.

Il ruolo dei gruppi di pazienti è sostanzialmente quello di dare voce a persone non competenti in materia, con l'aiuto di comitati di esperti, supportando il NICE per sviluppare linee guida, consigli e standard di comportamento. Tutti coloro che interagiscono in tal modo con il NICE hanno il dovere della trasparenza riguardo a finanziamenti ricevuti, ma non solo, sono tenuti ad aggiornare i loro bilanci e mantenerli tali nel tempo. Una volta interpellate direttamente, le parti in questione tendono comunque a negare le evidenze. L'ABPI, associazione degli industriali farmaceutici inglesi, si è difesa affermando che è proibito finanziare le associazioni di pazienti allo scopo di sollecitare approvazione di farmaci e che è inappropriato pensare a un qualche rapporto di interessi in tal senso. Il codice etico adottato da ABPI sollecita la trasparenza nel rapporto con le associazioni. Le associazioni di pazienti contattate dagli autori dell'indagine hanno fermamente negato, anche contro ogni evidenza, di avere CdI con l'industria allo scopo di influenzare il NICE. Il presidente dell'associazione che aveva sollecitato l'approvazione del farmaco per la cefalea ha dichiarato al Guardian che le loro azioni erano indipendenti dai finanziamenti ricevuti, usati soltanto per il miglioramento della qualità di vita dei pazienti. Dai registri di AstraZeneca risultano pagamenti a più di un'associazione coinvolta in approvazioni di farmaci, anche se la ditta nega si tratti di uno scambio di favori; stessa dichiarazione da parte di Pfizer. Così anche l'associazione per la sclerosi multipla respinge fermamente l'idea che vi sia un qualche scambio di favori. Noi ci manteniamo indipendenti nel nostro giudizio, ha dichiarato il loro portavoce. Sullo stesso tono la risposta di un'associazione di pazienti oncologici.

Uno studio del London School of Economics del maggio scorso, pubblicato su BMJ Open,[5] aveva rilevato come il 90% dei fondi devoluti alle associazioni di pazienti sono in merito all'approvazione di un qualche farmaco. Questo stretto e vitale legame con industria può minare il credito delle associazioni stesse nei confronti del loro pubblico. I due autori dell'articolo sono gli stessi che all'inizio del 2023 avevano rivelato come la Novo Nordisk, produttrice del blockbuster Wegovy

contro l'obesità, avesse pagato milioni a esperti e gruppi che in alcuni casi avevano elogiato il farmaco nelle loro presentazioni al NICE, in molti casi, senza chiarire i finanziamenti ricevuti. NICE ha successivamente avviato un'indagine interna che ha rilevato come alcuni di coloro che si sono espressi a favore dell'ingresso di Wegovy nel SSN non avevano dichiarato correttamente i propri legami finanziari con l'azienda.[6]

A cura di Giovanni Peronato

1. <https://kffhealthnews.org/patient-advocacy/#>
2. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0034974>
3. <https://www.bmj.com/content/368/bmj.l6925>
4. Shanti Das and Jon Ungood-Thomas. Revealed: drug firms funding UK patient groups that lobby for NHS approval of medicines. The Guardian, Sat 22 Jul 2023
5. <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/13/6/e071138.full.pdf>
6. <http://www.nograzie.eu/le-malefatte-di-novo-nordisk-nel-regno-unito/>

Membri del comitato dell'OMS sull'aspartame legati alla CocaCola

Com'è noto, l'OMS è un'agenzia specializzata dell'ONU che ha come mandato la protezione e la promozione della salute della popolazione mondiale, con particolare attenzione alle persone vulnerabili. Ha svolto un ruolo importante nell'eradicazione del vaiolo, in quella parziale della poliomielite, e nello sviluppo del vaccino contro l'Ebola. L'attendibilità dell'OMS deriva anche dalle decisioni che assume durante la diffusione di infezioni, quali l'influenza suina, o l'aviarica, e nelle informazioni che dà riguardo alla tossicità di sostanze usate nell'alimentazione umana. Gli standard dell'OMS prevedono verifiche quanto ad assenza di CdI nei suoi procedimenti. Suscitano pertanto perplessità e preoccupazione tre note informative emesse dall'OMS recentemente.

Secondo quanto riportato da Tom Perkins sul Guardian del 17 agosto 2023,[1] nel mese di maggio l'OMS comunicava che l'uso dell'aspartame è probabilmente inefficace nelle diete dimagranti, e che il suo consumo prolungato aumenta il rischio di diabete, malattie cardiovascolari e mortalità in persone adulte. Alcuni mesi più tardi, sempre l'OMS dichiarava che l'aspartame è un possibile carcinogeno, ma subito dopo il comitato congiunto di esperti OMS sugli additivi alimentari (JEFCA) comunicava che livelli di 40 mg/kg di peso corporeo di aspartame erano accettabili per uso umano, come già stabilito decenni fa, prima che nuove ricerche dessero l'allarme quanto alla sua nocività per la salute. Un gruppo statunitense che difende i diritti e la salute dei consumatori, US Right to Know, citato da Perkins, rileva che il procedimento di stesura delle linee guida sull'aspartame da parte del JEFCA era stato influenzato con ogni probabilità dalla presenza, nel gruppo degli esperti OMS, di consulenti legati alla Coca Cola. Di fatto, otto di quei consulenti avevano legami con l'industria. Tale presenza configura quantomeno un palese CdI. Di conseguenza, quanto scritto sulle linee guida riguardanti l'aspartame non può essere considerato attendibile, e questo ovviamente mina la credibilità dell'OMS.

Non è la prima volta che una decisione importante appare subire un'indebita influenza: come riportava su BBC News nel 2010 Imogen Foulkes,[2] nel 2009 l'OMS aveva dichiarato uno stato di pandemia, legata alla diffusione dell'influenza suina, modificando i criteri per la definizione di pandemia, secondo quanto segnalato allora da Tom Jefferson, noto epidemiologo e ricercatore per il centro Cochrane. Jefferson affermava che il 1 maggio 2009 il sito web OMS riguardante le pandemie globali usava il termine pandemia per "un'influenza pandemica con un vasto numero di casi, complicazioni e decessi". Il 4 maggio questa definizione era scomparsa ed era stata sostituita con "un nuovo virus che si diffonde rapidamente e infetta un gran numero di persone". Inoltre, Tom Jefferson notava che l'avviso dell'OMS poneva l'accento sulla necessità di vaccini e farmaci antivirali, piuttosto che su pratiche preventive più semplici, come il frequente lavaggio delle mani. Di fatto, le ditte farmaceutiche videro i loro profitti aumentare notevolmente nel periodo successivo

alla dichiarazione di “fase 6 pandemica” dell’OMS, a spese dei governi che dovettero affrettarsi ad acquistare i relativi vaccini, secondo quanto prescritto dalle linee guida per una situazione di tale gravità. Questo nonostante l’andamento non preoccupante della stessa infezione osservato inizialmente in Messico, e la mancanza di un aggiornamento riguardo al livello di gravità che poteva ricavarsi dalla modesta diffusione dell’influenza suina, durante il periodo invernale in atto, in nazioni dell’emisfero sud, come Australia e Nuova Zelanda.

Le azioni volte a influenzare decisioni importanti da parte di organi sanitari competenti, ovvero a influenzare l’opinione pubblica e più specificamente medica, possono avere origini diverse. Nel 1998, il neurologo inglese Andrew Wakefield riuscì a pubblicare sul Lancet uno studio che indicava un legame tra il vaccino trivalente contro morbillo, parotite e rosolia e l’autismo. Il giornalista investigativo Brian Deer svolse un’accurata indagine su questo studio per conto del Sunday Times di Londra, del Channel 4 britannico e del BMJ,[3] rivelandone la volontaria falsificazione di dati e risultati da parte dell’autore. Wakefield era stato segretamente sovvenzionato in ragione di 150 sterline l’ora (per un totale di 435.543 sterline, spese escluse) dall’avvocato dei genitori di bambini con autismo, che chiedevano alla ditta produttrice del vaccino un risarcimento per il danno sofferto. Dodici anni dopo la pubblicazione, l’articolo di Wakefield fu revocato, Wakefield fu radiato dal General Medical Council (l’equivalente britannico del nostro Ordine dei Medici) dopo un riesame di tutti i casi riportati nella sua pubblicazione, e una volta così ottenute ulteriori prove della falsificazione. Inoltre, il legame tra autismo e vaccino trivalente fu escluso da studi epidemiologici successivi effettuati in vari paesi e riassunti in una serie di revisioni Cochrane, di cui l’ultima del 2021.[4] Ma i casi di morbillo e le relative complicanze aumentarono a causa della decisione di molti genitori di non vaccinare i bambini. Alcuni di questi genitori, e parte del restante pubblico, ritennero che alla base dell’accanimento contro Wakefield ci fosse l’industria dei vaccini, quando invece gli interessi economici che portarono alla falsificazione dello studio avevano altra collocazione, come accennato. È interessante leggere la serie di articoli scritti da Deer sul BMJ, dove sono riportati ulteriori dettagli interessanti. Per completezza, occorre menzionare il fatto che il gruppo BMJ nel 2011 riceveva proventi per la pubblicità e finanziamenti da Merck e GSK, produttori di vaccini. La direzione del giornale si era quindi premurata di pubblicare una correzione, segnalando il CdI.[5]

A cura di Silvio Loddo

1. Perkins T. Revealed: WHO aspartame safety panel linked to alleged Coca-Cola front group. The Guardian, 17 agosto 2023 <https://www.theguardian.com/business/2023/aug/17/who-panel-aspartame-diet-coke-guidelines>
2. Foulkes I. WHO faces questions over swine flu policy. BBC, 20 May 2010, <https://www.bbc.com/news/10128604>
3. Deer B. How the case against the MMR vaccine was fixed. BMJ 2011;342:c5347 <https://doi.org/10.1136/bmj.c7452>
4. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. Cochrane Database Syst Rev 2021 Nov 22;11(11):CD004407
5. Corrections. Wakefield’s article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. BMJ 2011;342:d1678 <https://www.bmj.com/content/342/bmj.d1678>

Oxycontin, nulla di nuovo sotto il sole

Complice anche il periodo estivo, è passata sotto silenzio una notizia che negli USA ha invece fatto scalpore. Il 10 agosto 2023 la Corte Suprema ha congelato l’accordo di bancarotta secondo il quale la famiglia Sackler, proprietaria di Purdue Pharma, avrebbe dovuto pagare 6 miliardi di dollari in risarcimento alle vittime di overdose da oppiacei e per sovvenzionare strutture di recupero per tossicodipendenti. L’accordo avrebbe risolto tutte le cause legali e cancellato tutti gli addebiti penali dei Sackler, che avrebbero così potuto riorganizzare in altre forme la loro attività commerciale. Una doccia fredda per chi già vedeva disponibile un risarcimento per i gravi danni subiti dal marketing aggressivo e incontrollato dell’oxycontin, spacciato per oppiaceo con minor pericolo di dipendenza, meno dell’1% di rischio secondo il bugiardo. La cosiddetta crisi degli oppiacei, che ha già causato

negli USA 650.000 morti, continua a falciare vite e un calcolo prospettico ha stimato in 1.200.000 i decessi totali dal 2020 al 2029. La decisione finale della Corte Suprema sarà presa a dicembre e non è chiaro se un nuovo accordo possa stabilire una cifra più alta. Sulla famiglia Sackler e la vicenda Purdue Pharma vedi Lettera 89 di febbraio 2021 e 110 di gennaio 2023.

Ripensando alle travagliate vicende dell'oxycontin, non si può fare a meno di notare similitudini molto strette con vicende di altri farmaci che hanno causato morti e sofferenze. Parlo del Contergan/thalidomide, del Mediator/benfluorex, del Vioxx/rofecoxib. Ho cercato di riassumere in una tabella le impressionanti analogie con la tragedia dell'oxycontin, come a dire: nulla di nuovo sotto il sole.

Principio attivo (nome commerciale)	Benefici esagerati	Effetti avversi occultati	Studi scientifici ad hoc	Pagamenti per opinion leaders favorevoli	Marketing aggressivo	Ritardi e/o omissioni degli organismi di controllo	Esito giudiziario con patteggiamento	Vicenda trasferita sullo schermo
Thalidomide (Contergan)	X	X	X	X	X	X	X	X
Rofecoxib (Vioxx)	X	X	X	X	X	X	X	-
Benfluorex (Mediator)	X	X	X	X	X	X	-	X
Ossicodone (Oxycontin)	X	X	X	X	X	X	?	X

Il giorno dopo l'annuncio della Corte Suprema, Netflix ha reso disponibile in Italia il serial Painkiller che, pur con un taglio tipicamente statunitense, spiega abbastanza bene la vicenda dell'oxycontin. Anche qui le analogie non mancano. Nel 2007, a distanza di un quarto di secolo dall'accordo extra-giudiziario che aveva di fatto assolto la ditta produttrice Grünenthal, un film TV in due parti riassumeva bene la vicenda del thalidomide. Il film però fu bloccato da un'azione giudiziaria per diffamazione da parte della Grünenthal e non fu più trasmesso. Anche lo scandalo Mediator/benfluorex, anoressizzante che ha causato più di 30mila decessi in Francia, è stato portato sullo schermo con un film, La fille de Brest, distribuito in Italia come "150 milligrammi". Vi si narra la storia della pneumologa Irène Frachon che si battè coraggiosamente contro la potente famiglia Servier, fino a dimostrare che il farmaco causava la morte tramite una rara forma di ipertensione polmonare.

A cura di Giovanni Peronato

Giorni contati per il greenwashing?

Guai a voi, scribi e farisei ipocriti, che rassomigliate a sepolcri imbiancati [Matteo, 27]

Il *greenwashing* (*) è una pratica sempre più spesso usata nella pubblicità di aziende che con attività e/o affermazioni verdi vogliono migliorare la loro immagine e percezione da parte del pubblico riguardo alla sostenibilità ambientale. Oggi, una percentuale sempre maggiore di

consumatori preferisce scegliere un prodotto a ridotto impatto ambientale rispetto a uno non ecosostenibile, anche se a volte comporta una maggiorazione di prezzo. I temi ambientali sono destinati ad avere un'influenza sempre maggiore sulla popolarità di un brand e la percentuale di prodotti ecosostenibili è destinata a salire.

Dal 1992, tardivamente rispetto alla sollecitazione europea, opera in Italia lo IAP (Istituto di Autodisciplina Pubblicitaria) che ha lo scopo di contrastare la pubblicità cosiddetta ingannevole. Ma non ci si riferiva al *greenwashing*, poiché le affermazioni non veritiere dell'operatore pubblicitario sono sanzionate solo nel caso in cui arrechino danno economico al consumatore. Solo dal 2014 lo IAP ha preso in considerazione il *greenwashing*, come recita l'articolo 12Bis: "La comunicazione commerciale che dichiara o evoca benefici di carattere ambientale o ecologico deve basarsi su dati veritieri, pertinenti e scientificamente verificabili." Ma la procedura sanzionatoria, affidata a un Giurì e a un Comitato di Controllo dopo segnalazione da parte del pubblico, è molto lenta e complessa, per arrivare poi a una sorta di pressione morale del soggetto accusato di affermazioni verdi ingannevoli.

Uno studio della Commissione Europea del 2020 aveva rilevato che oltre la metà delle asserzioni di sostenibilità ambientale esaminate erano vaghe, fuorvianti, nel 40% dei casi del tutto infondate. La mancanza di una legislazione ad hoc ha creato condizioni di disparità a discapito delle imprese realmente sostenibili. Soltanto queste ultime dovrebbero essere riconosciute e premiate dai consumatori, incrementando le loro vendite. L'Unione Europea sembra intenzionata a contrastare attivamente le pratiche sempre più frequenti di *greenwashing*, disciplinando le etichettature e le comunicazioni non veritiere su tutela dell'ambiente e del clima usate dalle aziende per fare marketing.[1] Autodichiarazioni come "T-shirt realizzata con bottiglie di plastica riciclate" o "imballaggio in plastica riciclata al 30%" andranno verificate e validate con metodo scientifico.[2]

A tal proposito, il 22 marzo scorso la Commissione Europea ha pubblicato una proposta di direttiva sulle affermazioni verdi, proposta che affronterà il problema contrastando le false asserzioni ambientali rivolte ai consumatori e ponendo fine alla proliferazione di etichette ambientali pubbliche e private non veritiere. Secondo questa proposta, le dichiarazioni di sostenibilità ambientale dovranno essere accompagnate da informazioni sulla loro veridicità, rintracciabili dal consumatore attraverso link o QR. Questo varrà anche per le asserzioni comparative con prodotti di altre aziende. La verifica dovrà avvenire da parte di un soggetto terzo indipendente, libero da interessi commerciali riguardo all'esercizio di certificazione. Le multe previste potrebbero arrivare fino al 4% del fatturato annuo del commerciante sanzionato nello stato membro interessato. Come scrive il Sole 24Ore, assisteremo a un aumento del contenzioso riguardante il *greenwashing*. Per ora, i prossimi passi saranno affidati al Parlamento e al Consiglio Europei che dovranno esaminare, discutere e probabilmente modificare la proposta.[3] Staremo a vedere se, come ha riferito in seduta plenaria Biljana Borzan, parlamentare europea dell'alleanza progressista dei socialisti, "la giungla delle false asserzioni ambientali finirà, poiché saranno consentite solo quelle ecologiche certificate e comprovate".

A cura di Giovanni Peronato

(*) whitewashing (sbiancare) è usato spesso come sinonimo, anche se in realtà si riferisce alla pratica sorretta di impiegare un attore caucasico truccato per poter interpretare un personaggio con la pelle di un altro colore.

1. <https://www.greenplanner.it/2023/05/15/europa-iniziative-contro-greenwashing/>

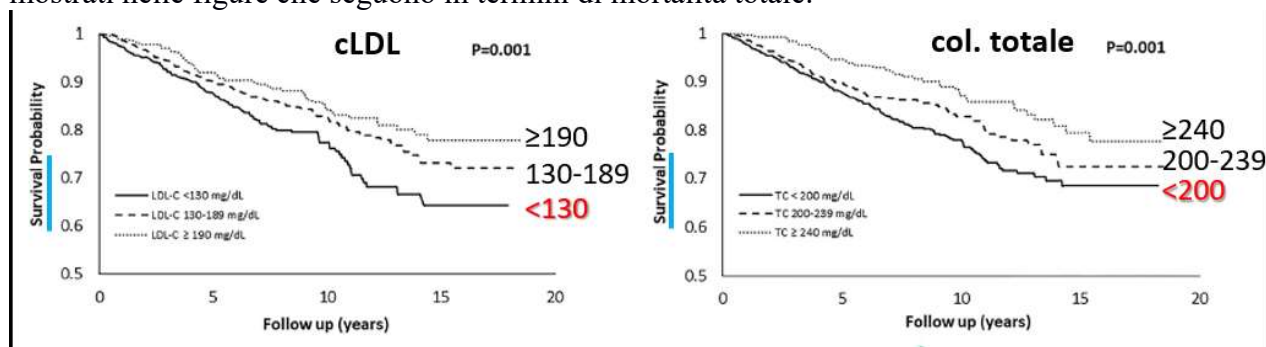
2. https://italy.representation.ec.europa.eu/notizie-ed-eventi/notizie/protezione-dei-consumatori-permettere-scelte-sostenibili-e-porre-fine-al-greenwashing-2023-03-22_it

3. <https://ntplusdiritto.ilsole24ore.com/art/diritto-riparazione-e-green-claims-ue-due-nuove-proposte-il-consumo-sostenibile-AETTtOMD>

La campagna mondiale per la riduzione della colesterolemia: uno dei più grandi scandali della medicina moderna

Le ultime Linee Guida (LG) europee per la prevenzione cardiovascolare (CV) accentuano la tendenza a proporre target sempre più estremi.[1] Nelle persone senza malattie CV accertate, le raccomandazioni suggeriscono, indipendentemente dal rischio, di mantenere il colesterolo -LDL (cLDL) a <100 mg/dl, portandolo a <70 se a rischio alto e a <55 mg/dl se a rischio molto alto, o di attuare la riduzione del 50% del valore di partenza se già basso, nell'ottica *the lower the better*. È inoltre scomparsa l'accettazione di cLDL <116 mg/dl per chi fosse a basso rischio, che ancora era presente nelle LG Europee 2019 per la gestione delle dislipidemie.[2]. Ciò testimonia la completa dissociazione tra le raccomandazioni delle associazioni professionali (recepite acriticamente da tanti medici) e le prove scientifiche disponibili, nonché la totale perdita di credibilità delle suddette associazioni agli occhi di chi ancora si curasse di quanto emerge dalle prove (o da quanto suggerisce il buon senso).

In verità, la dissociazione riguarda anche l'incidenza di "eventi CV", in parte reali, in parte frutto di artefatti,[3] rispetto all'esito che privilegierebbe la maggior parte delle persone, se correttamente informata: ridurre la mortalità complessiva/vivere più a lungo (senza disabilità). La recente pubblicazione su una coorte prospettica di veterani USA di ~60 anni in partenza,[4] seguiti per ~9 anni, con cLDL medio 149 mg/dl, 52% dislipidemici in base a criteri del National Cholesterol Education Program-ATP III, 23% con cardiopatia coronarica, 21% diabetici di tipo 2, 40% obesi, 60% ipertesi, dunque a rischio alto/molto alto in base alle LG europee, ha mostrato i risultati mostrati nelle figure che seguono in termini di mortalità totale.



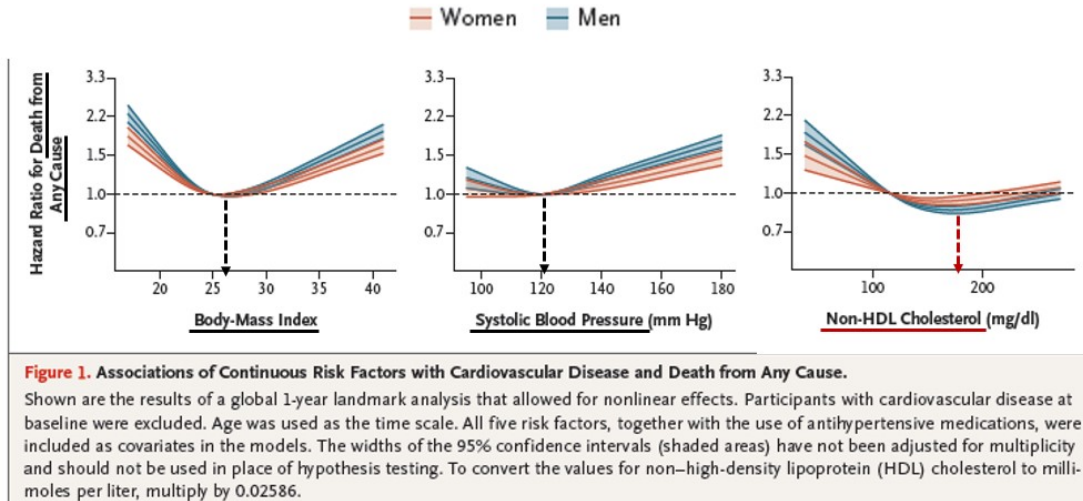
Gli autori parlano di "paradosso", ma in realtà i risultati sono del tutto coerenti con altri 13 studi che correlano la colesterolemia alla mortalità totale (e non solo), citati nella discussione,[4] che riscontrano un'associazione nulla o più spesso inversa: cioè, **muore meno** il terzile con **cLDL più alto**. Ciò è quanto documentato anche da Ravnskov in una celebre revisione sistematica di 19 studi di coorte su soggetti ≥60 anni.[5]

È ancora più recente la pubblicazione combinata dei dati individuali armonizzati da 112 studi di coorte in 34 paesi.[6] Questa enorme ricerca ha esaminato l'associazione, stratificata per età e sesso, tra malattia CV incidente e mortalità totale, con i cinque fattori di rischio CV abitualmente usati per calcolare i punteggi di rischio CV:

- Indice di massa corporea (BMI)
- Pressione arteriosa sistolica (PAS)
- Colesterolo non-HDL (cioè cLDL + 1/5 di trigliceridi: in pratica da +20 a +30 mg/dL rispetto al valore di cLDL)
- Fumo di tabacco corrente
- Diabete.

La ricerca, sponsorizzata dal Governo tedesco, ha riguardato oltre 1,5 milioni di partecipanti, di età media 54 anni, con follow-up medio di 7,3 anni (max 47) per malattia CV incidente e 8,7 anni (max 47) per mortalità totale. Ai 5 fattori succitati è risultato attribuibile ~55% dei casi di malattia CV e poco più del 20%~ della mortalità totale. Con sorpresa di chi si ostina a non prendere atto dei risultati ultradecennali di moltissime indagini epidemiologiche, i risultati principali sono sintetizzati nella diapositiva qui riprodotta.

Il **nadir di mortalità totale** per BMI (poco sopra a 25) e per PAS (~120 mm Hg) è circa quanto ci aspetteremmo. Per il **colesterolo non-HDL** è invece **≥175 mg/dL**. Per stimare il cLDL dovremmo sottrarre 1/5 dei trigliceridi (cioè al max 30 mg/dl). Ne consegue che **il nadir della mortalità per tutte le cause del cLDL** nei 34 paesi considerati è **almeno 145 mg/dL**

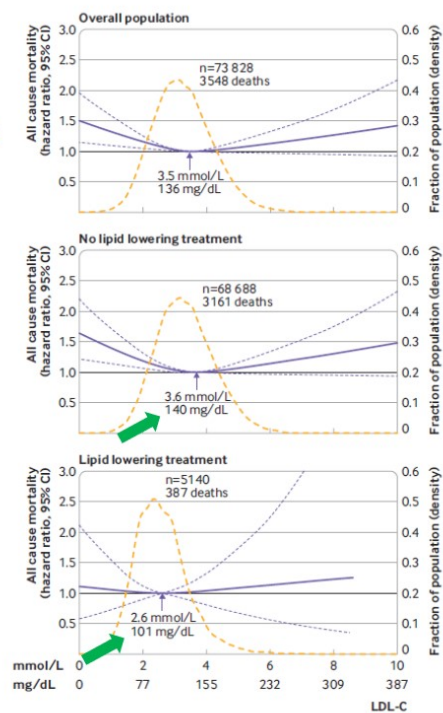


Per chi segue la letteratura scientifica, ciò non sorprende. Infatti, la grande coorte nazionale contemporanea danese mostra (vedi diapositiva qui sotto) che il nadir della mortalità totale dai 20 ai 100 anni è intorno agli stessi valori di cLDL (140 mg/dl), e il nadir della mortalità di chi assume farmaci ipolipemizzanti, verosimilmente a seguito di eventi CV, è ~100 mg/dl, ben lontano dai valori <55 raccomandati dalle Società di Cardiologia![7]

Nadir mortalità: x non trattati con ipolipemizzanti: **cLDL 140 mg/dl**

Cite this as: BMJ 2020;371:m4266
Association between low density lipoprotein and all cause and cause specific mortality in Denmark: prospective cohort study
 Camilla Ditlev Lindhardt, Johannesen, 1,2,3,4, Anne Longsted, 1,2,3,4, Martin Bødtker Mortensen, 1,2,3,4, Børge Grønne Nordesgaard, 1,2,3,4
Coorte rappresentativa popolazione Danese 20-100 aa, follow-up 9,9 aa

Nadir mortalità: x trattati con ipolipemizzanti: **cLDL 101 mg/dl**



È vero che valori bassi di cLDL si associano a un moderato minor rischio di infarto miocardico, ma è solo l'infarto cardiaco a beneficiare di un cLDL basso (e neanche troppo ...), mentre la mortalità totale va in tutt'altra direzione, e quella da malattie infettive risente ancor più dell'effetto protettivo di un cLDL elevato: il nadir della mortalità da malattie infettive in Danimarca è ~160 mg/dl di

cLDL.[8] Allo stato delle conoscenze l'accanimento indotto in tanti medici da una propaganda spinta da interessi commerciali (che hanno ampiamente catturato i regolatori) non giova alla longevità degli assistiti.

Purtroppo i media, disinformati dalle associazioni professionali, spesso gravate anch'esse da pesanti CdI, promuovono la diseducazione in tema di colesterolo. Ad esempio, il Corriere della Sera di pochi giorni fa veicolava l'opuscolo "Colesterolo. Tutto quello che bisogna sapere" (n.d.r. "e nulla di quanto conviene non far sapere..."), realizzato in collaborazione con il Presidente della Società Italiana di Cardiologia, Prof. Perrone Filardi. In totale disprezzo dell'insieme delle prove disponibili, l'opuscolo recita infatti: "il cLDL a 115 mg/dl... in un 70enne deve mettere in allarme... Più la persona è a rischio, più il target da raggiungere è basso". E ancora: "**È vero che più basso è il colesterolo Ldl, meglio è? Diversi studi sembrano suggerire che... il colesterolo LDL sembra quasi non sia mai abbastanza basso: più scende, più cala la probabilità di malattie CV** [n.d.r.: ma più aumenta quella di morire...!]. ... anche le linee guida sulle dislipidemie dell'European Society of Cardiology ed European Atherosclerosis Society sottolineano la necessità di ridurre il più possibile il cLDL per diminuire il pericolo di eventi CV: non c'è un limite inferiore oltre cui non scendere e una risoluzione forte delle LDL diminuisce moltissimo la probabilità di guai connessi all'eccesso di grassi nel sangue. Così oggi non si sospendono o si riducono necessariamente le terapie neanche se il cLDL è sceso a 50 o 40; in chi è ad alto rischio l'obiettivo è arrivare al proprio valore soglia ideale e come minimo a una riduzione relativa del 50% rispetto al livello iniziale." Per finire con la sfrontata promozione di farmaci: "**A chi possono essere dati gli inibitori di PCSK9? L'aggiunta ai trattamenti ipocolesterolemizzanti convenzionali di un anticorpo anti-PCSK9 permette di ridurre fino al 60-70% in più la colesterolemia rispetto a statine ed ezetimibe[9], consentendo di raggiungere gli obiettivi terapeutici per il cLDL in una larga percentuale di pazienti a diverso grado di rischio CV, soprattutto in chi ha già avuto un evento CV acuto. In questi casi il cLDL non dovrebbe superare i 55 mg/dl, ma secondo alcune stime il 50% di questi soggetti non raggiunge il target di cLDL, con tendenza a peggiorare man mano che ci si allontana dall'evento acuto. Gli inibitori di PCSK9, somministrati per iniezione sottocute ogni 2-4 settimane... Non provocano effetti collaterali di rilievo a medio termine* e possono essere associati alle altre terapie per ridurre il colesterolo."**

* n.d.r.: salvo un aumento di mortalità totale del 4% con Evolocumab (+18 morti, non statisticamente significativo)[10] e di mortalità CV.[11,12]

Incidentalmente, l'opuscolo diffuso dal Corriere della Sera non fa cenno ai costi per il SSN per anno di terapia (quelli al pubblico sono molto più alti), che con i farmaci citati sono:

- statine: meno/molto meno, di € 100
- ezetimibe (se generico): € 137
- evolocumab (inibitore PCSK9): € 5.100
- alirocumab (inibitore PCSK9): € 4.700
- acido bempedoico: € 949 (anch'esso ha aumentato la mortalità totale)[13,14]
- inclisiran: € 5.096

In conclusione, lo slogan *the lower the better* vale di certo per gli interessi dei produttori di ipolipemizzanti, di diagnostica strumentale specifica, di vari dispositivi medicali e per gli specialisti delle discipline implicate. Per gli altri, allo stato delle conoscenze potrebbe valere di più lo slogan *the lower the bitter*.

Per finire, penso che si potrebbe inviare questo articolo al Corriere della Sera, invitando ad aprire un dibattito pubblico sul tema.

Alberto Donzelli

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021;42:3227-37
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020;41:111-88

3. Donzelli A, Giudicatti G, Duca P. Nuove linee guida europee sulla gestione delle dislipidemie: aggressività non giustificata dalle prove esistenti. *E&P* 2020; 44 (4) luglio-agosto, 308-12
4. Vainshelboim B, Myers J. Dyslipidemia paradox: Analysis from the veterans exercise testing study. *PLoS ONE* 18(7):e0287923. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287923>
5. Ravnskov U, Diamond DM, Hama R et al. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. *BMJ Open* 2016;6(6):e010401
6. The Global Cardiovascular Risk Consortium. Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. *N Engl J Med* 2023 Aug 26. DOI: 10.1056/NEJMoa2206916
7. Johannesen CDL, Langsted A, Mortensen MB, Nordestgaard BG. Association between low density lipoprotein and all cause and cause specific mortality in Denmark: prospective cohort study. *BMJ* 2020;371:m4266. doi: 10.1136/bmj.m4266. Erratum in: *BMJ* 2021 Feb 12;372:n422
8. Madsen CM, Varbo A, Tybjaerg-Hansen A et al. U-shaped relationship of HDL and risk of infectious disease: two prospective population-based cohort studies. *Eur Heart J* 2018;39:1181-90 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx665>
9. Donzelli A, Battaglia A. The efficacy of ezetimibe does not seem a credible real effect. *Int J Cardiol* 2016;222:795-6
10. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-22
11. van Bruggen FH, Luijendijk HJ. Evolocumab's long-term mortality risk unclear due to shortened follow-up of FOURIER. *Am J Cardiovasc Drugs* 2022;22:5-8
12. Erviti J, Wright J, Bassett K et al. Restoring mortality data in the FOURIER cardiovascular outcomes trial of evolocumab in patients with cardiovascular disease: a reanalysis based on regulatory data. *BMJ Open* 2022;12:e060172
13. Bays HE, Banach M, Catapano AL et al. Bempedoic acid safety analysis: pooled data from four phase 3 clinical trials. *J Clin Lipidol* 2020;14:649-59
14. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. *N Engl J Med* 2023;388:1353-64