

22. Gennaio

Ma il DSM-IV-TR, la “bibbia” dei disturbi psichiatrici, è “contaminata”?

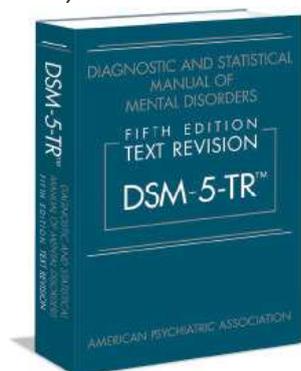
*È l'esercizio del potere che corrompe gli uomini,
o il temperamento corruttibile che rende adatti all'esercizio del potere?*

*È lo stesso problema della talpa:
ha gli occhi piccoli perché vive in ambiente sotterraneo,
o vive sotto terra perché ha gli occhi piccoli?*

Jean Rostand

Le relazioni tra il mondo accademico e l'industria sono state oggetto di un crescente controllo a causa del potenziale di minare l'integrità della ricerca medica. I conflitti di interessi finanziari che derivano da queste relazioni possono portare a pregiudizi impliciti, compromettere il processo di ricerca ed erodere la fiducia del pubblico.

(Conflict of interest and the intrusion of bias Published online by Cambridge University Press: 01 January 2023)



Il **Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali** pubblicato dall'*American Psychiatric Association* standardizza i criteri dei sintomi e codifica i disturbi psichiatrici. Questo manuale svolge un ruolo centrale nell'approvazione di nuovi psicofarmaci e nell'estensione dell'esclusività dei brevetti, e può influenzare i contribuenti e i professionisti della salute mentale che chiedono rimborsi a terzi.

In effetti, il manuale è stato definito la “bibbia” dei disturbi psichiatrici, e l'influenza dell'industria sullo sviluppo di questa linea guida diagnostica può avere un profondo effetto sulla salute pubblica (ad esempio, ampliando le categorie diagnostiche e influenzando quali farmaci verranno prescritti e quali farmaci verranno prescritti). coperto da assicurazione).

È quindi fondamentale che gli autori di questa tassonomia psichiatrica siano liberi da legami con l'industria.

Precedenti ricerche sul *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*, quarta edizione, revisione del testo (DSM-IV-TR) e sul *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*, quinta edizione (DSM-5) hanno mostrato che [i legami finanziari con l'industria](#) erano comuni tra membri del panel e della task force, nonostante l'implementazione di una politica di divulgazione per il DSM-5.

*Cosgrove L et al **Financial ties between DSM-IV panel members and the pharmaceutical industry.** *Psychother Psychosom.* 2006;75(3):154-60.*

*Cosgrove L et al **A comparison of DSM-IV and DSM-5 panel members' financial associations with industry: a pernicious problem persists.** *PLoS Med.* 2012;9(3):e1001190..*



Il team del **Dipartimento di Counseling e Psicologia** dell'Università **Massachusetts-Boston**, ha pochi giorni fa pubblicato il **report**:

Davis LC et al

**Undisclosed financial conflicts of interest
in DSM-5-TR: cross sectional analysis.**

BMJ. 2024 Jan 10;384:e076902.

Che ha valutato la portata e il tipo di conflitti di interesse dei **membri del panel** e della **task force della revisione del testo** recentemente pubblicata del **DSM-5, Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali**, quinta edizione, revisione del testo (DSM-5 -TR). (*American Psychiatric Association . Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. 2022.*)

Metodologia utilizzata per lo studio

Dal 2013, ai sensi del **Physician Payments Sunshine Act**, **tutti i produttori statunitensi di farmaci e dispositivi sono tenuti a rendere pubblici i pagamenti effettuati a medici e ospedali universitari.**



I **Centers for Medicare e Medicaid Services** hanno sviluppato un database accessibile al pubblico, **Open Payments**, che identifica i fondi dati dalle aziende farmaceutiche e di dispositivi a singoli medici e istituzioni. I dati di **Open Payments** sono stati utilizzati per valutare i modi in cui i conflitti di interessi finanziari possono influenzare il comportamento dei medici.

In questo studio sono stati individuati i **Open Payments** inserendo manualmente il nome di ciascun medico nel database per determinare il tipo e l'importo del compenso **che i membri del panel** e della **task force** del **DSM-5-TR** hanno ricevuto nel corso del 2016-19, compresi quelli generali, ricerca o ricerca associata e pagamenti di proprietà o investimenti.

Risultati

Sono stati così identificati **168 individui** che prestarono servizio come **membri del panel o della task force** del DSM-5-TR.

92 soddisfacevano i criteri di inclusione di essere un medico con sede negli Stati Uniti e pertanto potevano essere inclusi in **Open Payments**.

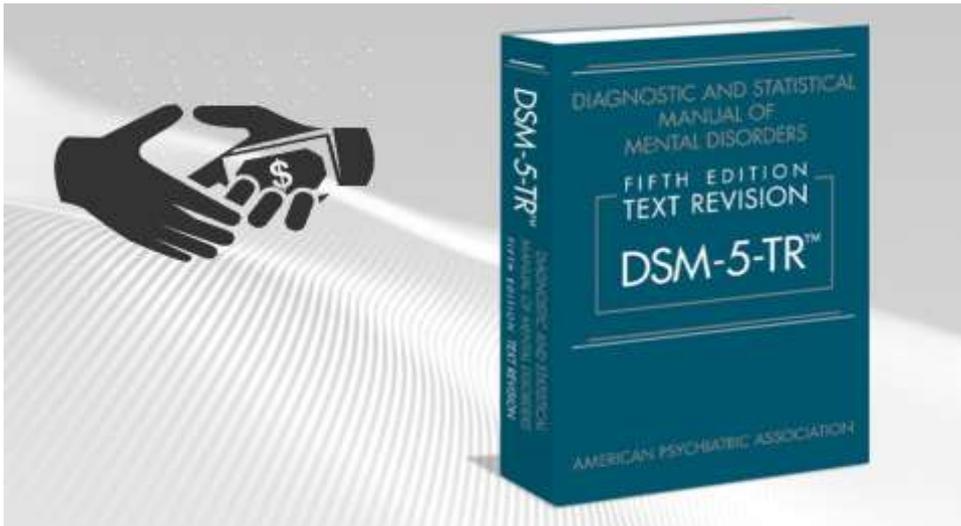
Di queste **92 persone**,

55 (60%) hanno ricevuto pagamenti dall'industria.

Complessivamente, i membri del panel hanno ricevuto un totale di
14,2 milioni di dollari
(11,2 milioni di sterline; 13 milioni di euro)

Un terzo (33,3%) dei membri della task force aveva pagamenti segnalati in Open Payment

Le tipologie di pagamento più comuni riguardavano cibo e bevande, seguite da viaggi e consulenze. Più di un terzo ha ricevuto un "compenso per servizi diversi dalla consulenza, incluso il servizio come docente o relatore in una sede diversa da un programma di formazione continua"



Le tipologie di pagamento più comuni riguardavano cibo e bevande, seguite da viaggi e consulenze. Più di un terzo ha ricevuto un "compenso per servizi diversi dalla consulenza, incluso il servizio come docente o relatore in una sede diversa da un programma di formazione continua"

Il problema del conflitto di interessi



L'impatto dei conflitti di interessi finanziari sulla letteratura medica, inclusi studi clinici randomizzati, meta-analisi e linee guida cliniche diagnostiche e pratiche, è stato ben documentato per più di due decenni.

Cosgrove L et al. Conflicts of interest and the quality of recommendations in clinical guidelines. J Eval Clin Pract. 2013 Aug;19(4):674-81.

In effetti, i ricercatori hanno costantemente dimostrato che i conflitti di interessi portano a pensieri e **conclusioni sottili ma di grande impatto a favore dell'industria.**

Ad esempio, è stato recentemente riportato che quando le **meta-analisi sugli antidepressivi** includevano un autore che era un dipendente dell'azienda produttrice del farmaco valutato, la meta-analisi aveva 22 volte "meno probabilità di contenere affermazioni negative sul farmaco rispetto ad altre meta-analisi"

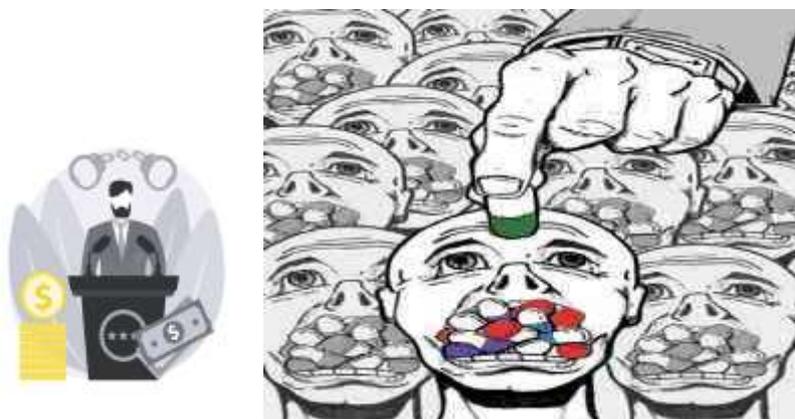
Ebrahim S det al. Meta-analyses with industry involvement are massively published and report no caveats for antidepressants. J Clin Epidemiol. 2016 Feb;70:155-63.

Allo stesso modo, quando l'accesso all'intero set di dati non pubblicati è stato fornito ai ricercatori che hanno condotto una *rianalisi dello studio 329 di SmithKline Beecham* - uno studio influente che concludeva che la *paroxetina* era sicura ed efficace negli adolescenti - hanno riscontrato un aumento dei danni per la *paroxetina* che non era stato riportato negli studi precedenti. la letteratura pubblicata.

Le Noury J et al. Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. BMJ. 2015 Sep 16;351:h4320.

Va sottolineato che il problema **non riguarda esclusivamente la psichiatria** o gli Stati Uniti.

Le linee guida del **National Heart Lung and Blood Institute** che raccomandano lo screening lipidico di circa il 40% dei bambini negli Stati Uniti sono state definite "prova di un processo interrotto" a causa degli ampi legami tra il gruppo di esperti e l'industria farmaceutica

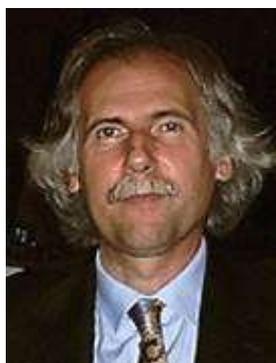


Newman TB et al. Overly aggressive new guidelines for lipid screening in children: evidence of a broken process. Pediatrics. 2012 Aug;130(2):349-52.

In Francia, l'Autorità sanitaria francese ha ritirato due linee guida in seguito all'accusa secondo cui i presidenti di entrambi i gruppi di lavoro avevano gravi conflitti di interessi finanziari.

Lenzer J. French guidelines are withdrawn after court finds potential bias among authors. BMJ. 2011 Jun 24;342:d4007.

Sebbene il problema dei conflitti di interessi non sia esclusivo della psichiatria, come ha osservato



Giovanni Fava psichiatra del *Dipartimento di Psicologia, Università di Bologna,*

“la crescente influenza dell’industria farmaceutica sulla ricerca e sulla pratica psichiatrica sta portando a una crisi intellettuale e clinica”

Fava GA. The decline of pharmaceutical psychiatry and the increasing role of psychological medicine. Psychother Psychosom. 2009;78(4):220-7.

Ecco perché prima dello sviluppo del DSM-5,



L'American Psychiatric Association ha dichiarato che l'organizzazione aveva l'obiettivo di sviluppare un *“processo trasparente di sviluppo per il DSM, . . . un DSM imparziale, basato sull'evidenza, esente da qualsiasi conflitto di interessi”*.

Sebbene per l'ultima edizione del manuale **L'American Psychiatric Association** non abbia reso pubblici i legami con l'industria, abbiamo scoperto che la task force per il DSM-5-TR aveva meno conflitti di interessi (69% *contro* 33% con legami commerciali, rispettivamente), il che rappresenta un piccolo passo nella giusta direzione.

Tuttavia, è motivo di preoccupazione (inquietante) il fatto che quasi il **60% dei 92 membri del panel** e della **task force** che hanno soddisfatto i criteri di inclusione avessero legami con l'industria e che complessivamente abbiano ricevuto più di **14 milioni di dollari nel periodo 2016-2019**.

In effetti, la quantità di denaro ricevuta dalle aziende farmaceutiche da parte di individui con autorità decisionale sul processo di revisione solleva dubbi sull'indipendenza editoriale di questo manuale diagnostico.

Sebbene il report di Boston non è stato progettato (né potrebbe esserlo) per determinare se questi legami finanziari influenzassero il processo decisionale. Tuttavia, numerose ricerche documentano i modi in cui i rapporti tra mondo accademico e industria portano a conclusioni a favore dell'industria, pratiche di prescrizione non basate sull'evidenza e raccomandazioni di linee guida inaffidabili.



Tuttavia, mancano prove che suggeriscano che il semplice fatto che il denaro arrivi sotto forma di sussidio di ricerca non crei un obbligo di ricambiare o invocare un pregiudizio implicito. Allo stesso modo, sebbene alcuni membri del panel abbiano ricevuto un compenso inferiore a 1.000 dollari, regali relativamente minori influenzano il comportamento dei medici e le pratiche di prescrizione; la ricerca empirica mostra che anche piccoli doni possono avere un impatto sostanziale sul comportamento.

Katz D et al. All gifts large and small: toward an understanding of the ethics of pharmaceutical industry gift-giving. Am J Bioeth. 2003 Summer;3(3):39-46.

Inoltre, è importante sottolineare che il problema della sovradiagnosi non si limita all'inclusione di nuovi disturbi nel *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali*. Anche modifiche apparentemente piccole al manuale (ad esempio, alla sintomatologia di disturbi precedentemente inclusi) possono avere un impatto sostanziale sull'aumento del numero di persone che riceverebbero una diagnosi e sull'aumento del numero di persone a cui vengono prescritti farmaci.

Ad esempio, molti ricercatori e medici, incluso l'ex presidente del DSM-IV, hanno sottolineato che le modifiche apparentemente piccole ai criteri per il disturbo da **deficit di attenzione/iperattività (ADHD)** nell'edizione del 2013 del DSM-5 probabilmente comporterebbero un aumento considerevole nella diagnosi di **ADHD** e un aumento nelle prescrizioni di stimolanti (ad esempio, il DSM-5 ha apportato la modifica secondo cui i sintomi potrebbero comparire prima dei 12 anni invece che dei 7 anni; che i sintomi devono solo "influenzare" il comportamento piuttosto che causare menomazione).

È interessante notare che gli autori di una recente revisione sistematica di oltre 300 studi su bambini e adolescenti hanno **trovato "prove convincenti che l'ADHD è sovradiagnosticato nei bambini e negli adolescenti"**

Kazda L et al. Overdiagnosis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: A Systematic Scoping Review. JAMA Netw Open. 2021 Apr 1;4(4):e215335.

Nei prossimi giorni **BAEDEKER** pubblicherà un report sull'argomento: **L'ambiguità dei farmaci stimolanti cerebrali** (work in progress...)

In conclusione

Dei **92 membri** del panel e della task force che soddisfacevano i criteri di inclusione, 55 (60%) hanno ricevuto pagamenti dall'industria

Complessivamente questi membri del panel hanno ricevuto più di **14 milioni di dollari**

Dovrebbe esserci una presunzione confutabile di vietare i conflitti di interessi finanziari tra i membri del panel e della task force del *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*

Riflessione finale

Il pastore cerca sempre di convincere il gregge che gli interessi delle pecore ed il proprio sono gli stessi (Stendhal).

L'interesse può essere timidamente velato ed implicito. Il disinteresse lampante e brutale. Il resto è illusione.

I genomi del cancro possono guidare la cura

Pochi giorni fa un team dell'Istituto dei tumori Britannici ha pubblicato Su Nature il report

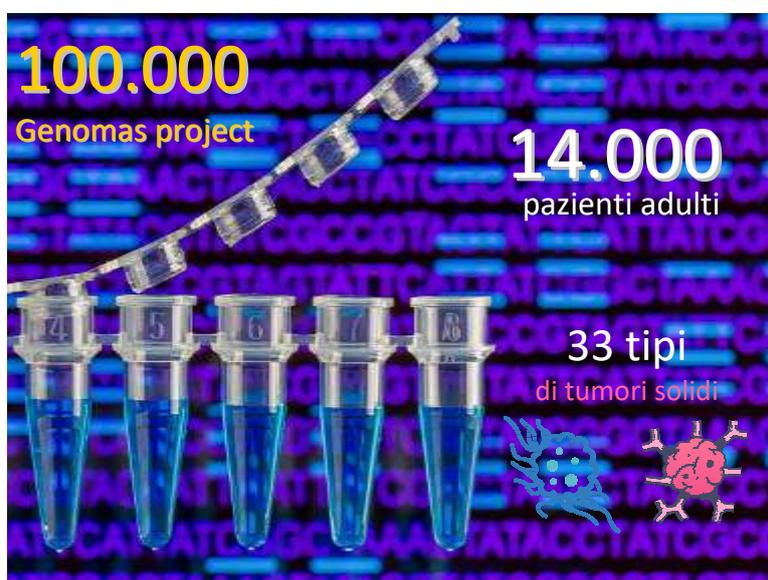
Sosinsky A et. Al

Insights for precision oncology from the integration of genomic and clinical data of 13,880 tumors from the 100,000 Genomes Cancer Programme.

Nat Med. 2024 Jan 11.

Finalizzato a definire la medicina di precisione per il trattamento oncologico. Lo studio fa parte dell'ambizioso progetto britannico il più grande studio del suo genere:

100.000 Genomes 100.000 Genomes



Il team ha eseguito il sequenziamento WGS di **33 tipi di tumori solidi** di quasi 14.000 pazienti adulti.

A seconda del tipo tra il 3% ed il 95% dei tumori presentavano mutazioni "operabili" che suggerivano un trattamento specifico.

I risultati sono in linea con i piani del **Servizio Sanitario Nazionale** del Regno Unito di utilizzare regolarmente il wgs come parte della cura per tre tipi di cancro:

cancro ovarico
Sarcomi
Glioblastomi

Tuttavia alcuni esperti hanno notato che i test *genetici a basso costo* forniscono in gran parte le stesse informazioni.