

L Bozzini<sup>1</sup>  
M Font<sup>2</sup>

1. Farmacista, Verona  
2. Farmacista ULSS 20  
Verona

## CONFLITTO D'INTERESSI NEL DSM-5

*Il Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) è*

*un sistema di classificazione dei più comuni disturbi (o disordini) mentali ed uno degli strumenti diagnostici tra i più utilizzati nella pratica clinica e nella ricerca in psichiatria. La sua finalità è di contribuire a migliorare il processo diagnostico, il trattamento, la riabilitazione e la ricerca (clinica, epidemiologica, sociale, forense, assicurativa, ecc) nell'ambito della psicopatologia. Dalla prima versione del manuale, pubblicato dall'American Psychiatric Association (APA) nel 1952, sono state predisposte altre quattro versioni, l'ultima del 2013 è la DSM-5<sup>1</sup>. Malgrado la politica sui conflitti d'interessi implementata dall'APA, oltre il 50% degli estensori del manuale presenta legami finanziari con le aziende farmaceutiche.*

### APA e conflitto di interessi

Dopo che fu documentato un palese legame tra autori del precedente manuale (DSM-IV) ed aziende produttrici di farmaci utilizzabili in disturbi mentali in esso descritti, in particolare in condizioni cliniche definite discutibilmente patologiche<sup>2</sup>, l'APA elaborò una serie di norme sul conflitto di interessi che obbligavano quanti erano coinvolti nella elaborazione del DSM-5 a dichiarare la loro posizione in merito. In particolare, dovevano presentare l'elenco di eventuali interessi maturati nel corso degli ultimi tre anni precedenti l'inizio dei lavori e nel corso della permanenza nel gruppo di lavoro sul DSM<sup>3</sup>.

La politica dell'APA, finalizzata al recupero di una maggiore trasparenza, venne accolta con favore dalla comunità scientifica rappresentando un passo importante per riproporre e riqualificare l'immagine pubblica dell'associazione.

La domanda che a questo punto si pone è la seguente: nella stesura del DSM-5, le linee di comportamento dettate dall'APA sono state rispettate ed efficaci?

### Interessi dei gruppi di lavoro del DSM-5

Un recente studio ha valutato la possibile influenza di particolari interessi nel corso della stesura della quinta versione del manuale. In particolare, l'attenzione è stata focalizzata su sei diagnosi piuttosto controverse (Tabella), cinque di nuova inclusione ed una di esclusione, indagando su eventuali legami finanziari tra componenti dei gruppi di preparazione del DSM ed aziende finanziatrici di studi clinici per le indicazioni di interesse farmacoterapico<sup>4</sup>. Per queste sei diagnosi i ricercatori hanno identificato un totale di 13 studi clinici che hanno coinvolto 11 farmaci.

#### NUOVE DIAGNOSI INCLUSE NEL DSM-5

Disturbo di disregolazione dirompente dell'umore nel bambino (Disruptive Mood Dysregulation)
Disturbo neurocognitivo lieve (Mild Neurocognitive Disorder)
Disturbo da alimentazione incontrollata (Binge Eating Disorder)
Disturbo disforico premestruale (Premenstrual Dysphoric Disorder)
Disturbo dello spettro autistico (Autism Spectrum Disorder)

#### DIAGNOSI ESCLUSA DAL DSM-5

Disturbo depressivo maggiore in caso di lutto (che rientra come depressione maggiore)
---

Quindici componenti su 55 (27%) dei gruppi di lavoro su una di queste sei diagnosi (membri dei 13 panel di cui è costituito il DSM-5) presentavano almeno un legame con un'azienda interessata all'indicazione attinente. La stessa situazione si è verificata tra 19 membri su 33 (61%) dei gruppi responsabili per la validazione finale del DSM-5 (i membri della task force). In tre studi su 13 (23%), uno specialista coinvolto nella stesura del DSM-5 è stato ingaggiato da una delle società interessate come relatore in congressi<sup>4</sup>. In tre casi, anche il principale investigatore dello studio clinico ha partecipato alla preparazione del DSM-5, mentre solo in un caso nessuno dei ricercatori coinvolti negli studi ha preso parte alla preparazione del nuovo manuale diagnostico<sup>4</sup>.

L'inclusione nel DSM-5 di cinque nuovi disturbi mentali e la modifica al ribasso dei criteri di uno di essi ha dato origine a numerosi dibattiti e controversie, con forti critiche per il fatto che essi sono stati considerati patologici e necessitanti anche di terapie farmacologiche. Un altro effetto, prodotto da condizioni mentali in cui è previsto l'impiego di medicinali, riguarda l'estensione della loro brevettabilità (in scadenza) in quanto autorizzati per una nuova indicazione.

### **Il disturbo da alimentazione incontrollata e la depressione maggiore in caso di lutto**

Si riserva un breve accenno al disturbo da alimentazione incontrollata e alla depressione maggiore in caso di lutto, per lasciare più spazio al disturbo che riguarda un numero molto ampio di persone, vale a dire la disforia premestruale.

Per quanto concerne il disturbo alimentare, rispetto al precedente manuale, il DSM-5 riduce il numero di abbuffate necessarie per fare diagnosi, passando da due ad una a settimana ed abbrevia anche i mesi da analizzare, da sei a tre. In altri termini, abbuffarsi dodici volte in tre mesi non sarà più segno di golosità o disponibilità di buon cibo, ma di malattia mentale.

Nel manuale precedente, i sintomi della depressione – umore abbattuto, scarsa energia, insonnia, senso di inutilità, perdita di piacere e variazioni di peso – dovevano persistere per almeno due settimane per soddisfare i criteri di episodio depressivo maggiore. Il manuale non prevedeva però che una persona dovesse ricevere una diagnosi di depressione per lutto, a meno che i sintomi non persistessero più di due mesi. Il DSM-5 ha eliminato questa "esclusione per lutto", che ora può essere diagnosticato come depressione maggiore anche nei primi due mesi dopo la morte di una persona cara e trattato con farmaci. Tale decisione è stata da molti criticata, temendo che incoraggi un'eccessiva medicalizzazione<sup>5</sup>

### **Il disagio pre-mestruale**

Un articolo dal titolo molto significativo "Colonizzazione industriale della psichiatria: implicazioni pratiche ed etiche del conflitto di interessi finanziario nel DSM-5", affronta in modo molto documentato questa

problematica puntando l'interesse sull'interferenza industriale relativamente alla medicalizzazione del disagio pre-mestruale (o disturbo disforico pre-mestruale)<sup>6</sup>. INFOFARMA intende presentare ai lettori buona parte di questo articolo.

*"Nel DSM-5 il disagio pre-mestruale è stato per la prima volta incluso come un disturbo dell'umore. Ricerche condotte per decenni non sono riuscite a fornire un supporto empirico chiaro e coerente a tale condizione quale entità patologica distinta, mentre notevoli problemi metodologici sono stati ravvisati in studi che ne sostengono un'eziologia ormonale. Anche l'affidabilità della diagnosi è stata fonte di notevoli critiche per il fatto che non esistono valutazioni diagnostiche standardizzate.*

*Nonostante i quesiti e le controversie sulla base empirica a sostegno della validità ed affidabilità della diagnosi del disturbo, il modello ormonale e dei neurotrasmettitori alla base della condizione è stato fortemente commercializzato e utilizzato per promuovere il trattamento con inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI). In questo modo, le donne sono state incoraggiate a trascurare il contesto in cui le loro emozioni si manifestano e a fissare l'interesse sui disturbi prodotti da cambiamenti ormonali premestruali o da deficit di serotonina. Come numerose femministe hanno sottolineato, la diagnosi di disturbo disforico premestruale non solo supporta lo stereotipo di donne con emozioni labili, ma svaluta anche il riconoscimento del ruolo che stress, abuso sessuale e violenza giocano nelle esperienze di disagio emotivo della donna.*

*Aspettative tradizionali della femminilità sono di fatto celate quando il proprio vissuto è marcato come disturbo disforico premestruale, perché questa etichetta incoraggia le donne a interpretare il conflitto come un fenomeno interiore piuttosto che interpersonale. Con la scelta di includere la condizione nella categoria dei disturbi dell'umore, il gruppo di lavoro del DSM-5 ha marginalizzato il ruolo dei fattori relazionali e di altri fattori contestuali in esperienze di disagio emotivo. E, dal momento che sono previsti interventi farmacologici come razionale per l'inclusione della disforia nel DSM, il gruppo ha giocato al servizio dell'industria. Infatti, il disturbo potrà essere commercializzato*

come entità di malattia reale, necessitante di trattamento con farmaci”.

In tale direzione sembra muoversi anche la FDA, dal momento che, come sta scritto nel DSM-5, “vi è già una certa accettazione della disforia pre-mestruale come categoria indipendente da parte dei regolatori federali per il fatto che diversi farmaci hanno ricevuto l'indicazione per il trattamento di tale condizione”<sup>1</sup>.

### Conflitto di interessi ed estensione della brevettabilità

La possibilità di ottenere una estensione della durata del brevetto di un medicinale scaduto o in via di scadenza è possibile se si allargano le indicazioni di questo medicinale ad una nuova patologia.

E' riportato nell'articolo succitato<sup>6</sup>: “Quando il brevetto del Prozac® (fluoxetina), blockbuster dell'azienda Eli Lilly stava per scadere riducendo drasticamente i profitti, la compagnia ha avuto la possibilità di ampliarne la durata utilizzando la diagnosi di disforia per giustificare la richiesta di registrarlo come Sarafem® (identica formulazione del Prozac®).

Il riconfezionamento del Prozac come Sarafem nel 2003 è stato senza dubbio aiutato dai rapporti finanziari tra APA, DSM, industria ed FDA. La maggioranza dei membri del gruppo DSM-IV disforia aveva legami con l'industria, e l'expert opinion della FDA che il disturbo è una malattia ‘reale e distinta’ è stata determinante per ottenere approvato Sarafem®/Prozac®. Un decennio più tardi, nonostante le vigorose critiche femministe sulla validità e l'affidabilità di questa diagnosi psichiatrica, l'approvazione facilitata dei farmaci per trattare la disforia pre-mestruale è stata usata per giustificarne l'inclusione nel DSM-5”.

### Una politica fallimentare sul conflitto di interessi

La politica di trasparenza implementata dall'APA non ha prodotto significativi miglioramenti nel prevenire la comparsa di forti bias, sia nel processo di revisione dei vari panel, sia nella presa di decisioni da parte della Task force. Un precedente studio eseguito dagli stessi autori<sup>7</sup> dimostrava come, malgrado una maggiore trasparenza, i vincoli finanziari risultavano

ancora molto forti, tanto che il 69% dei membri della task force del DSM-5 aveva rapporti economici con l'industria, un incremento del 21% rispetto il DSM-IV. Come atteso, i panel più in discussione sono risultati quelli per i quali il trattamento farmacologico risultava l'intervento di prima linea.

Se si vuole un vero miglioramento nell'evitare i bias attuali, occorre includere nei panel solo membri senza rapporti finanziari con l'industria. L'esclusione dovrebbe pure riguardare i ricercatori principali di studi su disordini valutati dal DSM.

### Riferimenti bibliografici

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ed 5. Washington. *American Psychiatric Association*, 2013
2. Cosgrove L et al. Financial ties between DSM-IV panel members and the pharmaceutical industry. *Psychother Psychosom*. 2006;75:154-60),
3. APA Official Actions - Policy on Conflicts of Interest Principles and Guidelines: With Special Interest for Clinical Practice and Research. In [www.psychiatry.org/.../Position-2010-Conflicts-of-Interest-Guidelines.pdf](http://www.psychiatry.org/.../Position-2010-Conflicts-of-Interest-Guidelines.pdf) Accesso Febbraio 2015
4. Cosgrove L et al. Tripartite Conflicts of Interest and High Stakes Patent Extensions in the DSM-5. *Psychother Psychosom* 2014;83:106-113
5. [http://www.lescienze.it/news/2013/02/02/news/la\\_nuova\\_edizione\\_della\\_bibbia\\_della\\_psichiatria\\_il\\_dsm-5-1489636/](http://www.lescienze.it/news/2013/02/02/news/la_nuova_edizione_della_bibbia_della_psichiatria_il_dsm-5-1489636/)
6. Cosgrove L, Wheeler EE. Industry's colonization of psychiatry: Ethical and practical implications of financial conflicts of interest in the DSM-5. *Feminism & Psychology* 2013; 23:93-106)
7. Cosgrove L ; Krinsky S: A comparison of DSM-IV and DSM-5 Panel members' financial associations with industry: a pernicious problem persists. *PLOS Medicine*, 2012; 9 e1001190.