



## Informazione per la salute e deformazioni della salute: uno sguardo critico sull'epidemiologia postmoderna\*

Rodolfo Saracci

Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa

Corrispondenza: Rodolfo Saracci, Istituto di fisiologia clinica, CNR, via Trieste 41, 56126, Pisa; e-mail: saracci@hotmail.com

\* lettura Giulio Alfredo Maccacaro, presentata alla Riunione di primavera della Associazione italiana di epidemiologia, Roma, 18 Maggio 2007

### L'Italia quaranta anni fa

Giulio Alfredo Maccacaro e l'Istituto di biometria

Gli archivi elettronici di dati – oggetto del convegno odierno – hanno cominciato ad affacciarsi timidamente sulla scena della sanità negli Sessanta e Settanta del secolo scorso, un arco di tempo che nei miei ricordi si estende dal 1961 al 1978. Il mio primo incontro da neolaureato con Giulio Alfredo Maccacaro risale al gennaio del 1961, come uditor di alcune delle sue limpide lezioni di genetica microbiologica – antecedente diretta dell'attuale genetica molecolare – all'Istituto di genetica dell'Università di Pavia (standardizzando per calendario l'istituto scientifico più avanzato che io abbia mai conosciuto in Italia nel settore biologico). Il 1978 è l'anno dell'istituzione del Servizio sanitario nazionale, ispirata da un disegno del Comitato di liberazione nazionale del Veneto di trent'anni prima, e per trent'anni sospirata, e in quell'anno io mi ero già trasferito a Lione, all'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro. Il decennio centrale e cruciale di quel periodo – riflesso negli scritti di Giulio Maccacaro<sup>1</sup> – va dal 1966, anno di fondazione dell'Istituto di biometria e statistica medica dell'Università di Milano, al 1977. A distanza di trent'anni si può senza alcuna retorica dire che la scomparsa di Giulio Maccacaro nel gennaio 1977 ci ha privato di una vivissima intelligenza scientifica e di una personalità generosa e impegnata, con fermezza sempre, con irruenza quando necessario, a difesa di coloro che la società – eufemisticamente chiamata «la sorte» – condanna al ruolo di sfruttati; e ci ha privato, mancanza pesantemente sentita oggi, del più profondo osservatore dei rapporti tra società, potere, medicina e salute. Chi come me ha avuto la fortuna di lavorare con Giulio Maccacaro sa di dovergli non solo un decisivo avanzamento professionale, ma – prendendo a prestito una bella frase di Rossana Rossanda – «il radicamento nel rifiuto indelebile delle disuguaglianze tra gli uomini». <sup>2</sup> Tra il 1966 e il 1969 sono trascorsi tre anni di collaborazione quotidiana prima negli appartamenti di via Strambio n. 25 e 27, poi nei locali del vicino Istituto nazionale dei tumori. La tela di fondo di quel periodo era, sulla scena internazionale, la guerra del Vietnam (è del 1964 il famoso episodio del golfo del Tonchino) e la rivoluzione culturale in Cina, con i libretti rossi di Mao-Tse Tung che circolavano nel mondo intero, segno della speranza in un altrove paradisiaco di cui la psi-

che umana non sembra disposta a fare a meno, pagandone poi il prezzo con tragiche disillusioni. In Italia era uno dei rari periodi propulsivi dell'organizzazione della ricerca scientifica: oltre all'Istituto di biometria aveva incominciato da poco a operare l'Istituto Mario Negri ed era in atto la ristrutturazione del Consiglio nazionale delle ricerche in istituti, laboratori e centri.

Che cosa ci lega oggettivamente oggi a quegli anni lontani? In apparenza pochissimo: il mondo della sanità, della medicina, dei sistemi informativi sanitari e, per quello che ci coinvolge tutti direttamente, il mondo dell'epidemiologia sono radicalmente mutati. Ma contrariamente alle apparenze, esiste tra l'allora e l'oggi un legame stretto e profondo, di natura costitutiva. Perché proprio in quegli anni emergono per la prima volta le innovazioni che per biforcazioni successive di percorso porteranno allo sviluppo in Italia sia dei sistemi informativi sanitari contemporanei, sia dell'epidemiologia moderna (in senso tecnico e non solo temporale: *modern epidemiology*) e alla sua successiva trasformazione nell'attuale epidemiologia postmoderna, complice attiva delle deformazioni, di segno positivo e negativo, intervenute nella concezione e nella realtà della salute negli ultimi decenni. Per quanto concerne il nostro paese sono di quegli anni due momenti innovativi maggiori, uno primariamente tecnologico e uno primariamente sociale: l'avvento dei calcolatori elettronici nella metà degli anni Sessanta e il Sessantotto, di entrambi i quali Giulio Maccacaro è stato attore.

*Applicazioni biomediche del calcolo elettronico* (Abdce) era il nome della rivista, modesta di volume, di cui sono stato per quasi due anni redattore, che rifletteva da un lato i progetti del Centro Gaetano Zamboni dell'Istituto di biometria, pionieristici per l'Italia, e dall'altro le prospettive emergenti in questo settore su scala mondiale. Nel quotidiano facevamo calcoli con calcolatrici elettromeccaniche come la «Divisumma» Olivetti, capace delle quattro operazioni aritmetiche e di provvedere in parallelo somme di dati e somme di quadrati o prodotti. Calcolare una semplice retta di regressione lineare tra trenta punti osservati prendeva, tra input dei dati, tempo operativo della macchina, ricalcolo per essere sicuri di non avere fatto errori, da mezz'ora a un'ora. E preparare la tabella delle persone-anno e dei numeri di decessi attesi per una coorte di un migliaio di

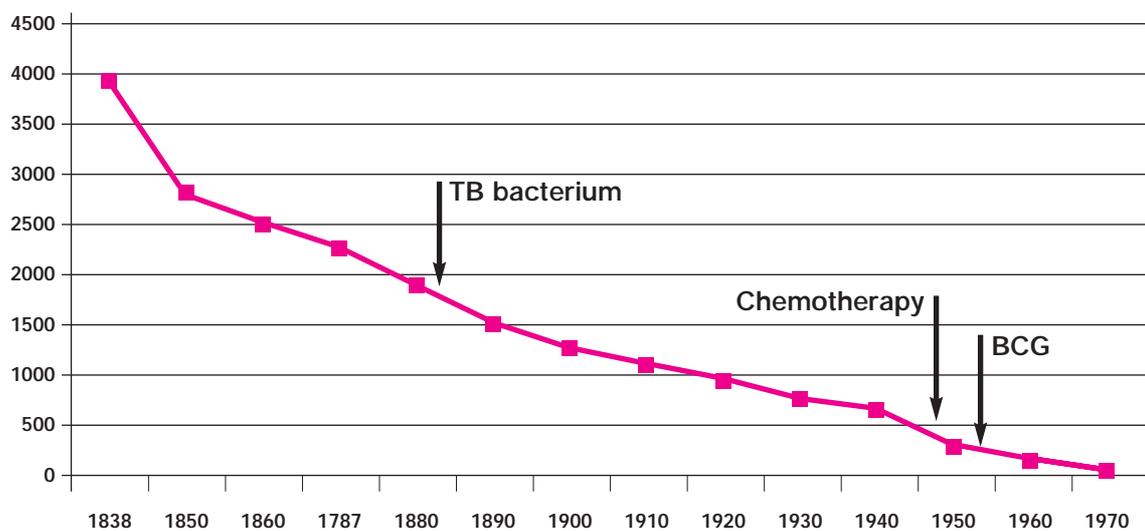
soggetti o esplorare una regressione multipla con un centinaio di osservazioni e tre o quattro variabili indipendenti voleva dire imbarcarsi in calcoli dell'ordine dei giorni. Dal punto di vista dei sistemi di raccolta, archiviazione e recupero dei dati sanitari le condizioni erano altrettanto limitative. Il sistema di informazioni sulla salute era più vicino a quello dell'Italia post-unitaria tardo ottocentesca che a quello attuale. Consisteva di un insieme di archivi, ovviamente cartacei, che coprivano tutta la popolazione: demografici, di mortalità e di morbosità, questi limitati alle condizioni soggette a denuncia obbligatoria (malattie infettive, nati deformi, aborti). A partire dal 1954 l'ISTAT aveva iniziato la raccolta sistematica dei dati sulla morbosità negli istituti di cura pubblici e privati e, accanto a questi, vi erano gli archivi concernenti le popolazioni coperte da enti assicurativi come l'INAM e l'INAIL. Le pubblicazioni di dati aggregati prodotte a partire da questi archivi erano le sole sorgenti correntemente utilizzabili in epidemiologia e se si considera che, per citare un solo esempio, i decessi per causa erano pubblicati per provincia e regione, ma non suddivisi per sesso ed età, ci si rende conto dell'angustia analitica entro cui si operava. Questo non ci impediva di avere una visione chiara, giusta o sbagliata che fosse, della sanità e dell'epidemiologia. Giusta e sbagliata era, per esempio, la tesi fondamentale derivata dal lavoro di McKeown, secondo la quale il ruolo della medicina sulla salute delle popolazioni è trascurabile, su scala storica, rispetto ai fattori nutrizionali e ambientali di ordine collettivo. La tesi è esemplificata da uno dei numerosi grafici prodotti da McKeown<sup>3</sup> per l'Inghilterra e per il Galles, e replicati per altri paesi, (figura 1) che dimostra un minimo cambiamento nel decre-

mento della mortalità per tubercolosi in seguito all'introduzione della chemioterapia, molto efficace a livello individuale, e del vaccino BCG (Bacillus Calmette Guérin). E' però sensato ipotizzare che un tasso di mortalità diminuisca proporzionalmente al tasso stesso, piuttosto che di una quantità costante per unità di tempo, e riportare i punti in grafico semi-logaritmico (figura 2). Il quadro appare completamente diverso: la terapia ha prodotto un nettissimo cambiamento nella pendenza della curva, cioè una sostanziale accelerazione del decremento. I dati già allora disponibili ci avrebbero potuto dire che il mancato impatto della medicina sulla salute della popolazione valeva per il passato, ma era implausibile per il presente e per il futuro. Il quale futuro è continuato fino a oggi in Italia con un bilancio globale di salute notevolissimo, come negli altri paesi ad alto livello di risorse economiche, (figura 3) nei tempi più recenti anche grazie alla medicina preventiva e curativa. Grossolanamente è come se ogni italiano nato dopo il 1840 ogni anno avesse ricevuto (malgrado guerre ed epidemie) dallo zio d'America un assegno pari a 3-4 mesi di vita in più: un rendimento del 30 per cento!

*Le nuove tecnologie dell'informazione*

Proprio in quegli stessi anni, 1966-1969, si avviava la transizione critica dell'informatica. Nel 1967 Donald Acheson<sup>4</sup> individuava con grande chiarezza il ruolo e le prime esperienze di *record linkage*, manuale e poi già elettronico. Frank Yates – ogni statistico ricorda le classiche tavole statistiche di Fisher e Yates – pubblicava<sup>5</sup> un articolo dal titolo «I calcolatori elettronici, la seconda rivoluzione della statistica», dopo la prima, quella della statistica inferenziale di Student

Figura 1. Respiratory TB: death rates per million p-y, England & Wales, 1838-1970.



e Fisher. L'irruzione dei calcolatori elettronici riduceva di un milione di volte il tempo di una moltiplicazione e dischiudeva almeno tre aree di espansione immediatamente pertinenti alle analisi epidemiologiche: il drastico miglioramento in velocità e affidabilità delle analisi statistiche correnti a quel tempo; la fattibilità pratica dell'analisi multivariata, già matura teoricamente, e lo sviluppo di tutti i metodi di inferenza, oggi diffusissimi, basati sulla simulazione e il *re-sampling* (il *bootstrapping*, il più popolare, emerse una decina di anni dopo, nel 1978). Fa parte delle occasioni industriali perdute che l'Italia si sia trovata per un momento – sempre in quegli anni-cerniera – sul fronte di questa transizione: il calcolatore programmabile «Olivetti 101», lanciato alla fiera di New York del 1965, e per il quale *Abdce* includeva una rubrica regolarmente aggiornata dei programmi di interesse biomedico, è un felice punto di passaggio tra le calcolatrici elettromeccaniche e i computer. Venduto in tutto il mondo, rimase tra l'altro senza seguito perché Olivetti, uno dei leader mondiali delle calcolatrici elettromeccaniche, continuò a puntare commercialmente su questa tecnologia, ormai fatalmente condannata. L'elaborazione elettronica dei dati, e più in generale le tecnologie dell'informazione (IT) che includono tutte le procedure d'acquisizione, archiviazione, recupero e trasmissione di dati, si sono sviluppate fino ad oggi al ritmo esponenziale, che non accenna per ora a diminuire, della cosiddetta «legge di Moore», secondo cui la densità dei circuiti in un *chip* a costo fissato (e la correlata potenza di calcolo) raddoppia ogni 18-24 mesi.

In uno dei primi numeri di *Abdce* Macaccharo si era posto due domande:<sup>6</sup> «Che cosa faranno i calcolatori *per noi?*»

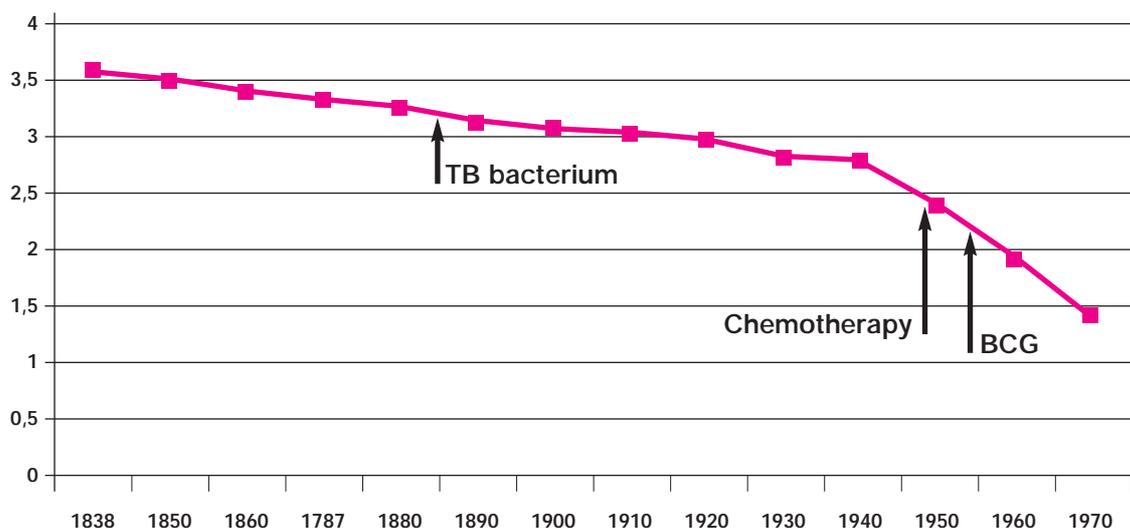
Figura 3. Bilancio secolare di salute in Italia.

anno	attesa di vita alla nascita	incremento	
		anni	mesi/anno
1840	31,0	-	-
1880	35,4	4,4	1,32
1920	50,0	14,6	4,38
1960	69,8	19,8	5,94
2000	79,3	9,5	2,85
2004	81,0	1,7	5,10

su 164 anni un incremento medio di 3,68 mesi di vita attesa per anno (-30%)

(cioè per la medicina e la sanità) e «Che cosa faranno i calcolatori *di noi?*». Aveva risposto alla prima prospettando scenari di applicazioni oggi divenute, insieme a molte altre, realtà concrete: dal *record linkage*, tema di questo convegno, ai metodi di analisi fondati sul campionamento di Gibbs, all'elaborazione automatica dei segnali che regge tutta la nuova diagnostica per immagini e il monitoraggio in terapia intensiva, alle protesi robotizzate. Aveva accantonato la seconda domanda, considerandola di pertinenza dei sociologi. Non occorre oggi essere sociologi per constatare che le tecnologie dell'informazione hanno permesso al Capitale – con la C maiuscola come amava scrivere Giulio Macaccharo, *Das Kapital* – di assumere, per la prima volta nella storia, la fisionomia dell'essere supremo, che è in ogni momento in ogni luogo e in nessun luogo, nella forma di anarchici flussi finanziari dell'ordine di 30-40 milioni di dollari al secondo su scala mondiale e alla ricerca insaziabile del massimo

Figura 2. Respiratory TB: log (death rates per million p-y), England & Wales, 1838-1970.



profitto da estrarre dalle economie di tutte le società attuali, nessuna esclusa. Questo sistema neocapitalista fa benissimo due cose: contribuisce con gli investimenti transnazionali a sollevare dall'estrema povertà decine e centinaia di milioni di persone e simultaneamente comprime, spesso brutalmente, le attività produttive (senza riguardi per le persone che vi lavorano) ovunque esse siano e quali esse siano – materiali, di servizio, culturali – obbligandole a tassi di redditività costantemente sul filo dell'irraggiungibile. Condiziona oggi il settore della sanità e della medicina, uno di quelli in cui gli aumenti di produttività – che alla redditività è collegata – sono strutturalmente e quindi inevitabilmente limitati. C'è incertezza totale su quanto potrà durare la protezione della salute offerta dagli attuali sistemi sanitari universalistici in questo contesto: è una delle «incertezze totali» che alimentano la paura serpeggiante nelle società contemporanee.

### Dal movimento sociale del Sessantotto all'attuale epidemiologia postmoderna

#### *I quattro fattori condizionanti l'epidemiologia contemporanea*

La pressione del neocapitalismo sulla sanità e sulla salute è uno dei quattro fattori che convergono a plasmare indirettamente e direttamente i contorni dell'epidemiologia contemporanea. A esso si congiungono, in ordine discendente di generalità: il principio d'individualizzazione, una delle filiazioni del Sessantotto; la connotazione essenzialmente metodologica della *modern epidemiology* e lo sviluppo della nuova biologia.

La pressione finanziaria e produttivistica su sanità e salute si trasmette sull'epidemiologia in forma di pressione per una *performance* tecnica ed economica misurabile. La mia generazione ha avuto la ventura di partecipare a tutto il percorso che ha portato dall'istituto della libera docenza a oggi. Con Ettore Marubini abbiamo ottenuto la docenza in statistica medica nel 1970, ultima sessione prima dell'abolizione. Allora sulla bilancia della bottega accademica contava il peso cartaceo delle pubblicazioni di qualunque qualità, mentre nel sistema di supermercato attuale contano numero e indici di diffusione delle pubblicazioni purché passino un livello-soglia di qualità. E' meglio il supermercato attuale, ma non è sicuramente bene: il puro gioco dei grandi numeri aumenta la probabilità di qualche contributo di valore, ma anche la difficoltà di valutarlo correttamente in mezzo alla folla delle pubblicazioni. Inoltre, in un settore come l'epidemiologia in cui gli studi prendono generalmente anni, un elevato e regolare flusso di pubblicazioni può essere mantenuto soprattutto riempiendo la durata con gli «affettati di analisi» di uno studio. Per citare casi recenti e reali: tu guardi l'effetto benefico delle mele e io quello delle pere. C'è poi la questione scottante dei fondi. Nei centri di ricerca più attivi non è più accettabile per una posizione

direttiva di un gruppo, anche di modeste dimensioni, un curriculum scientificamente impeccabile ma privo di attestati della capacità di attirare finanziamenti. E nello stessa ottica non è sufficiente per un servizio di epidemiologia il fatto di produrre prove scientifiche che migliorino l'appropriatezza degli interventi per la salute se questi interventi non si accompagnano anche a un risparmio o a un guadagno economico.

Il secondo fattore che plasma l'epidemiologia è il principio d'individualizzazione, che permea l'aria del tempo ed è una delle filiazioni del Sessantotto. Il Sessantotto è stato una rigogliosa primavera, ancor oggi detestata dagli autoritari di ogni colore, ricca di una mescolanza di idee e forze, ciascuna emancipatrice finché è rimasta intrecciata alle altre. Con qualche arbitrarietà si possono individuare due grandi componenti, ciascuna a sua volta costituita da elementi eterogenei: una componente etichettabile come libertaria e individualistica e l'altra come solidaristica e sociale. La storia, cioè le contingenze economiche, sociali e politiche entro cui il Sessantotto si è prolungato, ha dissociato queste due componenti, lacerandole traumaticamente. Alla biforcazione critica la componente originariamente libertaria e individualistica è divenuta un'autostrada, segnalata da un grande cartello con la scritta «tutto su misura per ciascun individuo (consumatore)», mentre la componente solidaristica è divenuta una mal segnalata e mal mantenuta strada comunale. L'ideologia del tutto individuale e su misura è il riferimento oggi dominante. Incidentalmente, non sfuggirà a nessuno che le attuali critiche al «dirigismo sanitario» prolungano l'eco dalla critica libertario-individualista alle raccomandazioni anti-fumo tipiche del Sessantotto e dell'immediato post-Sessantotto.

Il terzo fattore è la connotazione essenzialmente metodologica della *modern epidemiology*. Questa si è sviluppata dopo la seconda guerra mondiale come risposta a problemi nuovi – la sconosciuta eziologia delle malattie non trasmissibili allora in rapido aumento – attraverso l'invenzione di metodi d'indagine nuovi e adatti, in un contesto in cui i risultati erano attesi per essere canalizzati in interventi pratici in sistemi sanitari che si stavano evolvendo verso la formula universalistica. Erano, e non è indifferente come ambiente di sviluppo dell'epidemiologia, i tre decenni del compromesso fordista-keynesiano tra capitale e lavoro e della decolonizzazione. Nella successiva fase di sistematizzazione della materia così elaborata, la matrice dei problemi e il contesto sono retrocessi sullo sfondo, fino a sparire dal campo visuale. Il testo di Breslow e Day,<sup>7,8</sup> che paradossalmente è un testo di statistica, è tutto sviluppato intorno al disegno e all'analisi di studi prototipici con dati reali; la prima edizione di *Modern epidemiology* di Rothman<sup>9</sup> (che consacra l'uso del termine) lo è molto meno e il *Theoretical epidemiology* di Miettinen<sup>10</sup> quasi per nulla. Si è così cristallizzata un'epidemiologia intesa come metodologia, disponibile a tutti i contesti.

Del quarto fattore, la nuova biologia, in particolare la genetica molecolare e la biologia cellulare e dello sviluppo, non metto conto di parlare, poichè i suoi spettacolari successi riempiono da anni le riviste scientifiche e la stampa profana. L'insieme dei quattro fattori ridisegna i contorni di un'epidemiologia contemporanea che per alcuni aspetti marcanti appare rientrare nella galassia del postmoderno. Sono caratteristiche del postmoderno un'effervescenza di attività dai profili sottili e mutevoli, una disponibilità generica e consumistica verso tutto il nuovo (di sostanza o di facciata, reale o virtuale, senza distinzione), sincretismi instabili di idee e metodi, e azioni pratiche improntate da un pragmatismo senza punti fissi di convergenza. Dentro questa galassia l'epidemiologia attuale si può qualificare come postmoderna per due tratti specifici: polivalenza a tutto campo o onnivalenza e orientamento individualistico.

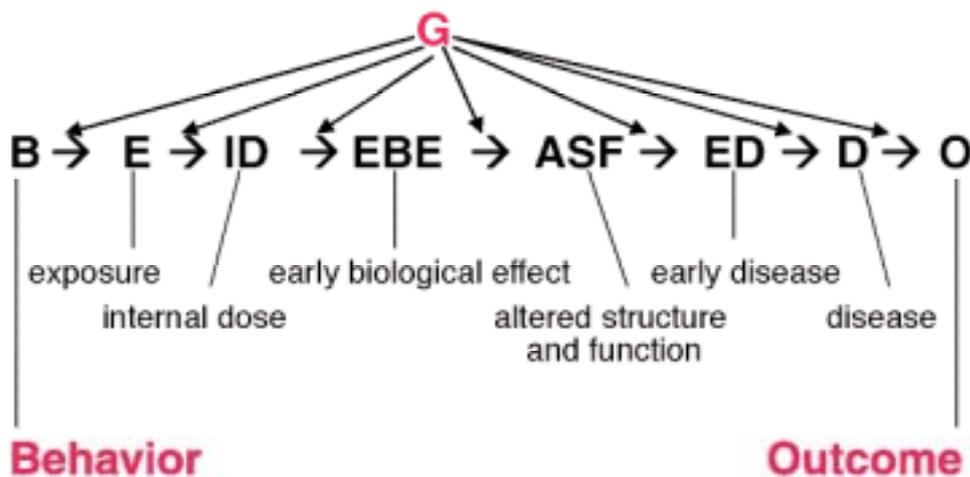
Non è certamente tipica del postmodernismo, i cui elementi più incisivi sono decostruttori di metodi, la dominante e coesa metodologia epidemiologica, che tuttavia diviene caratteristicamente postmoderna nella misura in cui opera concretamente come un automatico e onnivale recettore-elaboratore di temi e contenuti, indifferenziati nella loro origine e concezione. Questa onnivalenza è efficacemente delineata dalla storiella raccontata da un illustre epidemiologo per rispondere alla domanda: «a cosa serve l'epidemiologia?». Racconta l'epidemiologo: «un giorno Herbert von Karajan sale su un taxi. Al tassista che gli domanda dove deve portarlo il celebre direttore d'orchestra risponde: "In qualunque posto, sono indispensabile ovunque"; ebbene» conclude soddisfattissimo l'epidemiologo «per l'epidemiologia è la stessa cosa, è indispensabile ovunque». Fa parte integrante di questa onnivale disponibilità quella che il mio amico Jørn Olsen ha visualmente ben descritto come caratteristica dei ragazzini che esordiscono nel gioco del calcio: non hanno una strategia e corrono tutti dietro a dove è il pallone. La debolezza di strategie rispetto alle politiche di ricerca e sanitarie è evidente in molti circoli epidemiologici odierni, in Italia e all'estero. Quante volte mi sono sentito chiedere: «sai che soldi ci sono quest'anno e in che tipo di programma dell'Unione Europea?» quasi mai: «cosa possiamo fare per strutturare un'Europa in cui la ricerca sia concepita in termini di popolazione e sanità pubblica?». Siamo passati dai sogni di palingenesi epidemiologica della medicina e sanità degli anni Sessanta all'acquiescenza a quel che la storia ci serve. Preciso a scanso di equivoci che non vedo nessuna ragione di fondo per criticare la polivalenza dell'epidemiologia che è stata ed è benefica, per esempio quando il rigore della metodologia epidemiologica si è trasferito organicamente alle popolazioni di pazienti come epidemiologia clinica: ciò che è criticabilissimo è l'onnivalenza che appiatisce l'epidemiologia a uno strumento tutt'altro.

Ma la caratteristica più profondamente postmoderna dell'epidemiologia contemporanea è la tendenza a concepire la

ricerca dei determinanti degli stati di salute in termini individuali. Concettualmente non è niente di originale rispetto alla ricerca dei soggetti ad alto rischio discussa tra i molti da Geoffrey Rose,<sup>11</sup> ma con l'assunto che la nuova biologia e genetica non potranno non arrivare a identificare i soggetti in cui praticamente tutto il rischio si concentra, trattando i quali il più precocemente possibile, sarà eliminato il problema della malattia a livello di popolazione. Cito una fonte autorevole per competenza e potenza: Elias Zerhouni, radiologo e direttore dei National Institutes of Health degli Stati Uniti, la più grande istituzione pubblica di ricerca medica nel mondo, con un budget di 28,6 miliardi di dollari nel 2006. Dice Zerhouni in una recente intervista a *Le Monde*: «il miglior esempio è l'ipercolesterolemia. Si prescrivono oggi statine a milioni di persone. Tuttavia si sa, dal punto di vista epidemiologico, che senza trattamento solo tra il 15% e il 20% di tale popolazione sviluppa la malattia. Ergo l'80% delle prescrizioni sono senza ragione. Se si arrivasse a determinare alla scala individuale quale frazione della popolazione presenta un alto rischio di sviluppare davvero la malattia, ci si renderebbe conto del potere di questa nuova medicina, più predittiva, più personale (...). La relazione tra medicina e società cambierà: indurrà una partecipazione diretta degli individui. Si tratteranno le persone sane per prevenire la malattia. Il concetto stesso di salute si imporrà».<sup>12</sup> Gli artisti vedono lontano: nel 1923 il dottor Knock di Jules Romains,<sup>13</sup> impersonato sulle scene dei Champs-Élysées da Louis Jouvet, affermava: «Le persone sane sono malati che si ignorano». Questa posizione è logicamente coerente col presupposto che gli unici interventi realisticamente fattibili sono quelli – essenzialmente medici e tecnologici – capaci di agire nell'ambito che va dai geni al comportamento individuale. In questa prospettiva è per esempio conseguente cercare di evitare di inondare di farmaci tutta o gran parte della popolazione e mirare solo ai soggetti suscettibili.

Sorprendentemente viene a dare sostegno a questa visione una forte corrente di epidemiologi. Un editoriale recentissimo di Neil Caporaso,<sup>14</sup> noto genetista epidemiologo del National Cancer Institute, presenta un nitido schema (figura 4): la catena causale – e se si complica un po' la rete causale – è proprio tutta racchiusa dentro l'ambito individuale, con le esposizioni esterne viste come agenti a cui i comportamenti espongono. Ci sono nella *Settimana enigmistica* alcune vignette con immagini nascoste da scoprire, tipo «dov'è il gatto?»: qui è la stessa cosa: dov'è in questo schema l'ambiente materiale e sociale? Questo modello si propone come una «epidemiologia integrativa» del futuro, in cui, dice Caporaso, «incorporare tecnologie avanzate nei disegni di studi di epidemiologia molecolare è la chiave per il successo. (...) la ricerca in genomica (integrata con la proteomica e gli studi di espressione) finirà per aumentare le possibilità di stratificazione del rischio in sottogruppi definiti su base genetica o fenotipica, con un potenziale per una prevenzione e

Figura 4. «Integrative epidemiology» is simply the familial molecular epidemiology paradigm with the 'wings', behavior and outcome, added (Caporaso, 2007).



una terapia mirata (cioè una medicina personalizzata)». Il rassicurante ottimismo di questa concezione individualistica postmoderna adombra radicali implicazioni che occorre portare alla luce e discutere criticamente confrontandole con concezioni alternative.

**Oltre l'epidemiologia postmoderna**

*L'informazione per la salute: unicamente individualizzata?*

Sarebbe insensato contestare la ricerca di sottogruppi ad alto rischio, consostanziale all'indagine epidemiologica e continuamente affinata nei contenuti sociologici, psicologici, e soprattutto biologici, così come negli strumenti di analisi statistica. Ma questa ricerca è decisamente contestabile quando venga essenzialmente e sistematicamente circoscritta all'ambito delle variabili intra-individuali o nella fase di concezione e articolazione delle ipotesi o nella fase di impegno di tempo e risorse per la misura delle variabili di uno studio, che vengono concentrate su quelle intra-individuali. Un programma di ricerca così impostato non può che avanzare, risultato dopo risultato, dentro un solo tunnel, per ben illuminato che sia: il tunnel dell'approfondimento della patogenesi della malattia, compresa la sua individualizzazione e, più avanti, il trattamento medico di qualche stadio limitante il processo patogenetico. La patogenesi, che nella prospettiva eziologica dell'epidemiologia classica è solo elemento ausiliario di conferma eziologica, diviene il pilota automatico del programma di ricerca. Se l'epidemiologia batte preferenzialmente questa via, rinuncia al compito fondamentale di offrire per le decisioni un ventaglio di fattori sui quali agire: sociali, ambientali (dell'ambiente generale, locale o personale) o biologici, solo questi ultimi essendo ben documentati dall'evidenza epidemiologica. Sono poi ancor più da criticare gli slittamenti verbali e

le sottese confusioni concettuali (ben percepibili anche negli scritti prima citati) secondo cui i sottogruppi sarebbero via via suddivisibili, in una inarrestabile marcia trionfale, fino al livello individuale. Questa illusione ignora che, come sa chiunque abbia per esempio avuto a che fare con carte di rischio o *score* di propensità, esistono limiti all'esercizio di stratificazione, quali che siano le tecniche impiegate, rappresentati principalmente dai molteplici fattori di confondimento, dalle interazioni geometricamente crescenti con il numero di variabili e dalle dimensioni del campione necessarie.

L'individualizzazione deve guidare l'epidemiologia non verso il mito del rischio individuale (che esiste solo come parametro per la modellizzazione dell'inferenza statistica) ma verso la realtà dell'individualizzazione, là dove essa si concretizza quotidianamente, nella clinica. E' una tripla individualizzazione: primo, di raccordo della generalità dell'evidenza scientifica alla particolarità oggettiva del caso clinico; secondo, di raccordo del grado di affidabilità dell'evidenza scientifica con il grado di affidabilità dell'esperienza individuale e soggettiva del clinico e terzo (e solo in questo senso si può parlare di medicina personalizzata), di personalizzazione del rapporto reciproco di empatia tra medico e soggetto malato. Al di là del vasto contributo dell'*evidence-based medicine*, l'epidemiologia può e deve affiancare il medico nell'analisi e nella valutazione di questi tre processi di individualizzazione, nel loro svolgimento e nei loro risultati.

*Salute-felicità o salute-libertà: verso l'eguaglianza nella salute*

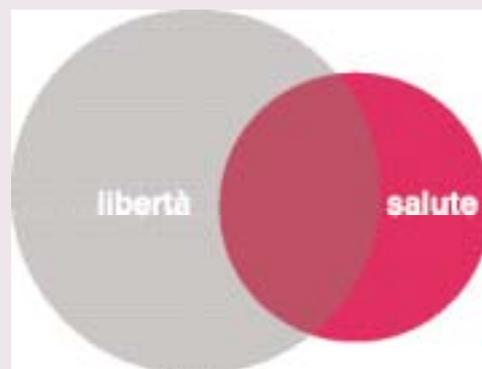
Tuttavia, come scrive Milan Kundera,<sup>15</sup> nell'attuale mondo globalizzato «nessuno può più scappare da nessuna parte». Queste positive linee di lavoro in ambito clinico sono già

intercettate e ipotecate da un fenomeno che una recente lettera di allarme su *Nature*<sup>16</sup> denunciava come aggravantesi, specie nel settore oncologico: le sperimentazioni cliniche controllate miranti a migliorare la stratificazione terapeutica dei pazienti sono totalmente alla mercé delle multinazionali farmaceutiche, uniche fornitrici delle ingenti somme necessarie a studi che includono cartografie molecolari dei tumori potenzialmente predittive della risposta terapeutica. L'epidemiologia postmoderna a orientamento individualistico sembra avviata su un cammino parallelo quando sollecita i sistemi informativi sanitari alla creazione, selettiva o universale a livello di popolazione, di grandi banche di campioni biologici e di archivi di dati personali collegabili. Scopo ultimo è delineare attraverso la ricerca profili di rischio e di potenzialità sempre più individualizzati che consentano, per parlare in modo manageriale, la gestione più redditizia (per chi?) del capitale genetico, fisiologico e psicologico di ciascuno. L'attitudine degli epidemiologi di fronte a questi sviluppi, almeno per quanto ho potuto osservare, oscilla tra difensiva e disorientata. E' legittimamente e strenuamente difensiva della possibilità di continuare, nell'interesse della salute della collettività, le ricerche di epidemiologia e sanità pubblica minacciate da norme onerose e spesso cerveloticamente applicate, intese a proteggere la natura personale di dati e campioni biologici e l'autonomia di decisione sul loro uso da parte dei soggetti degli studi. E' disorientata, sorpassata dagli eventi e molto spesso passiva di fronte al fatto che le stesse buone ragioni difensive creano, involontario cavallo di Troia, le premesse che vengono elaborate con argomentazioni legali, etiche, di competizione scientifica ed economica all'insegna della salute per ottenere un accesso pressoché illimitato alle nuove miniere di dati e campioni biologici: a uso, quando non diviene legale proprietà, di multinazionali biotecnologiche e ricercatori vari del settore privato e pubblico, spesso in associazione (basta ridefinire i conflitti di interessi come *partnership*). E' altrettanto disorientata e incerta di fronte alla

questione di quanto impegnarsi dentro questa travolgente tendenza della ricerca biomedica, ritmata dall'accelerata diffusione degli studi di associazione *genome-wide* (GWA) e suscettibile di dislocare il baricentro scientifico dell'epidemiologia fino alla periferia della sanità pubblica. Ritrovare un minimo di orientamento è impossibile senza una chiara visione di cosa sia la «salute» in questo momento storico. Ma questo richiede, anche solo per dialogarne non del tutto da dilettanti con i cittadini da un lato e con le elaborazioni di antropologi, filosofi, storici e giuristi dall'altro, una riflessione estremamente complessa, poco conciliabile con l'odierna ricerca ad alta velocità. Mi azzardo qui solo a qualche spunto di discussione.

Nel 1966 Georges Canguilhem – abbondantemente confermato sul piano della prassi sociale dalle tragedie del ventesimo secolo – diceva: «Sognare di rimedi assoluti è spesso sognare rimedi peggiori del male».<sup>17</sup> La salute assolutamente su misura dell'epidemiologia postmoderna fa parte di questa tendenza assolutista, non lontana da altri programmi di ricerca scientifica (ormai non più fantascientifica) come la medicina rigenerativa, il prolungamento della vita ben al di là dei cento-centoventi anni o l'ottimizzazione «transumana» delle *performance* individuali per via genetica o di nanoprotesi intelligenti. La definizione della salute perfetta individuale dell'Organizzazione mondiale della sanità<sup>18</sup> (la salute è uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non puramente l'assenza di malattia o infermità) non è di alcun ausilio per regolare questa tendenza assolutista: è anzi pienamente in accordo con una salute non solo su misura, ma indefinitamente aumentabile fino a confondersi con la felicità: concisamente la si può chiamare salute-felicità. Di debole ausilio è anche il ricorso ormai generalizzato ma esclusivo all'etica, divenuta, anziché lievito delle necessarie azioni civili e politiche – come era caratteristico di Giulio Maccacaro – un loro surrogato facilmente solubile nel *medium* degli interessi tecnologici

Figura 5. Il binomio libertà-salute



ed economici che concretamente dettano cosa è salute (la medicalizzazione è regredita nell'uso come parola proporzionalmente al massiccio avanzamento come realtà, benefico solo in parte).

Di fatto, se la salute è la salute-felicità implicita nella definizione dell'OMS e nella ricerca della salute indefinitamente su misura di individuo, non c'è nessun limite esterno identificabile, neppure vagamente, che le si possa porre, perché solo l'individuo è giudice della propria felicità: tutto quello che può contribuirvi è legittimo dal punto di vista della monade individuale. Ma esiste un modo alternativo, meno generico e più strutturato, di concepire la salute: la salute-libertà. La salute è condizione e promotrice della libertà individuale, di cui è quindi componente; mentre la libertà è necessaria componente di una salute che non sia schiavitù e dipendenza incondizionale dal farmaco o da un ipocondriaco spiare i segni della malattia (figura 5). Ora la libertà gode, a differenza della felicità, della proprietà di avere un limite oggettivo, intrinsecamente relazionale e quindi sociale: la libertà altrui. Questa libertà negativa (libertà da) ha posto nel corso dei secoli le basi per la legittimazione di altre libertà: le libertà positive (libertà di) alle quali si associano altri limiti. All'interno di questo quadro di legittimità trova posto una pluralità di concezioni e pratiche delle libertà. Tra queste l'eguale libertà è la concezione di chi ritiene che i termini eguaglianza/diseguaglianza siano il binomio di base strutturante ogni società ed è fermamente convinto che l'ideale dell'eguaglianza – che crea la società giusta – sia l'unica degno della coscienza umana. Come il meccanismo della selezione naturale è la caratteristica emergente che concretizza la transizione tra il non-vivente e il biologico, così il concetto di eguaglianza albergante nella coscienza è la caratteristica emergente che concretizza la transizione dal quasi-umano all'umano. L'eguale libertà si ritrova nella filosofia politica di Norberto Bobbio,<sup>19</sup> nell'*aequa libertas* dei latini e nel suggestivo neologismo *égaliberté* del filosofo francese Étienne Balibar.<sup>20</sup> Questo abbozzo d'impostazione della salute vista con l'ottica della libertà contiene alcune potenzialità, tutte da esplorare. Primo, ricongiunge come due facce di una medaglia salute individuale e salute collettiva, collocandole sul terreno pubblico degli attributi e dei diritti civili, politici e sociali. Secondo, su questo terreno, lavorato e consolidato da secoli, rende affrontabile l'analisi dei singoli problemi di salute, dall'uso dei dati e campioni biologici all'invecchiamento e alla salute degli immigrati: non rende miracolosamente l'analisi meno ardua, ma la struttura eliminando vaghezza e indefinizione. Terzo, la salute-libertà, specificata

come eguale libertà, offre un solido fondamento per erigere l'eguaglianza nella salute a criterio-guida e per le politiche sanitarie e per l'epidemiologia. Un'epidemiologia che nel mondo postmoderno generatore di nuove e massicce ingiustizie sia molto meno postmoderna e molto più neoclassica, conforme al ruolo storico e permanente di scienza di base della sanità pubblica: con il duplice e indissociabile obbiettivo di migliorare la salute e minimizzarne le disequaglianze. Per riprendere le parole con cui nell'agosto 1999 davo il benvenuto a Firenze ai partecipanti al congresso dell'International Epidemiological Association: «Epidemiologia: dalle differenze di rischio all'eguaglianza nella salute». Otto anni dopo il messaggio resta attuale ed è ancora più pressante.

### Bibliografia

- Maccacaro GA. *Per una medicina da rinnovare. Scritti 1966-1976*. Milano, Feltrinelli, 1979.
- Rossanda R. *La ragazza del secolo scorso*. Torino, Einaudi, 2005, p.147.
- McKeown T, Lowe C. *An introduction to social medicine*. Oxford, Blackwell, 1966, p.9.
- Acheson D. *Medical record linkage*. London, The Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1966.
- Yates F. Computers, the second revolution in statistics. *Biometrics* 1966; 22: 233-51.
- Maccacaro GA. Domande. *Applicazioni biomediche del calcolo elettronico* 1966; 1: 49-52.
- Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research. Vol. 1- The analysis of case-control studies*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1980.
- Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research. Vol.2- The design and analysis of cohort studies*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1987.
- Rothman KJ. *Modern epidemiology*. Boston, Little, Brown and Company, 1986.
- Miettinen O. *Theoretical epidemiology*. New York, John Wiley & Sons, 1985.
- Rose G. *The strategy of preventive medicine*. Oxford, Oxford University Press, 1992.
- Morin H. Elias Zerhouni, atypique directeur des Instituts américains de la santé. *Le Monde*, 30.03.2007, p.1 e 7.
- Romains J. *Knock ou le triomphe de la Médecine*. Paris, Gallimard, 1924.
- Caporaso N. Integrative study designs - Next step in the evolution of molecular epidemiology?. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 365-6.
- Kundera M. *L'Art du roman*. Paris, Gallimard, 1986, p.22.
- Piccatt M, Goldhirsch A, Wood W, et al. Keeping faith with trial volunteers. *Nature* 2007; 446: 137-38.
- Canguilhem G. *Le normal et le pathologique*. Paris, Presse Universitaires de France, 1966, p.212.
- World Health Organization. *Basic Documents*. 46<sup>th</sup> ed. Geneva, World Health Organization, 2007, p. 1.
- Bobbio N. *Destra e Sinistra*. Roma, Donzelli, 1994.
- Balibar E. *Les frontières de la démocratie*. Paris, La Découverte, 1992.