



Le influenze della grande industria sull'epidemiologia

Corporate influences on epidemiology

Negli ultimi decenni, l'influenza della grande industria sull'epidemiologia si è rafforzata e si è diffusa, soprattutto nei settori con maggiori contenziosi come la farmacoepidemiologia e l'epidemiologia occupazionale. Per ogni epidemiologo indipendente che studia gli effetti collaterali dei farmaci e quelli avversi delle sostanze di uso industriale, vi sono molti altri epidemiologi assunti dall'industria per attaccare la ricerca e derubricarla a «scienza spazzatura». Talora, si è arrivati a tentare di bloccare la pubblicazione dei risultati di studi epidemiologici.

In alcune circostanze gli accademici hanno accettato finanziamenti industriali di cui non si è dato atto nelle pubblicazioni, indicando soltanto le istituzioni accademiche di appartenenza dei consulenti dell'industria. Questo comportamento è una grave minaccia per l'integrità dell'epidemiologia e per la sua sopravvivenza come disciplina scientifica. Il problema non è facilmente risolvibile. Comunque, in risposta a comportamenti non etici di molti consulenti finanziati dall'industria, da vent'anni a questa parte si è sviluppata una ricca discussione sull'etica in epidemiologia. Associazioni di professionisti, come la International Epidemiological Association, possono avere un ruolo importante nel sostenere gli epidemiologi e nell'incoraggiarli ad affermare, in alternativa alla produzione di semplici liste di cose «da non fare», alcuni principi positivi di come la scienza dovrebbe funzionare, e come dovrebbe essere applicata per prendere decisioni in salute pubblica.

Alle 10 e mezzo del mattino di venerdì 8 aprile 1988 ero nel mio ufficio a Wellington, Nuova Zelanda, quando una persona arrivò inaspettatamente e cominciò a parlare di un farmaco chiamato fenoterolo, che poteva avere causato una epidemia di morti per asma in Nuova Zelanda. Due anni più tardi, l'uso del fenoterolo venne limitato in Nuova Zelanda e il tasso di mortalità si ridusse a meno della metà. L'uso fu limitato anche in Australia e in Giappone e l'industria che produceva il farmaco accettò di dimezzare la posologia in altri Paesi. Negli Stati Uniti, la *Food and Drug Administration* aveva tenuto degli «*bearing*», audizioni sulla sicurezza dei beta agonisti (la classe di farmaci per l'asma cui appartiene il fenoterolo). Erano comparsi editoriali nelle principali riviste mediche che sollecitavano una rivalutazione della sicurezza di farmaci come il fenoterolo.²⁻⁴ Il biennio si chiuse quindi con un successo, ma fu anche un periodo difficile per l'intensa pressione esercitata dal produttore del fenoterolo, la Boehringer Ingelheim, dagli epidemiologi da essa assunti come consulenti e anche dai clinici che non credevano che il farmaco fosse pericoloso ed erano molto critici nei confronti dell'epidemiologia.⁵ Mentre conducevo le ricerche su questo caso, e anche successivamente, ho incontrato molti altri colleghi che, dopo avere scoperto che un dato farmaco o una data sostanza costituiscono un rischio, avevano avuto esperienze simili. Ho recentemente scritto un libro sulla «*storia del fenoterolo*»,⁶ che mi ha dato l'occasione per riflettere su tutta questa esperienza. In questo articolo esaminerò in termini più generali le pressioni subite dagli epidemiologi che scoprono la nocività di un dato farmaco o di una data sostanza e le dispute che ne conseguono. Mi concentrerò sulla farmacoepidemiologia⁷ e sull'epidemiologia ambientale e occupazionale, dato che questi sono i settori in cui più frequentemente compaiono disaccordi di questo genere.

Epidemiologia

Per quale motivo molto spesso la ricerca epidemiologica è ricca di divergenze di opinioni? La ragione principale, forse, è che l'epidemiologia si occupa di farmaci e sostanze pericolose per le quali è impossibile e non etico condurre un trial randomizzato. Uno studio perfetto è quindi irrealizzabile e gli epidemiologi debbono imparare a passare in rassegna tutti gli indizi disponibili, piuttosto che tentare di pervenire a una decisione sulla base di un singolo studio. Per esempio, gli studi che hanno associato il fumo con il cancro del polmone vennero profondamente criticati dai ricercatori «convenzionali» che non erano disposti ad accettare evidenze da studi in cui l'esposizione non era stata randomizzata.⁹ Tuttavia, gli indizi iniziali che il fumo causa il cancro del polmone^{10,11} vennero successivamente confermati da centinaia di altri studi in altri Paesi. Più recentemente, una simile controversia ha avuto luogo in merito agli effetti sulla salute del fumo passivo.¹²⁻¹⁴ Forse la critica dell'epidemiologia diventata più famosa nella storia è quella espressa dal defunto Alvan Feinstein della Yale University. Prima di morire nel 2001, Feinstein aveva messo in discussione molti dei principali risultati epidemiologici degli ultimi decenni, comprese le salde associazioni causali tra fumo e cancro del polmone, tra contraccettivi orali e tromboembolismo, tra dietilstilbestrolo e cancro vaginale, tra aspirina e sindrome di Reye, tra l'uso di tamponi e la sindrome da shock tossico e tra estrogeni e cancro endometriale.¹⁵ In ciascuna di queste circostanze, tali controversie vennero alla fine risolte con la riaffermazione degli studi originali, ma nella maggior parte dei casi il dibattito continuò per molti anni, con il conseguente ritardo nella predisposizione di avvisi di sicurezza e norme legislative.¹⁶ Va detto chiaramente che, come capita anche in altre discipline, vi sono molte circostanze nelle quali gli epidemiologi hanno sbagliato e i risultati di studi epidemiologici sono stati successivamente smentiti da trial randomizzati. Gli esem-

più includono gli studi su betacarotene e malattie cardiovascolari, trattamento ormonale sostitutivo, assunzione di vitamina E e vitamina C in relazione alle malattie cardiovascolari, ingestione di fibre e cancro del colon.¹⁷ Comunque, questi esempi di «fallimenti epidemiologici» riguardano essenzialmente studi sullo stile di vita (soprattutto dieta). Sono studi notoriamente difficili da condurre, dato che spesso il «gruppo esposto» (per esempio le persone che assumono alti livelli di beta carotene nella dieta) è notevolmente diverso dal «gruppo non esposto» riguardo molti fattori legati allo stile di vita. Inoltre, tali studi considerano esposizioni multiple, ciò comporta che sono frequenti risultati dovuti al caso che vengono ampiamente riportati nella stampa, ma non vengono replicati in studi successivi.

Questo ha fatto sì che si criticasse l'epidemiologia e la si considerasse una scienza inaffidabile che frequentemente produce risultati spuri.^{18,19} Tuttavia, questi problemi relativi agli studi sui fattori di rischio legati allo stile di vita possono, in una certa misura, essere superati dalla riproduzione dei risultati e adottando un approccio che tenga conto delle interconnessioni tra esposizioni diverse e tra contesti diversi.¹⁷ Inoltre, i problemi creati da confronti multipli non riguardano solo l'epidemiologia e si manifestano anche in altri campi di ricerca, soprattutto in genetica. Nel contesto attuale è più importante il fatto che vi siano aree della ricerca epidemiologica che meno si prestano a errori. Ironicamente, spesso queste sono proprio le aree nelle quali è maggiore la divergenza di opinioni. In particolare, i problemi di confondimento in epidemiologia occupazionale sono generalmente di poco conto, dal momento che tra diversi gruppi di lavoratori sono modeste le differenze per quanto riguarda il fumo, la dieta, eccetera.¹⁰ Negli studi di farmacoepidemiologia la situazione è meno coerente: sicuramente vi è un rischio di «confondimento da prescrizione» quando si studiano gli effetti di una particolare classe di farmaci (la prescrizione di determinati farmaci è più probabile nel caso di pazienti con forme più gravi di malattia), mentre i potenziali problemi di confondimento possono essere più contenuti quando si confrontano gli effetti di diversi farmaci all'interno della stessa classe.²¹

Di conseguenza, non vi è una regola universale sulla attendibilità degli studi epidemiologici; tutto dipende dall'ipotesi in esame e dal disegno dello studio utilizzato per verificare tale ipotesi. Gran parte delle critiche che sostengono l'inaffidabilità intrinseca dell'epidemiologia si applicano agli studi sui fattori legati allo stile di vita, ma sono meno pertinenti nel caso della farmacoepidemiologia e degli studi di epidemiologia occupazionale e ambientale.

I clinici

Le osservazioni epidemiologiche sui metodi di trattamento sono quelle più difficili da accettare da parte dei clinici. Quasi tutte le principali scoperte in medicina sono state accolte con critiche severe e durevoli controversie man mano che i leader dell'*establishment* medico percepivano che le nuove idee potevano minacciare le idee tradizionali. Per molti versi, questo riprodu-

ce la situazione in altri campi della scienza, ma vi sono alcuni aspetti della ricerca clinica che possono rendere particolarmente difficile e sgradevole il confronto tra idee nuove e idee vecchie. Un motivo è che molti metodi di trattamento derivano dalla tradizione di basarsi sull'esperienza clinica dei singoli medici. Questo spesso non è niente di più che l'atteggiamento istintivo di medici eminenti, basato sull'esperienza della cura di singoli pazienti. Sebbene una tale esperienza pratica permetta una buona comprensione del caso singolo, essa può anche essere fuorviante, perché ogni malato è diverso e l'esperienza di un singolo medico è spesso troppo limitata per consentirgli di trarre conclusioni generali. Per esempio, al medico di famiglia «medio» accade di osservare una morte da asma ogni dieci anni. Se viene introdotto un farmaco che raddoppia il rischio, lo stesso medico di famiglia osserverà due morti per asma ogni 10 anni anziché uno: è difficile che egli si accorga che il tasso di mortalità è cambiato, e neppure che le morti sono più frequenti tra le persone che assumono il nuovo farmaco. Analogamente, la maggior parte dei medici non è a conoscenza neppure della storia lavorativa del loro paziente ed è ben poco probabile che possa identificare un aumento di rischio per malattie rare associate con specifiche esposizioni nell'ambiente di lavoro.

Ma non è questo l'unico problema. Anche nel caso di trattamenti e terapie entrati nell'uso corrente, oggetto di trial clinici che ne hanno dimostrato l'inefficacia o il rischio, i medici sono riluttanti ad accettare l'evidenza. In proposito, la storia della medicina fornisce molti esempi: uno dei più famosi è quello di Ignazio Semmelweis, che scoprì che la febbre puerperale poteva essere prevenuta richiedendo ai medici di lavarsi le mani con un antisettico prima di entrare in corsia e tra una visita clinica e l'altra.²² La maggior parte dei suoi colleghi medici non accettarono le sue conclusioni, considerarono offensiva l'implicazione che essi avevano ucciso le loro pazienti con le loro abitudini non igieniche. A Semmelweis venne negata la promozione di carriera, successivamente egli divenne un malato mentale e morì in un manicomio per una infezione contratta a causa di un taglio durante la sua ultima operazione ostetrica. Dovettero trascorrere altri trent'anni prima che le sue idee venissero riaccolte e iniziassero a essere accettate. Negli anni Settanta, in un documentario della BBC, Archie Cochrane descrisse la riluttanza dei medici ad accettare i risultati di un trial randomizzato che comparava le unità coronariche con le cure domiciliari in pazienti che avevano avuto un attacco cardiaco. Il trial dimostrò che il tasso di mortalità nel primo anno dopo l'attacco cardiaco era leggermente inferiore nei pazienti curati a casa. Cochrane aveva incontrato molte difficoltà per ottenere l'autorizzazione a condurre il trial, considerato poco etico da parte dei medici delle unità coronariche. Alla fine il trial fu autorizzato, a condizione che tutte le sue fasi venissero regolarmente sottoposte a revisione. I risultati iniziali mostrarono un numero di morti leggermente più piccolo nel gruppo curato a casa (sei morti) che in quello curato in ospedale (otto morti). «Per mio divertimento, ho invertito la tabella, mostrando più morti a casa che in ospedale [...]. La mostrai ad alcuni dei con-

sulenti prima della riunione e vi fu un totale subbuglio [...]. “Il trial non è etico, deve essere fermato” [...]. Allora li lasciai andare avanti un po’ a sfogarsi, e quando cominciarono a calmarsi, chiesi scusa per avere mostrato la tabella sbagliata. Feci loro vedere quindi la tabella corretta e domandai se non pensassero che non fosse etico continuare con le unità di cura coronariche, ma non fui capace di convincerli [...]. È chiaro che le unità coronariche suscitano forti reazioni emotive». ²³

I legami tra l'industria e i clinici

Le difficoltà a fare accettare l'evidenza che farmaci usati comunemente possono essere inutili o perfino pericolosi sono rafforzate dallo stretto legame tra clinici e industrie farmaceutiche. ²⁴ Il «patrocinio» ai medici da parte delle industrie farmaceutiche include non soltanto la pubblicità diretta, ma anche un numero incalcolabile di regali: penne, ricettari, pasti gratis, bottiglie di vino, telefoni cellulari, vacanze e corsi di formazione in posti esotici. La maggior parte dei medici non è disponibile a rivelare l'entità dei regali che riceve dall'industria farmaceutica. In privato, molti affermano di non essere condizionati da tali regali e che rifiutarli sarebbe da stupidi (piuttosto che morale). Tuttavia, come ha sottolineato nel 1989 un articolo del *Journal of the American Medical Association*: «È intrinseco al legame l'obbligo di dare un seguito al regalo: questo obbligo può influenzare le decisioni del medico riguardo alla cura del paziente, o magari perfino intaccare i principi della professione medica [...] Le aziende, naturalmente, sono motivate dal profitto, non dall'altruismo [...] Inoltre, molti medici non sono stagionati uomini d'affari consapevoli delle sottili ma vincolanti tecniche di vendita. Questo probabilmente contribuisce al successo di tali tattiche di marketing». ²⁵

Nonostante la decennale e persistente preoccupazione per questi problemi, le influenze dell'industria sulla formazione medica pre e post-laurea continuano a essere forti e diffuse. ²⁶⁻³⁰ Queste influenze sono particolarmente pesanti nei paesi in via di sviluppo, dove la maggior parte della formazione medica continua è finanziata dalle industrie farmaceutiche. ³¹ Anche le riviste possono essere fortemente influenzate da finanziamenti industriali sotto forma di pubblicità. ^{32,33} Per esempio, nel 2004 un editoriale che poneva in discussione il beneficio di una dose elevata di Epogen in pazienti neuropatici venne rifiutato da una rivista perché andava «oltre ciò che faceva comodo al dipartimento marketing». ^{34,35}

I consulenti dell'industria

La tendenza «naturale» a considerare con scetticismo i risultati della ricerca epidemiologica, soprattutto da parte dei clinici, è accresciuta dalle attività dei produttori di un farmaco o di una sostanza di cui si sospetta la capacità di causare malattia o morte. Il consueto approccio dell'industria interessata è quello di assumere degli epidemiologi come consulenti per criticare lo studio al momento della pubblicazione o anche prima, nonché per comparire come esperti in tribunale dopo la pubblica-

Messaggi chiave

- n Negli ultimi decenni le influenze della grande industria sull'epidemiologia si sono rafforzate e diffuse.
- n Tali influenze rappresentano una forte minaccia all'onestà della disciplina epidemiologica.
- n Come risposta vi è stata un'intensa discussione in merito all'etica in epidemiologia.
- n Le associazioni professionali possono avere un ruolo importante incoraggiando e appoggiando l'affermazione di principi positivi sul funzionamento della scienza e su come essa può essere applicata nelle politiche di interesse pubblico.

zione dello studio. ³⁶ In anni recenti, questi sforzi sono stati ulteriormente sviluppati e raffinati con l'uso di siti web e stigmatizzando pubblicamente studi non graditi come *junk science*. ³⁷⁻⁴⁰ Talora si è arrivati a cercare di bloccare la pubblicazione. ⁶ Spesso i ricercatori, nei loro lavori che compaiono su riviste, non danno atto dei finanziamenti industriali che hanno accettato e nel testo indicano semplicemente l'istituzione accademica di appartenenza.

Questo problema ha recentemente ricevuto particolare attenzione a causa del dibattito suscitato dalla mancata dichiarazione da parte di Sir Richard Doll di avere accettato un onorario come consulente della Monsanto negli anni Ottanta. Alcuni hanno espresso al riguardo una totale condanna. ³⁴ Altri hanno sottolineato che, al tempo in cui si è verificato l'episodio, i criteri di esplicitazione dell'eventuale conflitto di interessi erano diversi da quelli attuali e che comunque è poco probabile che le opinioni di Doll possano essere state influenzate dall'accettazione dell'onorario. ⁴¹ Esempi recenti includono tentativi di incidere su studi sulla tossicità del benzene ⁴² e del particolato diesel ⁴³ e di influenzare, negli anni, la conduzione e l'interpretazione degli studi sugli effetti delle diossine sulla salute. ³⁴ Forse uno dei peggiori esempi è stato quello della campagna industriale per mettere in discussione gli standard OSHA per il cromo VI ⁴⁴ e le infiltrazioni dell'industria in un panel convocato per definire gli standard per il cromo VI in California. ⁴⁵ Tra l'altro, nel corso di tale episodio, è stato fatto il *ghost writing* di un articolo, ⁴⁶ successivamente ritrattato dalla rivista, ⁴⁷ che affermava che un ricercatore cinese aveva rivalutato le proprie osservazioni e ribaltato le proprie conclusioni sull'elevato rischio di cancro per i residenti di Jinzhou, in Cina, esposti a cromo VI nell'acqua. ⁴⁵ Molti epidemiologi di fama potrebbero affermare di non essere influenzati dai finanziamenti industriali: loro studiano obiettivamente le evidenze rendendo successivamente note le loro opinioni per il beneficio della società. Quindi, se lungo questo percorso hanno ricevuto un finanziamento, non c'è stato niente di male. ⁴⁸ A dire il vero, anche se tali consulenti sono sempre ben pagati, non sono i soldi la loro principale motivazione e le pressioni che essi subiscono sono generalmente più sottili. Questo è

ben esemplificato nelle osservazioni di un avvocato americano, John C. Shepherd di St. Louis, presidente della Associazione americana degli avvocati nel 1984-85: «La prima cosa per andare d'accordo con il tuo esperto in tribunale sono i soldi. Ma assumere e poi utilizzare un esperto può non essere così facile – molti bravi esperti sono ricchi. Sebbene successivamente tu parlerai di soldi con il tuo esperto, è saggio iniziare in un altro modo. Spiega al tuo esperto come la giustizia sarà soddisfatta se – nel caso specifico – egli testimonierà a tuo supporto. Fagli notare come l'attuale disgraziato stato nei nostri tribunali possa migliorare se vi sono persone del suo calibro che aiutino ad amministrare la giustizia. Questa tattica farà colpo anche sull'esperto ricco».⁴⁹

Una seconda linea di difesa delle proprie attività, spesso avanzata dagli «epidemiologi moderni», comporta una relativamente grossolana (e conveniente) interpretazione della filosofia popperiana della scienza (di per sé già grossolana).⁵⁰ Viene affermato che «la scienza riguarda la critica» e che quando gli epidemiologi finanziati dall'industria criticano il lavoro dei loro colleghi, essi stanno semplicemente facendo il loro dovere come scienziati: non ha la minima importanza da chi vengano pagati.⁴⁸ Tuttavia, vi sono forti indizi che la sorgente del finanziamento influenzi fortemente le conclusioni che vengono raggiunte, come nel caso del tabacco⁵¹ e dei calcio-antagonisti.⁵² Questo rende essenziale l'esplicitazione delle fonti dei finanziamenti e dei potenziali conflitti di interesse. Tuttavia, è stato obiettato che la dichiarazione dei conflitti di interesse è «il nuovo maccartismo nella ricerca»⁵³ e che è «disonesta e assurda» la pretesa che almeno un ricercatore indipendente da qualsiasi finanziatore commerciale si prenda la responsabilità della correttezza dei dati e dell'accuratezza della loro analisi.⁵⁴ Va sottolineato che, chiaramente, un'azienda ha il diritto di mettere in discussione dati ritenuti deboli o conclusioni ritenute scorrette e che non è nell'interesse della società o dell'industria ritirare un farmaco che è stato criticato erroneamente.⁵⁵ Tuttavia, in modo ugualmente chiaro, un'azienda ha l'obbligo morale di cercare la verità quando si avvale del parere dei consulenti, piuttosto che semplicemente preparare il «caso per la difesa». Invece è proprio questo quel che succede, anche se i consulenti assunti sono relativamente neutrali nel dibattito sulla questione in oggetto e fanno semplicemente parte di un «panel di esperti». Con questo non si intende affermare che una corruzione deliberata sia frequente. Comunque, un'industria che intende preparare la propria difesa potrebbe avvalersi di accademici che, generalmente sulla base di convinzioni sincere, hanno precedentemente criticato studi dello stesso tipo. Quindi, plasmare il «caso per la difesa» generalmente comporta selezione piuttosto che coercizione degli esperti. Come ha osservato Paul Stolley: «Se tu assumi qualcuno per esaminare un articolo che contiene una scoperta nuova, e vi sono state ovvie difficoltà nella conduzione dello studio, e questa persona non crede che il DES (diethylstilbestrol) causi il cancro della vagina, e crede che non vi sia sufficiente evidenza per sostenere che l'uso di tamponi abbia un ruolo nello shock tossico, e per rite-

nere che gli estrogeni siano in relazione al cancro uterino, o ha perfino posto in discussione l'associazione tra fumo di sigarette e il cancro polmonare... se quella è la persona che tu assumi, non hai bisogno di essere un genio per immaginarti dove approderà sulla specifica questione che a te interessa».⁶

Va sottolineato che nella scienza la critica ha un ruolo rilevante e che anche critici di parte possono fare osservazioni importanti. Tuttavia, un'eccessiva attenzione alle critiche può condurre a respingere quasi ogni studio in quanto «fatalmente viziato». In una riunione sull'etica nella ricerca epidemiologica, ho presentato un insieme satirico di linee guida per «l'epidemiologo delle multinazionali» a cui viene richiesto di rivedere uno studio:

n limitati a considerare soltanto lo studio specifico che ti è stato chiesto di rivedere e ignora gli indizi che possono derivare da altri studi epidemiologici o sperimentali;

n sono tre le possibili domande che devi considerare: 1. Vi è qualche possibilità che le osservazioni dello studio siano corrette? 2. Vi è qualche possibilità che le osservazioni dello studio siano sbagliate? 3. Qual è il bilancio delle evidenze? Limitati alla seconda domanda;

n prepara un elenco di possibili distorsioni. Non commentare la possibile direzione o entità delle distorsioni. Concludi che vi sono diversi «vizi fatali» nello studio e che esso pertanto non può essere interpretato;

n rifiutati di commentare direttamente questioni di politica sanitaria, ma insisti sul fatto che debbono essere intrapresi ulteriori studi che evitino le distorsioni identificate nella terza fase;

n ritorna alla prima fase.

Gli enti con funzioni legislative

Un'azienda che si aspetta un beneficio da una decisione legislativa può scegliere alcuni ricercatori che seguano le suddette «linee guida» e siano ipercritici del lavoro dei colleghi: questo può portare a una pressione molto forte sugli enti con funzioni legislative. La pressione è particolarmente efficace, in quanto in apparenza deriva da scienziati indipendenti. Non verrebbe presa così sul serio se venisse direttamente dall'industria. In questo senso, i consulenti dell'industria hanno il privilegio di agire come «avvocati difensori» mentre conservano l'immagine di essere una giuria indipendente.

Tuttavia, questo non sarebbe un problema insuperabile se le autorità addette alla legislazione mantenessero una rigorosa indipendenza dall'industria (e da altre influenze), riconoscessero per quello che è la pressione da parte dei consulenti dell'industria e assumessero i propri consulenti indipendenti. Purtroppo, in anni recenti, le minacce all'integrità della scienza sono venute dai governi al pari che dall'industria.⁵⁶ Per esempio, Clapp et al³⁷ citano un recente rapporto del Congresso degli Stati Uniti, che a sua volta cita numerosi esempi di come l'attuale amministrazione abbia manipolato le procedure di revisione scientifica, sollevando in modo inappropriato questioni sulle simpatie politiche di scienziati proposti come componenti di comitati di revisione scientifica, allontanando membri da lunga data sulla ba-

se dei loro presunti orientamenti politici e bloccando il finanziamento di studi e la loro pubblicazione quando i risultati potevano non corrispondere agli interessi economici di coloro che appoggiavano il governo. In particolare, la debolezza deleteria della *Food and Drug Administration* degli Stati Uniti si è resa manifesta con la recente catastrofe, in termini di salute pubblica, della autorizzazione al Vioxx, e con la continuazione dell'uso del farmaco dopo che erano stati documentati i suoi effetti collaterali per il sistema cardiovascolare.

Le organizzazioni degli epidemiologi

Ma allora, cosa si può fare per far fronte a queste pressioni da parte dell'industria – e talora dei governi – che tentano di ostacolare o influenzare la conduzione, la pubblicazione, le conseguenze legislative di ricerche che mostrano che particolari farmaci o sostanze possono essere dannosi? Sono possibili iniziative collettive come epidemiologi e anche come individui.

Per quanto può essere fatto in modo collettivo, non c'è una soluzione semplice. Comunque negli ultimi due decenni vi è stata una discussione di sostanza sull'etica in epidemiologia,⁶⁰⁻⁶³ in parte come reazione alla condotta non etica di molti consulenti finanziati dall'industria.⁶⁴ Oggi sono disponibili diversi siti web (per esempio http://www.ucsusa.org/scientific_integrity e <http://www.cspinet.org/integrity>) che si propongono di far crescere l'integrità della scienza e anche la *International Epidemiological Association* ha prodotto un rapporto sulla buona pratica in epidemiologia.⁶⁵ Recentemente, vi sono stati diversi appelli ai ricercatori per «impegnarsi ad affermare principi positivi su [...] come la scienza dovrebbe funzionare e come essa dovrebbe essere utilizzata per decisioni di *policy* in alternativa alla semplice elencazione di cosa non si deve fare». Questo richiede «una forte pressione dall'interno della comunità scientifica a favore di codici etici di condotta e in merito a conflitti di interesse finanziario»,⁵⁷ con lo scopo non di limitare ciò che le persone possono fare, ma di assicurare una trasparenza completa «attraverso una totale dichiarazione delle potenziali sorgenti di conflitti di interesse». ⁶⁶ Per esempio, Vallance ha recentemente proposto che in qualsiasi pubblicazione l'esplicitazione completa dei conflitti di interesse debba essere la frase di apertura, piuttosto che essere seppellita in caratteri minuti in mezzo ai ringraziamenti.⁶⁷

I ricercatori

Tuttavia, queste sono prospettive che, ammesso che abbiano successo, porteranno il loro frutto nel giro di qualche anno. Nel frattempo cosa può essere fatto dai ricercatori che nei loro studi hanno visto che un particolare farmaco o una particolare sostanza può essere nociva? In teoria, qualsiasi indicazione di rischio dovrebbe immediatamente essere resa disponibile alla comunità scientifica e dovrebbe influenzare il processo decisionale in salute pubblica. In pratica, i ricercatori che hanno scoperto che una particolare sostanza o farmaco può essere pericolosa debbono disporre d'indizi molto forti, di perseveranza, di senso dello humour e di un buon avvocato.⁵ Anche così, si corre il

rischio che, nonostante le migliori intenzioni, i ricercatori reagiscano in modo esagerato all'ondata di critiche suscitate dalla loro scoperta e tendano a gonfiare il caso contro la sostanza o farmaco, soprattutto se ritengono che le critiche dei consulenti pagati dall'industria siano futili, non pertinenti o errate.

Tra i miei colleghi, molti hanno visto la loro ricerca attaccata a causa d'interessi personali. Quando si rivolgono a me per consiglio, io ne fornisco due.⁶ Primo, non prendere le critiche sul piano personale, anche se gli attacchi sono personali: se reagisci sul piano emotivo e rispondi in modo emotivo, te ne pentirai regolarmente il giorno successivo. Secondo, indipendentemente dalla misura in cui tu ritieni che i tuoi critici stiano deformando la realtà, non esagerare gli indizi a favore delle tue conclusioni, stai ai fatti senza forzature, cerca di essere equilibrato e sii autocritico nei confronti del tuo lavoro, anche se sai che i tuoi critici faranno un uso scorretto della tua autocritica. Come ha scritto Paul Stolley: «La farmacoepidemiologia deve avere la pelle dura: non è un'area per anime timide. Soprattutto, il farmacoepidemiologo deve avere dei punti fermi storici e ideologici ed essere in grado di capire la natura degli attacchi. La storia della legislazione relativa ai farmaci, la battaglia per una loro reale efficacia e per gli standard di sicurezza e la connessione della legislazione sui farmaci con il movimento per la salute pubblica sono parte della tradizione progressista che noi, come epidemiologi, abbiamo ereditato».⁷

Infine, il migliore approccio per i ricercatori è quello di prendere in considerazione, in studi successivi, tutte le critiche che sono state loro fatte. E' importante ricordare che la ricerca epidemiologica è generalmente una maratona piuttosto che una volata, e che, se mai si arriva a una soluzione delle divergenze, ciò richiede molti anni. Se sei coinvolto in una controversia importante, è fondamentale ignorare problemi contingenti e critiche (reali o immaginarie, giustificate o meno) e concentrarsi nella ricerca. Come verrà considerata la questione tra quindici anni? Come la giudicherai o come giudicherai te stesso? Se l'istruzione è ciò che rimane quando abbiamo dimenticato tutto ciò che abbiamo imparato a scuola, la ricerca è ciò che rimane quando i singoli studi e pubblicazioni sono dimenticati, o languono nelle biblioteche senza essere citati. Gli interessi sottostanti rendono ancora più importante il fatto di non lasciarsi coinvolgere in digressioni e di concentrarsi nel produrre altra ricerca e studi migliori. La maggior parte delle volte, alla fine, è la scienza a vincere, ma vi sono cose che noi, come epidemiologi, possiamo fare, tanto individualmente quanto collettivamente, al fine di aumentare le probabilità che ciò succeda.

Il Centre for Public Health Research è finanziato da un Programme Grant dell'Health Research Council della Nuova Zelanda. Desidero ringraziare David Kriebel e Colon Soskolne per i loro commenti al manoscritto.

Neil Pearce

Centre for Public Health Research, Massey University
Wellington Campus, Private Box 756, Wellington, New Zealand;
e-mail: n.e.pearce@massey.ac.nz.

(traduzione di Benedetto Terracini)

Bibliografia

- Pearce N, Beasley R, Crane J, Burgess C, Jackson R. End of the New Zealand asthma mortality epidemic. *Lancet* 1995; 345: 41-44.
- Anon. The 'b-2 agonists' in asthma: relief, prevention, morbidity. *Lancet* 1990; 336: 1391-96.
- Anon. 'b-agonist' dilemma. *N Engl J Med* 1992; 326: 560-61.
- Anon. 'b-agonists' and asthma. *Lancet* 1992; 339: 422.
- Pearce N. *Adverse reactions, social responses: a tale of two asthma mortality epidemics*. In: Davis P (ed.). *Contested Ground: Public Purpose and Private Interest in the Regulation of Prescription Drugs*. New York: Oxford University Press, 1996. pp. 57-75.
- Pearce N. *Adverse reactions: the fenoterol story*. Auckland: Auckland University Press, 2007.
- Stolley PD. *A public health perspective from academia*. In: Strom BL (ed.). *Pharmacoepidemiology*. New York: Churchill Livingstone, 1989.
- Tong S, Olsen J. The threat to scientific integrity in environmental and occupational medicine. *Occup Environ Med* 2005; 62: 843-46.
- Stolley PD. When genius errs: Fisher, R.A. and the lung cancer controversy. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 416-25.
- Doll R, Bradford Hill A. Smoking and carcinoma of the lung: preliminary report. *Br Med J* 1950; 2: 739-48.
- Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma: a study of 684 proved cases. *JAMA* 1950; 143: 329-36.
- Chapman S. The hot air on passive smoking. *Br Med J* 1998; 945.
- Francis JA, Shea AK, Samet JM. Challenging the epidemiologic evidence on passive smoking: tactics of tobacco industry expert witnesses. *Tob Control* 2006; 15: 68-76.
- Ong EK, Glantz SA. Constructing "sound science" and "good epidemiology": tobacco, lawyers, and public relations firms. *Am J Public Health* 2001; 91: 1749-57.
- Savitz DA, Greenland S, Stolley PD, Kelsey JL. Scientific standards of criticism: a reaction to "Scientific standards in epidemiologic studies of the menace of daily life" by A.R. Feinstein. *Epidemiology* 1990; 1: 78-83.
- Greenland S. Science versus advocacy: the challenge of Dr Feinstein. *Epidemiology* 1990; 1: 64-72.
- Davey Smith G, Ebrahim S. Epidemiology - is it time to call it a day? *Int J Epidemiol* 2001; 30(1): 1-11.
- Feinstein AR. Scientific standards in epidemiologic studies of the menace of daily life. *Science* 1988; 242: 1257-63.
- Taubes G. Epidemiology faces its limits. *Science* 1995; 269: 164.
- Siemiatycki J, Wacholder S, Dewar R et al. Smoking and degree of occupational exposure: are internal analyses in cohort studies likely to be confounded by smoking status? *Am J Ind Med* 1988; 13: 59-69.
- Pearce N, Beasley R, Crane J, Burgess C. *Pharmacoepidemiology of asthma deaths*. In: Tilson H (ed.). *Pharmacoepidemiology: An Introduction*. 3rd edn. Cincinnati, OH: Harvey Whitney, 1998. pp. 473-94.
- Nuland SB. *Doctors: the biography*. New York: Vintage, 1989.
- Cochrane A. *Horizon: the trouble with medicine*. United Kingdom: BBC TV, 1976.
- Law J. *Big pharma: how the world's biggest drug companies control illness*. London: Constable & Robinson, 2006.
- Chren MM, Landefeld CS, Murray TH. Doctors, drug companies and gifts. *JAMA* 1989; 262: 3448-51.
- Carney SL, Nair KR, Sales MA, Walsh J. Pharmaceutical industry-sponsored meetings: good value or just a free meal? *Intern Med J* 2001; 31: 488-91.
- Lexchin J. Interactions between Physicians and the pharmaceutical industry - what does the literature say. *Can Med Assoc J* 1993; 149: 1401-7.
- Rutledge P, Crookes D, McKinstry B, Maxwell SRJ. Do doctors rely on pharmaceutical industry funding to attend conferences and do they perceive that this creates a bias in their drug selection? Results from a questionnaire survey. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003; 12: 663-67.
- Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry - Is a gift ever just a gift? *JAMA* 2000; 283: 373-80.
- Zipkin DA, Steinman MA. Interactions between pharmaceutical representatives and doctors in training. *J Gen Intern Med* 2005; 20: 777-86.
- Garner P, Kale R, Dickson R, Dans T, Salinas R. Implementing research findings in developing countries. *Br Med J* 1998; 317: 531-35.
- Egilman DS. Suppression bias at the journal of occupational and environmental medicine. *Int J Occup Environ Health* 2005; 11: 202-04.
- Friedman LS, Richter ED. Conflicts of interest and scientific integrity. *Int J Occup Environ Health* 2005; 11: 205-06.
- Hardell L, Walker MJ, Walhjalt B, Friedman LS, Richter ED. Secret ties to industry and conflicting interests in cancer research. *Am J Ind Med* 2006; 50: 227-33.
- Vedantam S. Science clash at medical journal. *The Washington Post* 2004; February 7th, 2004.
- Greenland S. The need for critical appraisal of expert witnesses in epidemiology and statistics. *Wake Forest Law Rev* 2004; 39: 291-310.
- Michaels D. Scientific evidence and public policy. *Am J Public Health* 2005; 95: S5-S7.
- Michaels D. Doubt is their product. *Sci Am* 2005; 292: 96-101.
- Michaels D. Manufactured uncertainty - protecting public health in the age of contested science and product defense. Living in a Chemical World: Framing the Future in Light of the Past. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1076: 149-62.
- Michaels D, Monforton C. Manufacturing uncertainty: contested science and the protection of the public's health and environment. *Am J Public Health* 2005; 95: S39-S48.
- Boseley S. Renowned cancer scientist was paid by chemical firm for 20 years. *The Guardian* 2006 December 8th.
- Infante PF. The past suppression of industry knowledge of the toxicity of benzene to humans and potential bias in future benzene research. *Int J Occup Environ Health* 2006; 12: 268-72.
- Monforton C. Weight of the evidence or wait for the evidence? Protecting underground miners from diesel particulate matter. *Am J Public Health* 2006; 96: 271-76.
- Michaels D, Monforton C, Lurie P. Selected science: an industry campaign to undermine an OSHA hexavalent chromium standard. *Environ Health* 2006; 5: 5.
- Egilman D. Corporate corruption of science - the case of chromium(VI). *Int J Occup Environ Health* 2006; 12: 169-76.
- Zhang JD, Li S. Cancer mortality in a Chinese population exposed to hexavalent chromium in water. *J Occup Environ Med* 1997; 39: 315-19.
- Brandt-Rauf P. Editorial retraction. *J Occup Environ Med* 2006; 48: 749.
- Pearce N. The rise and rise of corporate epidemiology and the narrowing of epidemiology's vision. *Int J Epidemiol* 2007; 36: 713-7.
- Meier P. Damned lies and expert witnesses. *J Am Stat Assoc* 1986; 394: 269-76.
- Pearce N, Crawford-Brown D. Critical discussion in epidemiology: problems with the Popperian approach. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 177-84.
- Barnes DE, Bero LA. Why review articles on the health effects of passive smoking reach different conclusions. *J Am Med Assoc* 1998; 279: 1566-70.
- Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K, Detsky AS. Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists. *New Engl J Med* 1998; 338: 101-06.
- Rothman KJ. Conflict of interest: the new McCarthyism in science. *J Am Med Assoc* 1993; 269: 2782-84.
- Rothman KJ, Evans S. Extra scrutiny for industry funded trials - JAMA's demand for an additional hurdle is unfair - and absurd. *Br Med J* 2005; 331: 1350-51.
- Anon. Asthma drug controversy climaxes with government decision to restrict use. *Epidemiol Monitor* 1990; 11: 1-5.
- Michaels D, Bingham E, Boden L et al. Advice without dissent. *Science* 2002; 298: 703.
- Clapp R, Hoppin P, Kriebel D. Erosion of the integrity of public health science in the USA. *Occup Environ Med* 2006; 63: 367-68.

58. Horton R. Vioxx, the implosion of Merck, and aftershocks at the FDA. *Lancet* 2004; 364: 1995-96.
59. Topol EJ. Failing the public health - Rofecoxib, Merck, and the FDA. *N Engl J Med* 2004; 351: 1707-09.
60. Last JM. Guidelines on ethics for epidemiologists. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 226-29.
61. Neutra RR, Cohen A, Fletcher T, Michaels D, Richter ED, Soskolne CL. Toward guidelines for the ethical reanalysis and reinterpretation of another's research. *Epidemiology* 2006; 17: 335-38.
62. Prineas RJ, Goodman K, Soskolne CL et al. Findings from the American College of epidemiology's survey on ethics guidelines. *Ann Epidemiol* 1998; 8: 482-89.
63. Soskolne CL, Sieswerda LE. Implementing ethics in the professions: examples from environmental epidemiology. *Sci Eng Ethics* 2003; 9: 181-90.
64. Soskolne CL. Epidemiology: questions of science, ethics, morality, and law. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 1-18.
65. Olsen J. *Good epidemiological practice: proper conduct in epidemiologic research*. International Epidemiological Association, 2007.
66. Davey Smith G. Reflections on the limitations to epidemiology. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 325-31.
67. Vallance P. Developing an open relationship with the drug industry. *Lancet* 2005; 366: 1062-64.

Commenti all'editoriale

Una visione *from nowhere*?

L'editoriale di Neil Pearce, risalendo all'epidemia di mortalità per asma in Nuova Zelanda causata dall'uso del fenoterolo, ripercorre trent'anni di rapporti tra ricerca epidemiologica e interessi costituiti, in particolare nel campo della farmacoepidemiologia e dello studio del rischio chimico. La sua analisi è importante perché guarda dall'interno un ambiente, quello epidemiologico, e in particolare il gruppo di ricercatori operativo nel settore analitico-occupazionale, che l'autore ha personalmente frequentato, con una esperienza viva delle questioni etiche vissute da un protagonista dell'epidemiologia contemporanea.

Nella sua disamina dell'intreccio tra ricerca epidemiologica, ricerca clinica, visione dei clinici e degli interessi delle multinazionali (e degli epidemiologi che con le multinazionali lavorano), Pearce individua la complessità degli interessi in gioco, ma anche la prospettiva dei diversi protagonisti, come, per esempio, il punto di vista del clinico, portato a tenere in considerazione il benessere della persona singola e non predisposto a cogliere gli effetti negativi che solo la dimensione epidemiologica consente di vedere. Una prospettiva che lo condannerebbe a riporre eccessiva fiducia nella bontà di una tecnologia. Nel ripercorrere episodi che hanno turbato le coscienze della generazione ormai anziana di epidemiologi, Pearce non dimentica le compromissioni di Richard Doll con Monsanto e sottolinea come spesso esistano epidemiologi di corte che, con le loro valutazioni, danno supporto agli interessi delle multinazionali.

Trovo piuttosto riduttiva la posizione di Pearce, che considera gli epidemiologi che si occupano di prevenzione e di popolazione come fuori dal giro, come elementi moralmente presunti sani e circondati da altri professionisti coinvolti in conflitti di interesse, come se l'autore volesse assumere per sé e per la sua categoria professionale una prospettiva «from nowhere».

Una posizione che lo porta ad additare la *modern epidemiology* come il luogo dell'abbandono dei forti valori morali che debbono presiedere all'attività scientifica. Il progressivo interesse per il metodo e l'abbandono dell'interesse di sanità pubblica, della prevenzione come *mission*, sarebbe insito nelle scelte di quel gruppo harvardiano (e seguaci), favorente la *slippery slope*, la china scivolosa verso la perdita dell'innocenza.

Una posizione che io giudico romantica, ma soprattutto non corrispondente alla realtà.

Negli ultimi trent'anni, la struttura della ricerca scientifica, anche epidemiologica, gli interessi in gioco, la compenetrazione tra successo scientifico, pubblicazioni e carriera sono così cresciuti e sono divenuti così pervasivi che credo non sia affatto convincente la raffigurazione di un mondo dell'epidemiologia per la prevenzione di per sé migliore perché animato da valori forti.

Oggi, a tutti i livelli della scienza e della medicina, in qualsiasi attività, la contaminazione e l'interesse sono vicini e spesso palpabili. Magari per difendere posizioni accademiche o un successo che genera possibilità di finanziamento, oppure per opportunismo politico, ci si ritrova a pubblicare o non pubblicare, a mediare ed evitare conflitti, a esagerare risultati.

Un aspetto che trovo particolarmente attuale, e non sufficientemente discusso in una prospettiva storica come quella presentata da Pearce, è quello del rapporto tra finanziamento scientifico, pubblicazione e ritorno in termini di nuovo finanziamento o di carriera. Esistono oggi le grandi riviste dove pubblicare con successo; l'articolo o l'editoriale divengono trampolino per il successo tra l'opinione pubblica, una garanzia per crescere. Per fare notizia occorre avere un titolo, lanciare un rischio, definire nuovi limiti per una nuova malattia. A proposito di asma, quanti studi epidemiologici descrittivi hanno portato ad ampliare la definizione, favorito la costruzione di situazioni *borderline* e magari sorretto la necessità di nuovi interventi farmacologici? Quanto di quello che oggi è chiamato *disease mongering* deriva, quando non

è stato pianificato a tavolino dall'industria, da indagini epidemiologiche preventive che aprono nuove potenzialità o abbassano soglie di rischio?

Sicuramente comincia a esserci letteratura critica in questa direzione e io sostengo che ognuno di noi, nella nostra quotidiana attività scientifica, deve mantenere sempre vigile la coscienza morale e che nessuna posizione professionale, inclusa quella dell'epidemiologo preventivo o di sanità pubblica, può sentirsi di per sé immune. E' meglio cercare di capire come la ricerca possa essere resa il più possibile trasparente, i conflitti di interesse in qualche modo esplicitati e la ricerca comunicata con tranquillità e supporto di fonti; occorrerebbe cioè dire al lettore: «io lavoro in buona fede e cerco di documentarlo».

Il modo migliore è confidare nel fatto che il sistema della comunicazione scientifica continui a funzionare, che le nuove strade offerte dal web consentano di avere maggiori possibilità di confronto e dibattito, ma anche di esplicitazione delle contraddizioni.

Sappiamo tutti ormai che nella letteratura scientifica, anche *peer reviewed*, bisogna sempre mantenere acceso il sesto senso, che semina il dubbio su qualsiasi risultato e ci porta a valutare con grande attenzione il parere di chiunque.

In un recente articolo apparso su questa rivista (*Epidemiol Prev* 2008; 32(2): 82-83) ho discusso la questione dello screening per il tumore del polmone e il sostegno finanziario ricevuto da un gruppo americano, giudicandolo grave. Ma sarebbe davvero ingenuo se pensassi che gli epidemiologi dell'NCI che conducono il grande studio americano National Lung Screening Trial che ha arruolato 50.000 soggetti non siano anch'essi prede di interessi di corporazione, se non altro perché gestiscono le ingenti cifre che oggi ruotano intorno a una sperimentazione come questa. La vigilanza indipendente è necessaria, è bene che sia esplicita, come dimostra, per esempio, la denuncia recente da parte di Apolone *et al.* della precoce interruzione di studi controllati, motivata da risultati anticipati a favore del trattamento, che si rivela in diversi casi non adeguatamente giustificata. L'intreccio oggi esistente tra ricerca, finanziamenti e interessi di vario tipo (non solo finanziari) non risparmia nessuno e non ritengo utile dipingere un mondo esposto a scendere a compromessi come esterno rispetto a quello degli epidemiologi della prevenzione e della sanità pubblica. E' bene che tutti ci sentiamo vulnerabili, sicuri soprattutto nella propria coscienza, ma giustamente esposti al vaglio di chiunque possa mettere in discussione la nostra buona fede.

La maggiore garanzia rimane ancora il dibattito e la possibilità di comunicazione scientifica, la dissacrazione dei santuari (ciò che esce su *Nature* è oro, come tende a ritenere la stampa promuovendone il successo mediatico).

Ma l'attacco non può giustificare il discredito su un lavoro, il conflitto di interesse può divenire anche uno strumento per nascondere la verità, usata per gettare discredito su molti

ricercatori che operano nel mondo reale e cercano comunque di fare del loro meglio. Le compromissioni che ognuno di noi accetta non possono bastare per buttare al macero il lavoro fatto; troppo forte è il rischio che questo approccio oggi possa servire a scartare ciò che non piace a qualcuno dei protagonisti. In una recente conferenza la maggior parte degli studi che riportavano un rischio venivano facilmente etichettati da parti di terzi come distorti dai conflitti di interesse, magari perché supportati da un comitato di cittadini preoccupati!

Uno dei principali problemi della scienza di oggi è come orientarsi in questo universo complesso. Non è sentendosi esterni (*from nowhere*) che ci si salva: riuscire a sopravvivere dipende dal modo in cui ognuno riesce a essere interno a questo mondo per ciò che è, non per come egli stesso si etichetta o come si figura di essere.

Eugenio Paci

Istituto scientifico per la prevenzione oncologica (ISPO)
e-mail: e.paci@cspo.it

Il futuro del rapporto tra epidemiologia e affari: l'esempio dell'alimentazione

Neil Pearce attira la nostra attenzione su un intreccio tra epidemiologia e «business» sul quale finora pochi si erano soffermati. Ovviamente eravamo tutti a conoscenza delle pressioni esercitate dall'industria del tabacco su numerosi ricercatori, dei tentativi di corruzione, della vasta rete di relazioni coltivata dalla Philip Morris e dell'enorme archivio che essa nel corso degli anni ha creato per prevenire e indebolire le campagne antitabacco. Ma il problema sollevato da Pearce è più vasto e si riferisce al futuro, più che al passato. Infatti, è chiaro che le industrie le cui attività hanno potenziali ricadute sull'ambiente o sulla salute si avvalgono di metodi meno grossolani di quelli del passato. In termini di comunicazione, un errore come quello commesso da Monsanto, che chiamò un suo prodotto OGM «Exterminator» difficilmente verrà riproposto. Uno dei settori in cui, a mio avviso, vedremo il maggior numero d'interferenze e di tentativi di condizionamento della ricerca è quello dell'alimentazione. È infatti un settore che muove enormi interessi economici e politici, nel quale si stanno investendo grandi capitali per ricerche tecnologicamente innovative (raffinazione chimica, OGM) e per il quale la ricerca degli effetti sulla salute è più complessa. Oggi, multinazionali sconosciute ai più – come Cargill – controllano la produzione su vasta scala dei più comuni ingredienti della dieta proposta nei supermercati di gran parte del mondo. Un'ampia quota dei cibi che troviamo sugli scaffali dei nostri supermercati sono a base di sei ingredienti fondamentali: grano, riso, soia, olio di colza, zucchero raffinato e olio di palma. La sola Cargill controlla il 42% della produzione di grano e un terzo della soia. Per inciso, la pro-

duzione di soia comporta attualmente la deforestazione di ampie zone del pianeta, contribuendo così al cambiamento climatico. Se, come è facile prevedere, si espanderà il fenomeno descritto da Pearce, e cioè il contributo degli epidemiologi alle attività di ditte private che lavorano per conto delle imprese multinazionali (come nel caso di *Environ*), allora uno dei settori da tenere maggiormente sott'occhio sarà quello dell'alimentazione. Gran parte dell'epidemiologia si basa sul presupposto che ci cibiamo a partire da ricette tradizionali che utilizzano ingredienti semplici, ma in realtà il cibo sta assumendo caratteristiche sempre più industriali ed è basato su ingredienti molto lontani (raffinati con procedimenti chimici) da ciò cui eravamo abituati. E certamente Cargill non accetterà facilmente che se ne mettano in discussione le proprietà nutritive.

Paolo Vineis

Environmental Epidemiology, Imperial College, Londra, UK
e-mail: p.vineis@imperial.ac.uk

Relazionarsi con le comunità come antidoto alle influenze dell'industria

Leggendo le conclusioni di molte analisi di coorti occupazionali sia italiane sia condotte in altri Paesi viene spontaneo dirsi: «dopo il danno la beffa». Molto spesso i risultati sono negativi o presentati come tali, malgrado le cause di queste negatività siano rimediabili e da decenni note ai ricercatori.¹ E, quasi sempre, le conclusioni non sono tali perché «*further evidence is required*». Anche in caso di risultati indicativi dell'esistenza di un rischio non mi risulta che il medico che ha condotto lo studio abbia poi sentito il dovere, che nel nostro Paese è anche obbligo di legge, di denunciare agli organi competenti i casi di tumore da lui ritenuti di possibile eziologia professionale. Assistiamo sistematicamente, ogni volta che uno studio epidemiologico viene pubblicato, all'appropriazione indebita della vita dei soggetti che vi hanno partecipato, spesso senza neppure essere stati informati che dalla loro vita qualcun altro avrebbe tratto prestigio, approvazione sociale e spesso anche ritorni economici. Mi riferisco a tutti quegli epidemiologi e medici del lavoro che, dopo aver pubblicato studi mal fatti ma assolutori rispetto a rischi professionali e ambientali, diventano poi consulenti a caro prezzo dell'industria.

Come venirne fuori?

Negare in modo indiscriminato in nome della «privacy» e «senza il consenso dell'interessato» l'accesso alle informazioni sanitarie e di esposizione sarebbe ancora più disastroso per la salute di chi subisce i danni ambientali e professionali. Non a caso proprio la tutela della privacy viene promossa dalle *lobbies* legate all'industria.

Neil Pierce propone che siano le associazioni di scienziati

(«*professional organizations*»), quali l'Associazione internazionale di epidemiologia, a proporre linee guida perché la scienza produca valori positivi, invece che vietare semplicemente alcuni comportamenti.

Un'alternativa, forse utopica ma che è l'unica accettabile da un punto di vista etico, è che il ricercatore intenzionato ad analizzare la salute di una comunità debba rapportarsi con essa sia al momento dell'inizio dello studio, sia al momento della pubblicazione dei risultati.

Rapportarsi con una comunità non è semplice; bisogna cercare chi la rappresenta, per esempio i sindaci o i rappresentanti del sindacato, bisogna utilizzare un linguaggio semplice, bisogna anche essere pronti ad ascoltare le storie di vita che gli esposti raccontano. Tuttavia, solo in questo modo il ricercatore compirà una scelta etica e imparerà a non mescolare gli esposti con i non esposti, a tenere conto delle condizioni degli ambienti di vita e di lavoro e di come queste sono mutate nel corso degli anni; assumerà cioè altre informazioni, essenziali per condurre bene gli studi. L'alternativa è la rapina sistematica e continua della vita e della sofferenza.

Paolo Crosignani

UO Registro tumori ed epidemiologia ambientale
Fondazione IRCCS Istituto nazionale dei tumori, Milano
e-mail: occam@istitutotumori.mi.it

Bibliografia

1. Parodi S, Gennaro V, Ceppi M, Cocco P. Comparison bias and dilution effect in occupational cohort studies. *Int J Occup Environ Health* 2007;13:143-52.

Contro tutte le influenze negative, non solo quelle dell'industria

Ogni studio epidemiologico porta un piccolo incremento di ciò che crediamo di sapere e un aumento molto maggiore della consapevolezza di ciò che sappiamo di non sapere. Nuovi risultati alimentano l'insieme, provvisorio, delle conoscenze scientifiche, che è sempre più grande, ma sempre più eterogeneo. Si sviluppano continuamente strumenti scientifici che non hanno come oggetto in studio popolazioni umane o naturali, ma gli stessi studi pubblicati; metodologie delle revisioni sistematiche, che stanno alla base di realtà importanti per l'epidemiologia come la Cochrane Collaboration; diversi metodi per valutare, per esempio, la cancerogenità di sostanze o altre esposizioni. Ma i risultati dei sempre più numerosi studi pubblicati, anche quando basati su disegni «ideali», come gli studi randomizzati controllati, sono prodotti da disegni, popolazioni allo studio e analisi così eterogenei che sempre meno spesso è possibile applicare metodi statistici di metanalisi. Gli stessi risultati di revisioni più o meno sistematiche e di metanalisi diventano così numerosi e complessi da richiedere lo sviluppo di metodologie di meta-revi-

sione. In pratica studi che «studiano» i risultati di studi che hanno studiato quelli di studi cosiddetti «primari»! Quando poi si tratta di tradurre i risultati di queste meta-meta-valutazioni in indicazioni operative per la pratica clinica, per linee guida, allora si sviluppano metodi (cioè studi) per la valutazione della loro qualità.

Troppo semplice pensare alla ricerca epidemiologica come a un processo «progressivo» verso una verità scientifica che, purtroppo per alcuni, non esiste e se esistesse sarebbe comunque infinitamente inaccessibile. Le «prove scientifiche disponibili», in campo sia eziologico sia valutativo, non sono altro che un'immagine temporanea di quello che gli strumenti empirici oggi usati ci consentono di vedere; per giunta un'immagine sempre più sfocata, prodotta dalla parziale sovrapposizione di singole immagini molto eterogenee. Ma su queste prove scientifiche empiriche, provvisorie, inevitabilmente destinate in futuro a essere falsificate, devono essere basate le decisioni degli individui, della collettività, dei governi. Ai fini delle decisioni, che sono esplicitamente condizionate dagli obiettivi di ciascun individuo, ciascuna collettività, ciascun governo, queste prove scientifiche empiriche, accompagnate dal loro crescente bagaglio di dubbi, diventano verità nella misura in cui risultano utili a realizzare gli obiettivi. Poco conta se, in un futuro anche molto prossimo, potranno essere dichiarate false.

Il problema è che ciascuno studio, nelle sue ipotesi generali e specifiche, nel disegno, nell'analisi, nella discussione, nella pubblicazione, porta sempre con sé gli interessi, spesso legittimi, di individui, collettività, governi che lo hanno motivato. Poiché gli interessi nella società sono sempre quantomeno competitivi, quasi sempre conflittuali, il conflitto d'interessi è elemento strutturale non solo dell'epidemiologia, ma di tutti i processi di conoscenza nella società. Se questi conflitti non ci fossero, non ci sarebbero cambiamenti delle conoscenze.

Tra i tanti interessi ci sono quelli dell'industria, anche farmaceutica, e dei mille sistemi produttivi che nella società introducono fattori vantaggiosi per alcuni ma nocivi per altri. Questi interessi costituiti, legittimi fino a quando stanno nei limiti delle regole della società, quando operano in sistemi di mercato possono usare strumenti, anche economici, molto potenti, tali da condizionare ipotesi, disegni e analisi di studi epidemiologici, anche quando condotti da epidemiologi che non ritengono di violare alcuna regola etica o deontologica. Molti epidemiologi, tuttavia, lavorano alle dipendenze d'istituzioni pubbliche che, come tali, sono governate dalla politica, anche indirettamente. La politica in democrazia ha a che fare con il consenso e con i diversi interessi, anche economici, che ci sono nella società. Dal punto di vista della politica i risultati degli studi epidemiologici possono essere molto fastidiosi. Penso agli effetti sulla salute dell'inquinamento dell'aria e all'atteggiamento della maggioranza dei nostri sindaci; alla valutazione comparativa della mortalità

dopo intervento di bypass aortocoronarico, con l'attitudine all'occultamento di molti governi regionali e aziende pubbliche. Più recenti sono i goffi tentativi pre-elettorali, anche di epidemiologi, di negare le prove scientifiche disponibili sull'effetto sulla salute della situazione dei rifiuti in Campania. Sinceramente, abbiamo avuto tanti problemi di «*corporate influences*» da parte della politica e dei governi quanti dall'industria. L'esperienza non conclusa di una fonte di esposizione fisica nelle vicinanze di Cesano ancora pesa. Bene quindi la costruzione di regole che salvaguardino autonomia, indipendenza e integrità dell'epidemiologia, a condizione che valgano anche verso le organizzazioni e le istituzioni pubbliche e non solo verso le industrie. Ma non illudiamoci di sopprimere i conflitti, che sono la base della conoscenza. A meno che qualcuno non pensi di essere depositario di verità ed etica, ma allora andremmo verso l'integralismo e, in campo scientifico, verso il creazionismo.

Carlo A. Perucci

Dipartimento di epidemiologia, ASL Roma E, Roma
e-mail: dir@asplazio.it

Using the freedom we have, strengthening democracy, widening transparency, practising disclosure and increasing the scientific level of epidemiologic research: how much do we want to achieve in the next 10 years?

Brezhnev is dead. Nixon is dead. Honecker is dead. Reagan is dead. Stalin, Churchill, Mao, Pol Pot, Khrushchev, Truman, Roosevelt, Mussolini, Franco... they are all well dead. The Cold War ended some 20 years ago. Please note: a large part of our lives has elapsed since 1989-1991. And yet we often continue to think as if they were alive, Honecker et al. Did you see *Goodbye Lenin!*, the movie? Left & Right, Black & White, Wrong & Right... Of course there was academic freedom during the Cold War. Sure: Castro and Kissinger are alive, and so are the CIA, the KGB/FSB... Yet we now have unprecedented freedom.¹ It is so obvious that... If it is so appallingly obvious – that we must not and cannot think as if the Berlin Wall was erect – then why do we keep doing it? A likely reason: cultural inheritance during childhood and youth carries no less a heavy burden on scientists' adult minds than on other human beings.² Should it not?

We professionals of epidemiologic research must thoroughly use the freedom we have to apply old and new ethical, scientific, legal and organisational principles to improve our cooperation with all organisations that act legally in democratic soci-

eties – including industry and trade unions, of course. Let us avoid ideological smokescreens that do nothing to decrease opacity, and do not decrease corporate influences on science by an inch: by disparaging such collaboration, they help keep it hidden.³ What we think we know about corporate influences on science is too ideological. Analyses must be based much more on facts. Many facts have to come to light.²

We now can think more freely and exert this freedom in new and diverse – ideologically plural – ways.¹ Then, let's be pragmatic, let's be radical. Let us use rules of disclosure in clever, influential ways; e.g., use university, company and government web sites to post accurate information – as much as ethical – on agreements between scientists and organisations. Scientific transparency: how much do we want to increase it in the next 10 years? Transparency in epidemiological journals and institutions... Transparency on the technological, commercial, civilian and political links that inevitably – often, for good – all research (epidemiologic and non-epidemiologic) has. In the complex, globalised and fragmented postmodern societies we work in, business, political and social organisations of all sorts have a strong influence – often, for good – on research, epidemiologic and non-epidemiologic.³ Examples? Just look around you.² Look again at the articles you read, at the owners of the media your research cannot avoid.⁴ Can we achieve higher and wider transparency? We can. What for? To have stronger democ-

racies, more accountable and independent academic institutions – yes, more independent – and to increase the biological, clinical, sanitary or social relevance – the scientific level – of epidemiologic research.⁵ The problem with opacity is not only that it favours dishonesty, it's not only that it is antidemocratic – and sometimes, illegal – the problem is also that it nurtures bad science.

Miquel Porta,

*Institut Municipal d'Investigació Mèdica,
School of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona,
Carrer del Dr. Aiguader 88, E-08003 Barcelona, Catalonia, Spain,
and School of Public Health,
University of North Carolina at Chapel Hill, USA.
Corrispondenza: e-mail: mporta@imim.es*

Bibliografia

1. Porta M. *Creativity*. In: Marinker M, ed. *Constructive conversations about health. Policy and values*. Oxford & Seattle: Radcliffe Publishing, 2006: 149-64.
2. Porta M. Things that kept coming to mind while thinking through Susser's South African memoir. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60: 559-61.
3. Porta M, ed. *A dictionary of epidemiology*. 5th. edition. New York: Oxford University Press, 2008.
4. Porta M, González López-Valcárcel B, Márquez Calderón S, et al. Doubts on the appropriateness of universal human papillomavirus (HPV) vaccination: is evidence on public health benefits already available? *J Epidemiol Community Health* 2008; 62 (in press).
5. Porta M, Álvarez-Dardet C. Epidemiology: bridges over (and across) roaring levels. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 605.