

## Democrazia, scienza e AIDS\*

### Aspetti metodologici

Al Convegno “Aids a different view” nel 1992 ad Amsterdam fui colpito dall’affermazione perentoria di un certo Michel Callen:<sup>1</sup> “La scienza non è democratica, disse, non si vota su chi debba avere ragione. È possibile che la maggioranza abbia torto e che uno o pochi siano dalla parte del vero”. Le caratteristiche democratiche della scienza ovviamente ci sono e stanno nella possibilità di ognuno di accedere e controllare l’affidabilità dei dati, il dettaglio preciso dei materiali, metodi e calcoli degli studi, il rispetto delle regole logiche, la presentazione di statistiche veritiere e chiare, la mancanza di censura, la possibilità di proporre nuove elaborazioni non in base alle sue credenziali, ma alla qualità del proprio apporto.

Tuttavia le regole sopra accennate spesso non vengono rispettate, nonostante medici e ricercatori sostengano con intima convinzione di seguire i principi della Evidence Based Medicine (un nuovo nome per intendere il “vecchio” Metodo Scientifico). L’insopprimibile errore metodologico del genere umano - esperti inclusi - in ogni tempo di affidarsi all’Autorità in modo acritico è esemplificato dalla recente “epidemia di influenza aviaria”, progettata a tavolino e realizzata con grande successo nonostante la sua palese assurdit . Sotto il profilo del marketing selvaggio questo ha segnato un progresso rispetto all’AIDS, poich  gli esperti dei CDC sono stati capaci di costruire e dirigere tutta l’operazione sulla previsione totalmente immotivata della mutazione di un virus, stabile negli ultimi 10.000 anni, senza che ci fosse la necessit  che questa si realizzasse. Con il “virus dell’AIDS” sono stati perlomeno compiuti notevoli sforzi per dimostrare la sua esistenza (pur barando alla grande per farlo), nel caso dell’influenza aviaria non c’  stato bisogno neanche di quello. Poche voci critiche si sono levate contro e, ancora una volta, l’impressione che la gente ne ha ricavato   stata quella di aver potuto contare su un sistema sanitario mondiale e nazionale di prevenzione che l’ha protetta dalle conseguenze pi  temute, ovvero dalla propagazione della “terribile epidemia”. Una volta che i fatti (l’evidenza della montatura) siano oramai chiari anche agli occhi degli esperti pi  allineati, non ho sentito o letto di autocritiche da parte delle associazioni mediche, specialistiche e non. La rimozione   stata comoda e completa. Neanche i controllori (i giornalisti) hanno preteso chiarimenti per i loro lettori o spettatori.

### Censura

---

\* [Dato lo spazio dedicato alla controversia sull’AIDS nelle precedenti edizioni del convegno *Scienza e Democrazia*, si   pensato di fare cosa utile per i lettori e i partecipanti della 4° edizione inserendo in nota, fra parentesi quadre, alcune osservazioni critiche o supplementari, insieme alle eventuali risposte dell’autore. (NdC)]

<sup>1</sup> [Nel libro di Peter Duesberg, *AIDS – Il virus inventato*, Milano, Baldini Castoldi 1998, leggiamo (p. 354) che Callen fu fatto diagnosi di AIDS con clamore nel 1982, quando ancora non era stato isolato l’HIV. Convinto dai medici che gli restava poco da vivere, Callen scopr  Sonnabend e si mise in cura da lui. Da un decennio Callen divideva lo stile di vita pi  sfrenato della comunit  gay, avendo fatto sesso con oltre tremila partner diversi e consumando droghe *  gogo*. Le sue abitudini per  cambiarono radicalmente su consiglio di Sonnabend, anche se cominci  a prendere enormi quantit  di antibiotici e sulfamidici. Grazie al tipo di vita pi  sana e al suo costante rifiuto di prendere l’AZT, Callen visse ben 12 anni con una diagnosi di AIDS, finch  mor  nel 1994 per un sarcoma di Kaposi al polmone. Nel 1990 scrisse un libro, *Surviving AIDS* (Sopravvivere all’AIDS), dove racconta la sua storia e quella di altri sopravvissuti a lungo termine che tendono a rifiutare l’AZT. A questo proposito, secondo le stime dei CDC un milione di americani avevano l’HIV nel 1985, ma due terzi di essi non hanno affatto sviluppato l’AIDS nei dieci anni seguenti. La maggior parte dei sieropositivi non hanno mai ricevuto l’AZT» (NdC)].

Uno degli aspetti peggiori di questa scienza “guidata” è la censura, problema così evidente che non occorre sicuramente soffermarvisi. Basta citare come esempio il caso di John Maddox, direttore della rivista *Nature*, che ha pubblicato ancora nell’anno 1992 l’invito di Fernando Aiuti di non accettare più alcun lavoro di Duesberg, impedendogli pure di accedere alle trasmissioni televisive. Invito accolto con fervore ed impegno praticamente da tutti. Per non lasciare adito a dubbi, il noto immunologo era stato ancora più esplicito sul *Corriere della sera* (2 dicembre 1992)

#### **Aiuti: vi spiego le bugie sull'AIDS**

[...] Con sue affermazioni Duesberg ha commesso un delitto, si è comportato da criminale. Facendo disinformazione ha creato gli estremi per un reato. Bisognerebbe denunciarlo e radiarlo dalla comunità scientifica. Forse Duesberg ha interessi personali, è pagato da una casa farmaceutica che non produce AZT.

Questo ostracismo per fortuna non è stato totale ed ha permesso per lo meno a Duesberg di proseguire la sua ricerca nel campo oncologico, seppure con molte limitazioni e difficoltà. Il “marchio” negativo che gli è rimasto è così forte che persino gli editori della rivista *Scientific American* si sono sentiti in dovere di scusarsi con i loro lettori per aver deciso di dare alle stampe (nel maggio 2007) una illustrazione delle teorie rivoluzionarie sulla genesi dei tumori. La presentazione aveva il titolo seguente: “When Pariahs Have Good Ideas” (“Quando i Paria hanno buone idee”, dove il Paria è appunto lo scienziato americano). Vi si legge:

Readers may therefore be shocked to see Duesberg as an author in this month's issue. He is not here because we have misgivings about the HIV-AIDS link. Rather Duesberg has also developed a novel theory about the origins of cancer, [...]. Thus, as wrong as Duesberg surely is about HIV, there is at least a chance that he is significantly right about cancer.

La censura riguardo la Eleopulos è stata ancora più pesante: a differenza di Duesberg non viene mai nominata, neanche per confutarla. Non saprebbero come!

Riguardo la violazione delle regole logiche nella elaborazione e interpretazione dei dati e la falsificazione delle statistiche, Duesberg, Eleopulos, De Marchi, Lauritsen - per citare solo i primi quattro -, lo denunciano in modo circostanziato nei loro scritti già negli anni ‘80.

#### **Peer review**

Duesberg affronta tra gli altri il nodo cruciale delle “peer review”, che è il filtro, il meccanismo perverso che le lobby scientifiche posseggono per mantenere in luce chi le “rispetta” e nel cono d’ombra chi le insidia. I revisori, nell’anonimato, hanno la facoltà di rigettare i lavori proposti per la pubblicazione senza che sia previsto un appello. La mancanza di pubblicazioni per un ricercatore compromette i possibili incarichi di insegnamento, gli inviti ai convegni, i finanziamenti per la ricerca. È un oliato sistema di condizionamento ed esclusione, invece di essere una garanzia di qualità.

Qualcuno certamente pensa che i dissidenti soffrono di manie di persecuzione, che la ragione del loro isolamento sta nella pochezza del loro apporto scientifico. Tuttavia lo stesso padre della Evidence Based Medicine, Dave Sackett, un’Autorità riconosciuta, ha sostenuto con forza le stesse critiche di Duesberg. Ha denunciato i limiti di una medicina così impostata ed è giunto a sostenere, in un articolo pubblicato nel 2000 sul *British Medical Journal*, che «[...] il progresso verso la verità è impedito quando è presente un esperto»; che tali “peccati” a suo parere possono essere risolti solo

con «il ritiro obbligatorio degli esperti nel momento della loro promozione per la durata del loro incarico» (*at the point of their academic promotion and tenure*)<sup>2</sup>!

I revisori affrontano la inevitabile tentazione di accettare o respingere nuove prove o nuove idee, non sulla base del loro valore scientifico, ma nella misura in cui essi vadano o non vadano d'accordo con le posizioni pubbliche prese dagli esperti in tale materia. Talvolta il rigetto di idee "impopolari" è manifesto (e talvolta questo è accompagnato da commenti che svalutano tanto i ricercatori quanto le loro idee).

*The sins of expertness and a proposal for redemption.* BMJ 2000;320:1283.

David Sackett con coerenza si è dimesso dal suo ruolo di esperto nella materia che l'ha reso famoso e si è dedicato ad altro.

### **Le statistiche "adattate" alle necessità di dimostrazione**

L'ammissione che vi sono scorrettezze nella presentazione delle statistiche nelle pubblicazioni scientifiche, è la conclusione di una review pubblicata nel giugno 2002 sul *Journal of American Medical Association*. In una analisi del dr. Jim Novo dell'Università della California risulta che gli studi che riportano l'efficacia di nuovi trattamenti tendono a portare le statistiche più favorevoli nel presentare i loro dati: dei 359 studi randomizzati controllati presi in esame tra il 1989 ed il 1998 e pubblicati sulle 5 principali riviste scientifiche (Ann Int Med, BMJ, JAMA, Lancet, N Eng J Med), solo 8 riportavano il numero dei pazienti necessari per prevenire un avvento avverso. La mancanza di tale dato rende più difficile l'interpretazione dei risultati. Inoltre, solamente 18 (il 5%!) riportavano la riduzione del rischio assoluto, mentre la gran parte riportavano quella del rischio relativo, una misura fuorviante. È la riduzione del rischio assoluto che misura la reale differenza tra il gruppo dei trattati rispetto ai non trattati.

Per esempio, se il 5% dei pazienti trattati con il placebo avessero l'infarto, paragonati al 4% dei pazienti trattati con il farmaco in esame, la riduzione del rischio assoluto sarebbe modesta, dell'1%. Ma i ricercatori potrebbero presentare la riduzione del rischio relativo per sostenere che il farmaco abbassa l'incidenza dell'infarto del 20%, che è senz'altro di molto maggior impatto psicologico.

Lo statistico indipendente John P. A. Ioannidis ha titolato molto eloquentemente la sua review sull'argomento: "Perché gran parte dei risultati della ricerca pubblicata sono falsi" (*Why Most Published Research Findings Are False*) (*PLoS Med* 2005, 2(8): e124.):

In molti campi scientifici attuali i risultati vantati della ricerca sono spesso semplicemente misure accurate delle distorsioni prevalenti.

### **Conflitti d'interesse**

Dietro gli studi sui farmaci ci sono le multinazionali che possono finanziarlo. Gli studi indipendenti sono una rarità. Ormai è un fatto accettato a tal punto che persino il panel di esperti che decidono i protocolli terapeutici statunitensi sulla cura della "malattia da HIV", che sono poi adottati nel resto del mondo, è costituito in gran parte da Ricercatori apertamente foraggiati dalle case farmaceutiche (26 su 35 nelle Guidelines del 29 gennaio 2008 del DHHS-USA). Oggigiorno il conflitto di interessi lo si risolve facilmente: basta dichiararlo e il problema evapora.

Con quanto sopra riportato si dimostra che i paladini della purezza della scienza, nonché censori dei dissidenti, hanno alle spalle, tollerano e difendono una massa di pubblicazioni di scarsa qualità e

---

<sup>2</sup> [Più precisamente, "nel momento della loro promozione e stabilizzazione accademica". In Italia, a differenza che negli Stati Uniti, il passaggio in ruolo (cioè la stabilizzazione) non è legato alla promozione accademica, in quanto esiste per tutte e tre le fasce della docenza. (NdC)]

con evidenti difetti distorsivi. Le regole basilari della scienza non sono rispettate in modo da poter mantenere il controllo delle teorie, con ricadute intuibili su incarichi, interessi sui test e sui farmaci.

### **Statistiche AIDS**

Nel campo dell'AIDS le statistiche sono addomesticate, io stesso ne ho analizzato alcuni aspetti in una mia pubblicazione (Leadership Medica, n°9, 2005), di cui riporto di seguito alcuni passi.

#### **Valutazione dei dati inerenti alla attuale progressiva riduzione di mortalità dal 1996.**

Vi è indubbiamente una marcata diminuzione della mortalità in soggetti affetti da AIDS dopo il 1996, anno di introduzione dei "cocktail" (combinazioni di tre farmaci), ovvero per il sottogruppo di soggetti sieropositivi che abbiano già contratto una malattia opportunistica. La spiegazione non è tuttavia immediata trattandosi di un dato "grezzo", che ingloba numerose variabili e fattori confondenti (riunisce per esempio chi ha assunto la terapia e chi no, chi è stato collaborativo con le indicazioni dei medici e chi no, chi ha fatto altre cure, chi la profilassi). Nelle acque torbide i contorni sono molto indefiniti ed ognuno crede di vedere la sagoma che desidera. In altre parole, la spiegazione del fenomeno è ostacolata dalla mancanza del cruciale confronto tra gruppi trattati e non, con una corretta randomizzazione.

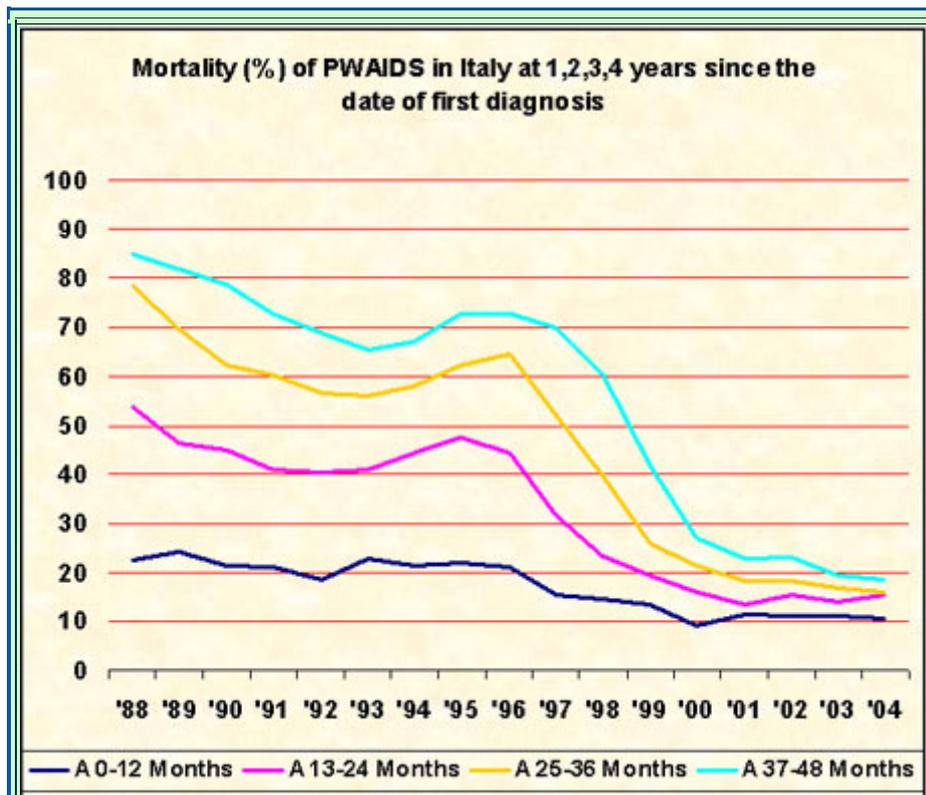
Ad esempio, in due degli studi che sono più frequentemente citati a conforto di questa tesi (riduzione netta della mortalità rispetto al passato), il gruppo di controllo senza placebo era insufficiente ed inadeguato oppure assente. Inoltre la maggioranza dei soggetti negli studi era inizialmente asintomatica (ricordiamo che l'incubazione mediana ad AIDS senza terapia è di 10-14 anni, che corrisponde a 5% - 3,6% di incidenza annua):

Nello studio di Palella (20) gli autori trovarono che la mortalità in sieropositivi asintomatici (con meno di 100 CD4), trattati con antiretrovirali era dell'8,8/ 100 persone-anno. La mortalità risultava diminuita dopo l'introduzione degli inibitori delle proteasi.

Nel secondo studio di follow up di 1219 sieropositivi (87% inizialmente asintomatici) trattati con antiretrovirali, la mortalità era scesa al 6,7% all'anno, anche qui con una netta diminuzione dopo il 1996 anno di introduzione degli Inibitori delle Proteasi (PI). Ma gli Autori stessi fecero anche un'ammissione imbarazzante: i pazienti che avevano assunto inibitori delle proteasi avevano un rischio doppio di morire (anche se in un'analisi multivariata, il loro uso non modificava l'esito) (21). Evidentemente si tratta di risultati non in linea con gli attesi!

#### **Box 2**

La definizione di AIDS negli Stati Uniti è differente da quella Europea, entrambe introdotte nel 1993: nella prima vengono inclusi anche i soggetti asintomatici con conta dei CD4 inferiore a 200/ $\mu$ L. Questo può render conto della minore mortalità visto che oltre il 60% dei casi di AIDS notificati in USA ogni anno rientra in questo sottogruppo (I). In Europa ed in Italia i soggetti asintomatici sono esclusi dalla nostra definizione di AIDS. In Italia tuttavia i dati epidemiologici confermano comunque una marcata riduzione della mortalità tra i soggetti sieropositivi già affetti da AIDS.



**Fig.1** Il grafico mostra come la mortalità in Italia per soggetti affetti dalla sindrome, a distanza di 1-2-3-4 anni dalla diagnosi iniziale, si riduca negli anni dal 1988 al 2004 (per esempio: nel 1988 la mortalità a 3 anni dalla diagnosi era del 78%, nel 2004 era scesa al 16% circa).

Questa maggiore sopravvivenza è stata attribuita tout court all'uso di cocktail farmacologici, tuttavia anche altri fattori entrano in gioco come possibili cause di tali modificazioni nel tempo:

- un riassortimento del tipo di pazienti rispetto al passato, con marcata riduzione della quota di tossicodipendenti, colpiti da maggiore mortalità (in Italia la quota di tossicodipendenti è diminuita dal 70 al 20%) (22); a conferma, nell'EuroSIDA study venne notato "un significativo declino delle morti nel tempo tra i pazienti che non assumevano terapia" (23) (questa è un'ulteriore dimostrazione come il confronto con quanto succedeva nel passato, in questo contesto, sia fuorviante).
- un effetto benefico transitorio di uno o più componenti i cocktail (questo aspetto verrà sviluppato nel seguente capitolo) indipendentemente da quello antiretrovirale (24),
- un effetto antibiotico protettivo nei confronti dei patogeni opportunisti da parte dell'HAART (25).
- un miglioramento delle capacità profilattiche diagnostiche e terapeutiche degli specialisti;
- esclusione dal conteggio dei decessi dovuti agli antiretrovirali in soggetti sieropositivi senza AIDS (in questo grafico sono conteggiati solo i soggetti con AIDS).

### Box 3

Due sono i quesiti per i quali sarebbe utile trovare una risposta chiara: quanti sono i

sieropositivi che grazie ai farmaci non hanno contratto l'AIDS e sono vissuti discretamente bene? Quanti, invece, coloro che sarebbero rimasti a lungo asintomatici senza HAART e che invece ne hanno subito i pesanti effetti collaterali? Queste informazioni cruciali mancano per tracciare un bilancio, perciò si possono solo fare delle supposizioni in base a dati indiretti, con i limiti che questa operazione comporta.

Poiché molti pazienti hanno tratto beneficio dai farmaci, ci chiediamo se sia possibile isolare da questi le componenti che sono all'origine del loro miglioramento, riducendo nel contempo quelle inutili e dannose, molto rilevanti.

### **Valutazione rischio-beneficio del trattamento - Tossicità della HAART**

I farmaci devono essere offerti solo in presenza di forti evidenze della loro vantaggiosità soprattutto quando il rischio è marcato (D. Sackett, il "padre" dell'Evidence Based Medicine (26)). A proposito degli antiretrovirali, è indubbio che siano stati in grado di risolvere situazioni cliniche che tempo addietro sarebbero state disperate, che sono riusciti a stabilizzare in discrete condizioni e per un tempo prolungato il tipo pazienti che tempo addietro erano destinati ad ammalarsi a ripetizione. Drastica è stata la riduzione delle malattie opportunistiche. Ma ai fini di una maggiore obiettività sarebbe indispensabile tracciare un bilancio obiettivo non solo a breve ma anche a medio e lungo termine.

Esamineremo perciò A) quale sia la tossicità dichiarata, B) l'effetto dell'HAART sui soggetti sieronegativi, C) l'EuroSIDA study D) lo studio americano sugli avventi avversi di grado IV, E) i long term non progressors.

#### **A) Tossicità dichiarata**

Gli eventi avversi previsti ed elencati nei prospetti informativi sono innumerevoli, colpiscono i pazienti in un'alta percentuale di casi, alcuni si manifestano precocemente, più spesso tardivamente, sono di intensità da modesta (es: nausea) ad elevata con rischio per la vita (es. acidosi lattica), colpiscono il sistema gastrointestinale (es: diarrea), il sistema emopoietico (es: anemia), ma anche quello nervoso (es: nevriti) e quello cutaneo (severe allergie); possono causare lipodistrofia ed insufficienza epatica progressiva.

#### **B) HAART a soggetti "non infetti"**

Nelle avvertenze relative a farmaci in questione viene anche precisato che i sintomi della tossicità possono essere confusi con quelli dell'HIV. Per non correre questo rischio, niente di meglio allora che controllarli su soggetti sani non infetti. L'occasione ce la forniscono gli infortuni sul lavoro, e le relative statistiche della profilassi post-esposizione. In quelle italiane ad esempio (27), risulta che: "Effetti collaterali erano lamentati nel 63,2-66,5% dei casi; l'interruzione a causa di essi si verificava nel 28,7-32% dei casi dopo 7-8 giorni (mediana)". Si trattava di soggetti sani da trattare per un mese! Nessuna differenza tra vari protocolli si verificava nelle proporzioni di lavoratori che sospendevano la terapia.

#### **C) L'EuroSIDA Study: tossicità HAART "trascurabile".**

Sarebbe molto strano allora constatare che questi effetti collaterali, così previsti e così frequenti nei sani, dovessero risultare alla fin fine trascurabili nei sieropositivi. Eppure proprio questo si afferma in un ampio studio multicentrico prospettico (EuroSIDA study (28)), composto da 5 ampie coorti di sieropositivi: nel corso degli anni (dal 1995 al 2002) viene rilevata una netta riduzione della mortalità e dell'incidenza di AIDS (sino a un quindicesimo rispetto all'era pre-HAART (29)). I risultati sembrano rassicuranti anche perché "problemi di eventi avversi seri, [...] non hanno alterato la mortalità e la morbilità nella popolazione", la differenza tra mortalità totale e da HIV risulterebbe infatti minima. È curioso che in altra sezione sono gli stessi autori del medesimo studio

ad affermare che, di fronte ad una diminuzione di mortalità per AIDS di 23% annuo, vi era un “aumento del 32% annuo di altre cause di morte” (dove per “altre” deve intendersi: principalmente effetti collaterali dell’HAART).

Tuttavia a) una buona parte di pazienti ha CD4 superiore a 200 (molti > a 500) ed è inizialmente asintomatica, b) vengono considerati come “trattati” per tutta la durata dello studio anche coloro che hanno assunto i farmaci per pochi giorni, d) non si sa quanti li abbiano assunti per l’intero periodo di osservazione, quanti li abbiano sospesi e quanto a lungo li abbiano sospesi, e) manca il gruppo di controllo perciò non si comprende come venga utilizzato un metodo statistico come l’Intention to Treat Approach che espressamente lo prevede, f) non viene incluso nel calcolo il gruppo non trascurabile dei persi al follow-up” (30).

A nostro avviso si tratta di un’analisi molto elaborata che suscita più interrogativi e perplessità di quante ne risolve.

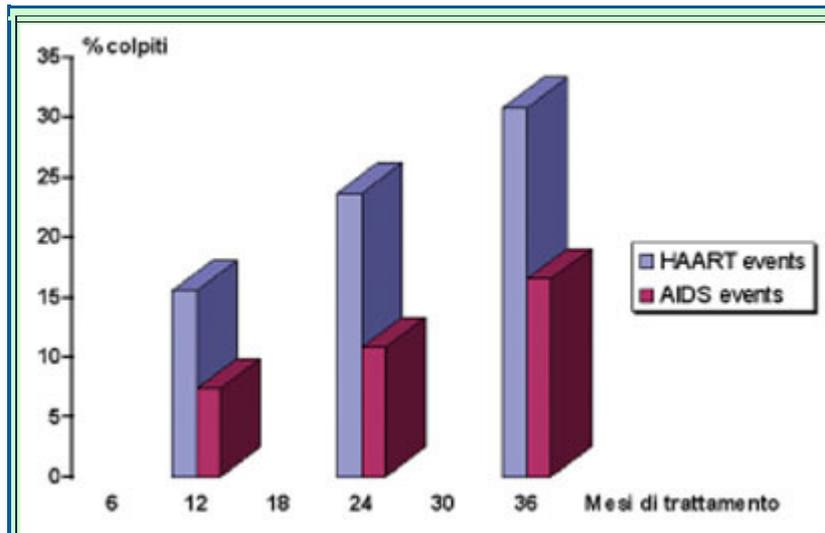
#### **D) Eventi avversi di grado 4.**

Un contributo più chiaro alla comprensione dei vari fattori in gioco viene da uno studio pubblicato su JAIDS nel 2003 su oltre duemila pazienti sieropositivi (di cui 60% inizialmente asintomatici) trattati con HAART (31). L’incidenza di reazioni avverse gravi era il doppio delle malattie opportunistiche (675 contro 332); parimenti vi furono più decessi per eventi legati alla tossicità che per le malattie opportunistiche (153 contro 117). La mortalità in caso di evento avverso era dunque alta, del 22,7%. È importante notare che ben 201 pazienti del tutto asintomatici con CD4>200 ebbero una grave tossicità e 84 di questi morirono a causa dei farmaci senza aver mai avuto malattie opportunistiche.

NB: Non manca, infine, qualche discordanza nelle cifre riportate nello studio e nelle tabelle.

#### **Box 4**

Ci sono ulteriori importanti considerazioni da fare: a) i morti per tossicità grave in assenza di AIDS non possono a rigore essere conteggiati tra i morti per AIDS. Di questo bisogna tener conto nei grafici della mortalità: sono morti che lì non appaiono; b) è facile che pazienti deceduti per tossicità vengano conteggiati tra i morti per AIDS se in precedenza avevano avuto una malattia opportunistica (soggetti con AIDS ma deceduti per cause iatrogene); c) dallo studio risulta chiaramente che quanto più a lungo un paziente aveva assunto farmaci tanto più era probabile che andasse incontro a tossicità grave (30,8% dopo 36 mesi), con marcata progressione nel tempo.



**Fig.2** Probabilità di AIDS o avventi avversi nei trattati (Reisler RB et al. JAIDS 2003;34:379-86).

La probabilità di un evento grave da HAART è circa il doppio di una infezione opportunistica, con un incremento notevole nel tempo (il tasso di mortalità sarebbe, secondo lo studio, simile nelle due eventualità).

Volendo compilare una statistica di mortalità per AIDS con i dati dello studio in esame, la mortalità in un periodo di 20,7 mesi (mediana) risulterebbe (come da tabella seguente) maggiore per le cure che per la malattia:

MORTALITA' A CAUSA DI:	N° DECESSI
Malattie opportunistiche dell'AIDS	117 (43%)
Effetti collaterali HAART in AIDS	71 (26%)
Effetti collaterali HAART in asintomatici	84 (31%)
Mortalità totale	272 (100%)

**Tab n° 1: dati tratti da Reisler RB et. Al. JAIDS 2003;34:379-86**

In un lavoro pubblicato nel 2006 (non sponsorizzato) viene confrontato l'effetto della terapia sulla viremia e sui parametri clinici:

Nella accurata elaborazione statistica dei dati forniti dagli stessi principali gruppi che avevano fino ad allora magnificato i risultati ottenuti dall'HAART (primo tra tutti quelli dell'EuroSida Study) si evince che in 10 anni (1996-2006) la terapia ha ottenuto sì una riduzione delle "cariche virali", ma senza una parallela diminuzione di mortalità!

---

# HIV treatment response and prognosis in Europe and North America in the first decade of highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis

*The Antiretroviral Therapy (ART) Cohort Collaboration\**

## Summary

**Background** Highly active antiretroviral therapy (HAART) for the treatment of HIV infection was introduced a decade ago. We aimed to examine trends in the characteristics of patients starting HAART in Europe and North America, and their treatment response and short-term prognosis.

**Interpretation** Virological response after starting HAART improved over calendar years, but such improvement has not translated into a decrease in mortality.

**Lancet 2006; 368: 451-58**

Questa è un'ammissione sconcertante. Se l'AIDS establishment, dopo aver sostenuto per anni un'efficacia della terapia, avversando con disprezzo le poche voci critiche, giunge ad ammettere queste conclusioni fallimentari, come minimo avrebbe dovuto rivedere radicalmente l'intera impostazione della teoria. Con un po' di sana umiltà. Il pilastro principale è franato, quel che è stato da loro sostenuto per tanti anni è stato da loro smentito: sui grandi numeri non c'è correlazione tra "carica virale" e stato immunitario, ma quel che più conta, non c'è correlazione positiva tra terapia e salute!

Inoltre si osserva che l'AIDS non è una "malattia omogenea": ci sono gruppi di rischio differente che hanno una diversa evoluzione, in pratica quel che sostengono Duesberg ed altri da oltre vent'anni!

Ma c'è di più: come nota lo stesso Cooper (*Lancet* vol 368:427-8 August 5, 2006), le gravi infermità e morti causate dalla terapia aumentano progressivamente con il passare del tempo:

Di seguito la citazione più estesa:

**D Cooper e GJ Dore**  
**HAART's first decade: success brings further challenges Lancet Vol 368:427-8 August 5, 2006**

- “Il Gruppo di Collaborazione sulla Terapia Antiretrovirale, che comprende 12 studi di coorte prospettica Europei e nord Americani, affronta questo problema esaminando i risultati della progressione virologica, immunologica e della malattia in più di 20.000 individui che hanno iniziato la HAART nel 1995-2003. I risultati più significativi sono che, nonostante il migliorato controllo virologico [...], non c'è stato un significativo miglioramento nelle risposte immunologiche misurate come conta dei CD4 e neppure una riduzione nelle cause di mortalità totale, ed ancora si è registrato un aumento significativo nel rischio di AIDS e morti ad essa correlate”

**Punti di disaccordo con la dissidenza. Esperienze personali**

Non voglio insistere solo sull'assurdità ed inconsistenza delle teorie ufficiali. È già stato detto e ripetuto *ad abundantiam* con argomentazioni adeguate.

Voglio affrontare questioni più spinose, ovvero il mio disaccordo con i “dissidenti”: anche loro presentano una certa inclinazione a non affrontare le evidenze a loro sfavorevoli. Mentre all'inizio (a cavallo degli anni '90) avevo l'impressione di dover scegliere tra bianco e nero, tra verità e bugia, in seguito la realtà si è presentata diversa, molto meno semplice da capire e da accettare.

Già molti anni fa ho posto delle domande, a voce e per iscritto a Duesberg, Turner, Kremer, Lanka, Shenton, Gildemeister, Verney-Elliot, con le mie osservazioni, ma ho ricevuto risposte poco inclini ad accettarle come vere o generalizzabili: non si conciliavano con le loro convinzioni.

Io lavoro in un reparto di Malattie Infettive e desidero ovviamente avere un riscontro delle teorie. Le verifico sul campo. Con quelle faccio previsioni, ho delle attese. Come diceva Duesberg, cosa mi serve una teoria meteorologica se per domani prevede sole ma poi trovo vento, freddo e pioggia?

Dunque, continuo a pormi delle domande. Ne riporto alcune di seguito:

- A) Come mai ho osservato, in qualità di medico specialista in Malattie Infettive, quasi solo soggetti sieropositivi tra coloro che si sono ammalati di malattie opportunistiche? Soggetti affetti da PCP per esempio? La PCP la ritroviamo in caso di AIDS, trapianti d'organo, portatori di neoplasie ematologiche. Secondo la teoria di Duesberg avrei dovuto vederne almeno altrettanti di sieronegativi nei gruppi a rischio noti (in particolare tossicodipendenti, infatti solo una frazione di questi è sieropositiva, come vedremo).<sup>3</sup>

<sup>3</sup> [Secondo la teoria di Duesberg potrebbe darsi che gli appartenenti ai gruppi a rischio che si ammalano di malattie opportunistiche siano quasi tutti sieropositivi senza che ciò significhi nulla circa la relazione causale HIV/AIDS. Inoltre in *AIDS...* cit., p. 442, si legge: «Solo il 6 per cento circa (pari a 1.025.073) dei 18 milioni di sieropositivi (compresi i 17 milioni senza AIDS) hanno sviluppato patologie AIDS da quando si tengono statistiche sulla sindrome. Dato che in tutto il mondo non più del 6 per cento di portatori di HIV hanno sviluppato AIDS in un periodo di 7-10 anni, il rischio annuale per un HIV-positivo è meno dell'1 per cento.

Ci sono certamente casi di Linfocitopenia idiopatica a cellule T (immunodeficienza acquisita con “test dell’aids” negativo), spesso in soggetti senza fattori di rischio apparenti: sono segnalati in letteratura, ma sono rari.<sup>4</sup>

- B) Come mai soggetti non appartenenti a gruppi a rischio diventano sieropositivi e si ammalano di malattie opportunistiche? La teoria di Duesberg qui è carente (vedi grafici nelle sezioni successive).
- C) Come mai soggetti immunodepressi con malattie opportunistiche gravi sono da queste guarite, si sono ripresi e stanno relativamente bene da anni con le terapie “ortodosse”, se queste sono solamente immunodepressive e distruttive come dicono i dissidenti? Sono casi che Duesberg avrebbe catalogato come condizioni irreversibili (vedi più avanti). Questo è quanto ho potuto osservare io direttamente.
- D) Come mai con le terapie antiretrovirali c’è spesso un miglioramento dell’immunità e della cenestesi e non solo una diminuzione dell’incidenza delle malattie opportunistiche? Ci sono certamente problematiche di tossicità della terapia specie a lungo termine, per i dosaggi elevati, per terapie spesso date a soggetti che non ne necessitano (asintomatici con buon quadro immunologico), ma questi sono aspetti estranei all’oggetto di questa osservazione.<sup>5</sup>

Ora riporterò alcune argomentazioni per chiarire meglio la mia posizione.

### **1) Statistiche (correlazione tra droghe, farmaci ed AIDS)**

La previsione di Duesberg era che la curva dell’AIDS avrebbe seguito, con qualche anno di ritardo (7-10 anni) quella del consumo di droghe (e di farmaci antiretrovirali). Poiché nel corso di questi ultimi 20 anni l’uso di droghe non è diminuito nel mondo, in Europa ed in Italia, c’era da aspettarsi un aumento od almeno una stazionarietà dell’incidenza dei casi di AIDS.

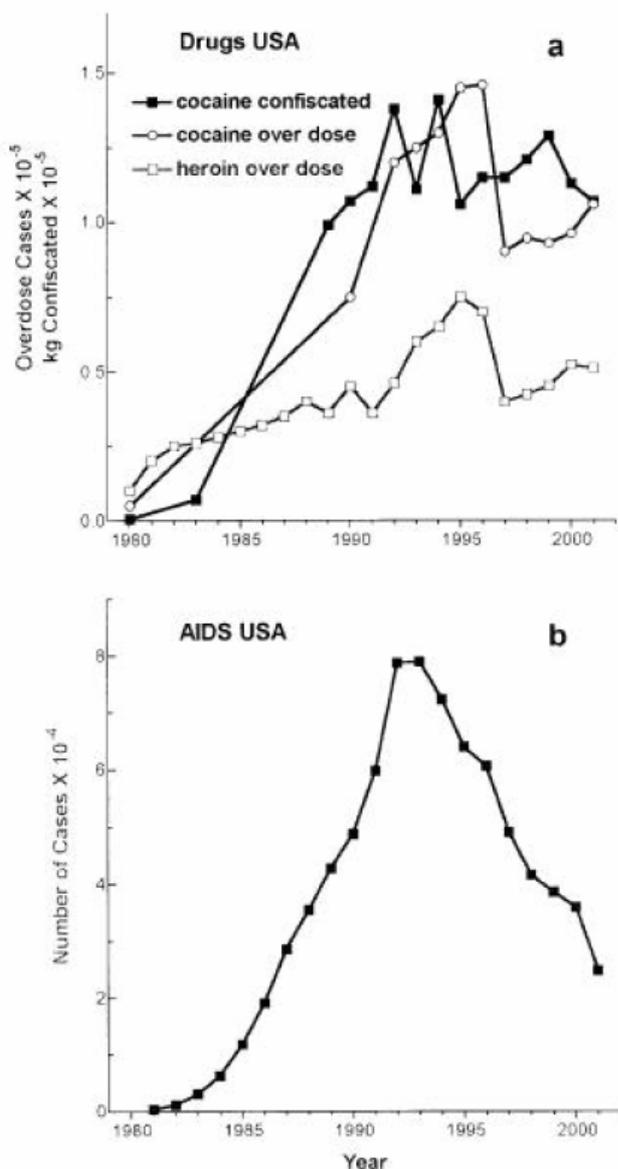
Seguono i grafici tratti dalla pubblicazione di Duesberg (2003) con curve relative alla diffusione della droga, alle morti per overdose, alle diagnosi di AIDS. Ne vengono aggiunti altri relativi a sequestro di droghe in Europa, in Italia, all’incidenza di AIDS in Italia. Trovare una buona correlazione tra le due variabili (droga ed AIDS) è francamente difficile (anche esaminando i dati presentati da Duesberg stesso!). Come spiegare il calo osservato? La droga continua sempre la sua corsa. Le curve non rispettano tali aspettative come si può desumere dai grafici seguenti.

---

Comunque, anche una percentuale così bassa non è corretta, *perché non tiene conto della normale incidenza delle 30 patologie correlate con l’AIDS [...] fra i sieronegativi di controllo*». In altre parole, Duesberg ammette senza difficoltà che di tossicomani sieronegativi ce ne siano moltissimi (NdC).]

<sup>4</sup> [Duesberg afferma che «Non ci sono prove che i sieropositivi non tossicodipendenti abbiano un livello di morbilità o mortalità superiore ai sieronegativi di controllo» (AIDS... cit., p. 442; corsivo mio). L’autore non riporta dati più recenti che invalidino questo giudizio (NdC).]

<sup>5</sup> [Non si direbbe che sono «aspetti estranei», se poi si è costretti ad ammettere che comunque *non ci sono effetti sulla mortalità* (NdC).]



**Figure 2.** (a) Chronology of the recreational drug epidemic in the US since 1980, based on various indicators. The data for

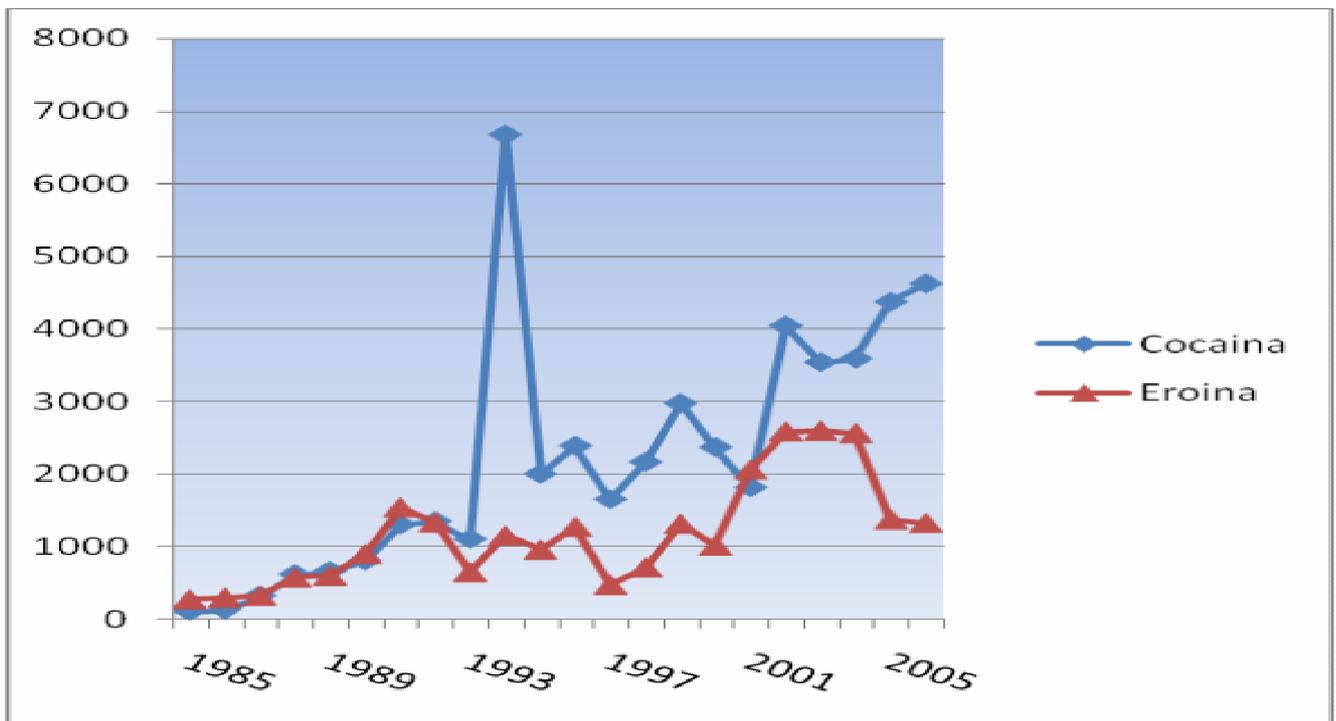
Grafico tratto da: Duesberg P, Koehnlein C and Rasnick D 2003 The chemical bases of the various AIDS epidemics: recreational drugs, anti-viral chemotherapy and malnutrition; *J. Biosci.* **28** 383–412. Qui le curve droghe-AIDS sono *sfasate di 1-2 anni* dal 1983 al 1993, (7-10 anni periodo medio perché la tossicità delle droghe si manifesti, sempre secondo Duesberg) Dal 1995 in poi si osserva *stazionarietà* degli indici di consumo di droga e *calo marcato* dell'incidenza di AIDS. NB: con questo non si vuole sostenere la estraneità della droga come causa, ma solo la necessità di spiegazioni più soddisfacenti e più articolate (per esempio: quanto incide il “taglio” della droga? Possono essere arrivate nel passato – di più che negli ultimi anni - “partite” tagliate con particolari tossici e magari sono quelli ad aver ottenuto il maggior danno?)

In Italia, si stima che oltre 2.000.000 persone abbiano fatto uso associato di più sostanze illegali nel 2005. Ogni anno 29.000 persone iniziano ad abusare di eroina e 9.000 di cocaina (elementi salienti della Relazione al Parlamento sullo stato delle tossicodipendenze in Italia 2005).

Vi si legge anche che i soggetti che in Italia fanno un utilizzo delle sostanze droganti tale da

richiedere un intervento terapeutico sono circa 200.000 per gli oppiacei e 150.000 per la cocaina. Circa il 14% risulta sieropositivo (49.000). Quindi sarebbero circa 301.000 i tossicodipendenti con abuso più pesante, ma sieronegativi per il “test dell’AIDS”. Se negli anni 2004-2005 l’incidenza di casi di AIDS in Italia tra i tossicodipendenti era 850<sup>6</sup>, ovvero il 1,74% di 49.000, allora, secondo le tesi di Duesberg (equivalenza di pericolosità delle droghe tra sieronegativi e sieropositivi), i soggetti tossicomani affetti da AIDS con test anti-HIV negativo avrebbero dovuto essere nientemeno che 5.237 (cioè l’1,74% di 301.000) per gli anni 2004-5. Sono tanti, dove sono finiti? Non ne ho notizia e sicuramente sarebbe stato molto difficile tenerli nascosti. È chiaro che il calcolo sopra riportato è grossolano, ma rende perlomeno l’idea degli ordini di grandezza. Quindi queste previsioni di Duesberg non hanno trovato conferma nella realtà.

Sequestro droghe in Italia (kg/anno) 1985-2005:



<sup>6</sup> Aggiornamento Casi AIDS in Italia, COA\_ISS, dicembre 2005

Incidenza dei casi AIDS in Italia: vi si vede una buona correlazione con l'uso di droghe?

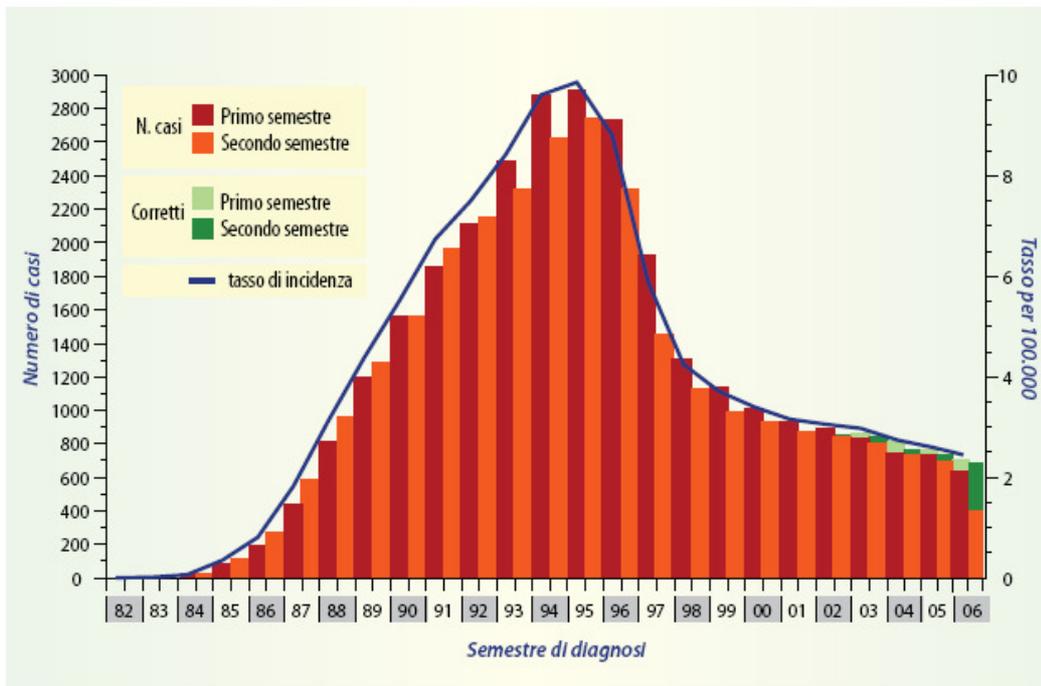
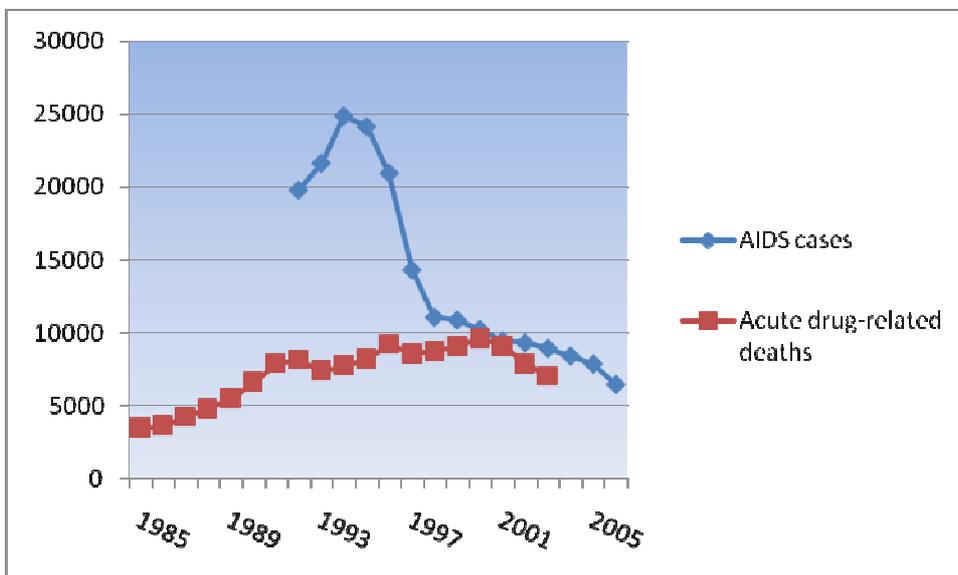


Figura 1 - Casi di AIDS in Italia per semestre di diagnosi, corretti per ritardo di notifica e tasso annuale di incidenza al 31 dicembre 2006

Curve di AIDS e morti acute da droghe (overdose) in Europa



2) Duesberg sostiene che l'AIDS è legato anche all'uso di antiretrovirali. Le statistiche non confortano in tutti i casi questa affermazione. In Italia vi sono soggetti sieropositivi che si ammalano e sono nella categoria degli eterosessuali non tossicodipendenti, e una quota di questi non ha assunto farmaci. Io stesso ho fatto osservazioni analoghe.

Segue il grafico tratto dall'Aggiornamento dei Casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2006, ISS. Sono 3.962 i soggetti eterosessuali (n° cumulativo di casi) che hanno contratto l'AIDS senza aver fatto usodi droghe né assunto antiretrovirali in precedenza.

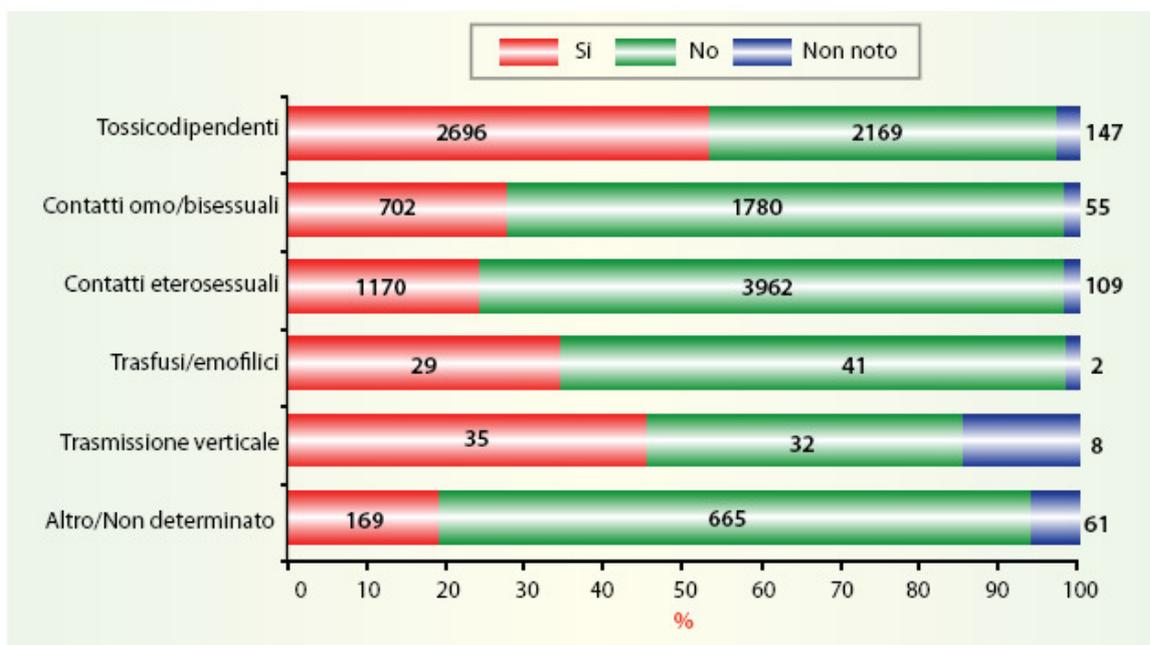


Figura 5 - Uso di terapie antiretrovirali pre-AIDS per modalità di trasmissione

**Ricapitolando:** io osservo una riduzione dei casi di AIDS negli anni a fronte di un *incremento progressivo* dell'uso di droghe e farmaci antiretrovirali, ritenuti da Duesberg le due principali cause della sindrome. Quindi altre cause o concause devono essere considerate.

3) In una situazione in cui non ci si può fidare delle statistiche, l'esperienza diretta personale, pur anch'essa soggetta a distorsioni, riacquista valore, per quel che mi riguarda.

Quale simpatizzante per le tesi dei dissidenti fin dal 1989 ho assistito agli effetti nefasti della terapia con AZT e la riduzione della tossicità conseguente alla riduzione delle dosi. Nel 1996 avevo previsto e mi sarei aspettato che l'introduzione dei cocktails (3 antiretrovirali invece di uno) avrebbe comportato un netto peggioramento dell'esito delle terapie. Invece questo disastro non c'è stato. Da sottolineare tra l'altro che i farmaci vengono approvati in base al loro effetto tossico, in altre parole le dosi terapeutiche vengono identificate come quelle più alte sostenibili per una terapia prolungata. Per esempio l'atazanavir associato al ritonavir viene somministrato a dosi che ottengono un livello di 0,711 mg/L, appena inferiore a quello tossico (0,85 mg/L); in USA i dosaggi efficaci sono diversi e, pur considerati efficaci, sono di gran lunga inferiori (0,121 mg/L; Monitoring Atazanavir, Therapeutics Drug monitoring oct 2007).

Se è vero che il virus non c'è oppure è innocuo e di conseguenza gli effetti anti-virali non possono esserci, allora è ipotizzabile un effetto positivo di uno o più dei farmaci usati, nonostante gli eventi avversi riscontrati, spesso come conseguenza degli alti dosaggi protratti nel tempo.

In altre parole penso (e diverse indicazioni in questa direzione sono riportate in letteratura) che *gli antiretrovirali abbiano un effetto indipendente da quello per cui vengono somministrati*. Le dosi ed i tempi di somministrazione sono però strutturati unicamente in funzione della loro presunta efficacia antivirale con dosi e per tempi a questo obiettivo mirati.

È possibile che una loro indicazione più ristretta con dosi più ridotte e per un tempo più limitato possa comportare vantaggi in termini di miglioramento del metabolismo e della funzione immunitaria e altresì ridurre le conseguenze indesiderate? Questa è la mia ipotesi, anche se considero questa soluzione come provvisoria.

Una conferma indiretta c'è: mentre anni fa parlare di interruzioni programmate suonava come una eresia intollerabile tra “specialisti ortodossi”, ora queste sono normalmente considerate, e le indicazioni per l'inizio della terapia sono state ridotte, inoltre sono state attuate con successo terapie con un farmaco solo. Queste riduzioni (pur non da tutti condivise) si sono associate a vantaggi per i pazienti, molti dei quali si sono ulteriormente ridotti le dosi di propria iniziativa.

La cosiddetta carica virale da un anno non viene neanche più presa in considerazione nei protocolli americani ed inglesi di inizio terapia, costituendo così una evidente implicita ammissione del suo scarso significato prognostico.

4. Sono ben convinto che tra i sieropositivi il passa parola è efficacissimo. Ognuno è in contatto con altri nella sua situazione, legge i blog, frequenta i siti di discussione a loro dedicati, legge i giornali. Se le soluzioni proposte dai dissidenti avessero avuto un impatto molto favorevole sulla salute, avrebbero avuto maggiore diffusione. D'altronde un collasso della teoria ufficiale dell'AIDS era stato previsto per il 1996 (da Brian Ellison coautore con Duesberg del libro “Why we will never win the war on AIDS”) in base ad un simile ragionamento, in considerazione dei fallimenti terapeutici. Ritengo che il collasso non sia avvenuto perché c'è stato un cambiamento delle prospettive di cura proprio in quegli anni.

I sieropositivi sono ovviamente più affascinati dalla salute percepita, dalle aspettative di sopravvivenza che dalle disquisizioni teoriche.<sup>7</sup>

5. La soluzione di Duesberg per i sieropositivi è togliere i rischi e fare una vita sana. Talvolta è sufficiente, non sempre. Le predizioni di Duesberg contengono una scappatoia che è un ragionamento circolare (se i sieropositivi sospendono la droga migliorano, se continuano invece a peggiorare, allora significa che avevano un danno irreversibile. Come corollario uno potrebbe anche leggerci: se peggiorano c'è poco da fare).<sup>8</sup> Questa previsione di Duesberg è contraddetta per due ragioni: a) dal fatto che molti casi “irreversibili” sono diventati reversibili per periodi prolungati

---

<sup>7</sup> [Questo argomento è, a mio parere, di incerto valore. Solo tra i “sieropositivi organizzati” ci sarà un veloce ed efficace passaparola, per gli altri la sieropositività è stata e rimane una condizione vergognosa che ci si guarda bene dal pubblicizzare al di fuori del rapporto con il proprio medico. Anzi, c'è ragione di pensare che ci si astenga dal consultare medici diversi anche all'interno dell'establishment, figuriamoci quelli “alternativi”. Nel suo libro Duesberg descrive molto bene il caso, molto indicativo, del famoso tennista Arthur Ashe (*AIDS... cit.*, pp. 370-3) (NdC)]

<sup>8</sup> [Il ragionamento non è più circolare del seguente, che oggi rappresenta la concezione condivisa sulla relazione tra diabete mellito e stile di vita: fino a un certo stadio del diabete di tipo 2 la dieta e l'attività fisica possono bloccare il progresso della malattia e anche farla regredire; oltre un certo stadio il cambiamento di stile di vita non è più sufficiente. Per esempio: «Nei soggetti affetti da diabete di tipo 2 nei quali il solo intervento sullo stile di vita sia fallito o non sia applicabile, va presa da subito in considerazione la terapia farmacologica» (<http://www.kurtis.it/it/index.cfm?ln=it&pagina=articolo&IDarticolo=623>) (NdC). *Risposta dell'autore*: Perfetto, concordo. La differenza è che Duesberg non prende neanche in considerazione la cure efficaci per chi ha danni irreversibili. Molti di questi casi “persi” si sono appunto ripresi per periodi abbastanza lunghi (li possiamo chiamare “medium term non progressors”?), molti continuano a stare abbastanza bene con i farmaci aborriti. E sarebbero con tutta probabilità morti senza. Molti sono morti senza.]

(molti anni) con terapie da lui sconsigliate e b) dall'esistenza di numerosi casi in eterosessuali non tossicodipendenti e di cui abbiamo già parlato.

Nella pubblicazione (Duesberg 2003 op cit) si legge:

*Prediction 4: No AIDS in the absence of anti-viral and recreational drugs, despite HIV*

People who are not subject to drugs or malnutrition, or discontinue drug use or malnutrition before irreversible damage has occurred, do not develop AIDS, regardless of antibodies against HIV (Duesberg P 2003 op. cit.)

Long-term HIV survivors not treated with antiviral drugs and abstaining from illicit, psychoactive drugs from the Kiel-Koehnlein study begun in 1985. [Duesberg, 2003]

Nello studio di Kiel-Koehnlein si descrive una coorte di 36 sieropositivi che hanno sospeso l'assunzione di droghe ed hanno rifiutato terapie convenzionali, con un follow-up da 3 a 18 anni.

Molti dettagli importanti non si trovano: qualità, quantità delle droghe assunte e durata del loro uso (fattori fondamentali per Duesberg). Inoltre non è riportato se il numero dei CD4 è riferito all'inizio del periodo di osservazione, non ci sono controlli nel tempo. Per 15/36 non vi è riportato il numero dei CD4 *neanche una volta*. La mortalità dei pazienti con AIDS (definizione europea!) è di 3/5 in 10 anni (media) di follow up. E cosa si sa degli altri che hanno messo da parte i rischi per la salute e che hanno risolto le malattie intercorrenti? Non sono andati incontro a malattie che definiscono l'AIDS, ed è sicuramente un bel risultato, ma sono migliorati? Stanno bene? Sono aumentati i loro CD4? In sintesi, è uno studio con informazioni insufficienti, osservazionale, non controllato, di un campione molto eterogeneo.<sup>9</sup>

#### 6. Farmaci tossici, una delle principali cause dell'AIDS?

Il numero di casi di AIDS avrebbe dovuto mostrare una crescita (droga + antiretrovirali), non una diminuzione.

L'efficacia dei farmaci antiretrovirali (a breve e medio termine) non è spiegata solo dall'effetto antibiotico (Duesberg-Lang). Vi è spesso miglioramento dell'appetito, della cenestesi, acquisto di peso, e miglioramento della funzione immunitaria (non solo un aumento "estetico" dei CD4; per esempio una paziente affetta da lupus ebbe una quiescenza della malattia con l'immunodepressione, poi una riaccensione del lupus associata all'aumento dei CD4 in corso di HAART (Drake, WP. J Clin Rheumatol. 2003 Jun;9(3):176-80). C'è la sindrome da immunoricostruzione.<sup>10</sup>

---

<sup>9</sup> [Altri studi su sopravvissuti a lungo termine sono citati in <http://www.healtoronto.com/survivors.html> . Un bilancio che vi si legge è il seguente: «A few common elements run through these reports - some of which are scientific papers, others anecdotal stories: most long-time survivors have (1) avoided taking chemotherapy/antiretroviral drugs such as **AZT**, ddI, ddC, d4T, 3TC; (2) on learning of their HIV status (HIV-positive), they stopped all high-risk activities such as drug use and unprotected sex; (3) they began taking charge of their lives, including their health» (NdC). *Risposta dell'autore*: Chi sta male e/o peggiora non si accontenta di sapere che alcuni non hanno alcun problema di salute! È per loro che bisogna trovare migliori spiegazioni e soluzioni.]

<sup>10</sup> [Come si vede da un recente articolo giornalistico lo stesso presidente di Rethinking Aids (<http://cityonahillpress.com/article.php?id=631>) ammette che un effetto terapeutico HAART ce l'abbia: «Etienne De Harven, M.D., president of Rethinking Aids, said that on the other hand, "highly active antiretroviral therapy (HAART) did not give a 'coup de grâce' to the alternative, chemical hypothesis initially formulated by Peter Duesberg." He [...] feels the visible improvement is "because HAART contains 'anti-proteases' molecules that are known to be highly effective against both Pneumocystis Carinii

Riporto come caso emblematico, (un evento ricorrente quindi) una lettera da poco pervenutami:

Caro dott. Franchi sono una donna di XX anni e vivo a Xxxx, sto prendendo la terapia haart da due anni e quattro mesi perché il mio organismo era deteriorato al punto di dover scegliere la terapia haart come un salvavita e realmente lo è stato. Per tredici anni non ho mai preso alcun antiretrovirale preferendo altri tipi di cure. Ora mi trovo in buone condizioni fisiche ma stanno affiorando gli effetti collaterali dei farmaci.<sup>11</sup>

### Conclusione

Il muro contro muro tra “dissidenti” ed “ortodossi” (e soprattutto per dolo di questi ultimi che detengono le leve della ricerca, sperimentazione e pubblicazioni) ha impedito delle osservazioni che avrebbero potuto portare ad un progresso reale per la cura – quando necessario – dei sieropositivi, molti dei quali si dibattono tra soluzioni mutuamente esclusive ed antitetiche, quasi tra Scilla e Cariddi.

Inserito: 16 aprile 2008  
Scienza e Democrazia/Science and Democracy  
[www.dipmat.unipg.it/~mamone/sci-dem](http://www.dipmat.unipg.it/~mamone/sci-dem)

---

Pneumonia(PCP) and Candidiasis.” These are the two most common opportunistic infections in AIDS patients» (NdC)]

<sup>11</sup> [Sopra è detto che «La probabilità di un evento grave da HAART è circa il doppio di una infezione opportunistica, con un incremento notevole nel tempo (il tasso di mortalità sarebbe, secondo lo studio, simile nelle due eventualità)» e la statistica di mortalità riportata dà per i trattati con HAART il 57% dei decessi, contro il 43% tra quelli causati dall’AIDS. Ovviamente si potrebbe ipotizzare che i non trattati muoiano in percentuale maggiore, ma questo è da escludersi in base allo studio successivo citato, che conclude: «Virological response after starting HAART improved over calendar year, but such improvement has not translated into a decrease in mortality». Mettendo insieme i due risultati si ha che la principale differenza tra il curarsi e il non curarsi *per quanto riguarda la mortalità* è che i trattati muoiono per la maggioranza di terapia... e non di AIDS. Ovviamente si devono sempre tenere in conto effetti da fluttuazione statistica, che si verificano sempre, cura o non cura (NdC). *Risposta dell’autore*: Questo è un punto cruciale: molti muoiono per una terapia di cui probabilmente non avrebbero bisogno. Le indicazioni, le dosi possono essere molto migliorate. Altre soluzioni con miglior rapporto rischio/beneficio saranno benvenute.]