

concentrazione di gas radon, la semplice esposizione solare, ancorché non indotte da azioni antropiche, possono essere fonte di effetti indesiderati sulla salute.

## **5. GLI STUDI DI EPIDEMIOLOGIA AMBIENTALE**

In epidemiologia ambientale vengono condotti prevalentemente studi epidemiologici di tipo osservazionale. A differenza degli studi sperimentali, in quelli di tipo osservazionale non viene fatto alcun tipo di intervento da parte del ricercatore, che lascia la natura seguire il suo corso e si limita ad osservare ed a misurare su una popolazione di esposti, gli effetti indotti da uno o più determinanti noti.

Prima di condurre uno studio epidemiologico è però necessario soffermarsi su alcune considerazioni preliminari per valutarne l'utilità, ovvero la capacità che lo studio ha di riconoscere una associazione, nel caso in cui questa associazione esista.

Tale capacità, misurata in termini di probabilità, dipende da numerosi fattori tra i quali la dimensione del campione o della popolazione in studio, dal rischio relativo che si ipotizza che esista e dalla proporzione di ammalati nelle aree considerate non esposte, da cui è possibile stimare a priori la dimensione minima della popolazione da coinvolgere nello studio per riconoscere un dato valore di rischio relativo.

Questa rigorosa metodologia trae origine in realtà dalla necessità, più generale, di analizzare e di valutare i problemi di salute in una comunità.

Questa attività rappresenta una delle funzioni più importanti per l'epidemiologia.

Le occasioni più comuni per farlo sono sia quelle della valutazione *ex ante*, che dovrebbe avvenire in sede di scelta e di progettazione degli interventi, sia quelle della valutazione *ex post*, che serve in sede di riscontro del loro impatto.

Per tutti questi casi occorre comunque saper produrre una adeguata conoscenza per analizzare i problemi di salute specifici di una comunità.

Un problema di salute si definisce come tale quando:

- ✓ un fenomeno (evento o condizione);
- ✓ accade con una frequenza, o con delle modalità, insolite (differenza);
- ✓ se paragonate a quanto ci si aspetta (attesa), cioè alla frequenza, o alla modalità, con cui il fenomeno si presenta in una situazione di riferimento.

Senza questa differenza un problema non viene nemmeno percepito come tale.

E' evidente che l'elemento di fragilità, ma anche di grande onestà scientifica da parte del ricercatore, è espresso dalla scelta del punto di riferimento con cui confrontarsi.

Il valore “atteso”, a volte è imposto dalla normativa (ad esempio il limite di esposizione ad un fattore di rischio prescritto dalla legge); in altri casi è suggerito da pronunciamenti di autorevoli fonti scientifiche e professionali; in altri casi ancora è oggetto di scelta da parte di chi progetta, una scelta che può fondarsi sul consenso esplicito di esperti, o su espressioni di consenso di altri soggetti portatori di interesse rispetto alla quantità di problema che si può ritenere accettabile in quella comunità.

Ma non basta. Un problema è ben definito se è anche spiegabile; cioè se la distanza tra quanto osservato e quanto atteso è spiegabile nelle sue cause, identificando per ciascuna di esse la quota di problema ad essa attribuibile. In altre parole, la distanza da una situazione attesa esiste in quanto è causata da uno o più fattori.

Quanto più il problema, cioè la distanza tra osservato ed atteso, è scomponibile in quote attribuibili alle singole cause presunte, o a loro combinazioni di effetto, tanto più il problema è ben descritto ed è suscettibile di essere affrontato con una appropriata soluzione.

Questa operazione di scomposizione del problema in quote attribuibili alle varie cause può essere eseguita con livelli di approssimazione diversi in ragione del livello di conoscenze scientifiche disponibili sul problema e del valore delle scelte che sono in gioco.

In alcuni casi la storia naturale di un problema biologico è così ben nota sul piano scientifico che il problema è suscettibile di essere formalizzato con precise stime epidemiologiche di rischio attribuibile. In altri casi, in assenza di solide conoscenze scientifiche e/o di precise misurazioni della distribuzione locale del fenomeno e delle sue cause, è solo possibile quantificare il problema in modo più approssimativo, con tentativi di stima fondati sul proprio giudizio o sul giudizio di esperti.

In entrambi i casi, il rigore e la correttezza del ricercatore impongono di dichiarare su quale fonte si fonda la stima.

A margine dell'approccio epidemiologico, ma non da quello che deve presiedere la capacità di governo, vi è l'ultima questione: ad ognuna di queste cause devono poter corrispondere delle soluzioni specifiche, intendendo con esse il repertorio delle strategie tecnico-operative che sono state messe a punto nella comunità scientifica e professionale di riferimento per rispondere al problema.

Questa sintassi per la definizione di una problema di salute è astratta, ma è abbastanza generalizzabile da poter fungere da schema di riferimento concettuale per qualunque approccio ai problemi e qualunque tipo di studio epidemiologico, anche per quelli di tipo ambientale.

Definendo quindi l'epidemiologia come *“lo studio della distribuzione e dei determinanti di stati ed eventi correlati alla salute in specifiche popolazioni e l'applicazione dello studio al controllo dei*

*problemi sanitari*<sup>19</sup>, l'epidemiologia ambientale è più specificatamente definibile come “lo studio degli effetti, sulla salute delle popolazioni, dell'esposizione a agenti fisici, chimici e biologici esterni all'organismo umano e di fattori immediati e remoti di ordine sociale, economico e culturale (ad esempio urbanizzazione, sviluppo agricolo, produzione di energia) associati a tali agenti fisici, chimici e biologici”<sup>20</sup>.

In epidemiologia ambientale, a differenza di quanto accade nell'epidemiologia occupazionale, le misure di esposizione raramente sono dirette ed individuali. Inoltre, le esposizioni ambientali di possibile rilevanza sanitaria sono generalmente:

- ✓ diffuse, ovvero non è facilmente individuabile una categoria di soggetti “non esposti”,
- ✓ spesso implicate nel contribuire all'insorgenza di patologie con eziologia multifattoriale,
- ✓ associate ad incrementi moderati del rischio relativo.

Le condizioni suddette rendono generalmente più difficile l'individuazione e la valutazione del nesso di causalità, che in epidemiologia è basato su criteri probabilistici (criteri di Bradford Hill<sup>21</sup>) quali la forza dell'associazione, la specificità degli effetti, la relazione dose-risposta, ovvero una relazione funzionale tra intensità dell'esposizione e intensità dell'effetto, la successione temporale tra presunta causa e presunto effetto, mentre in epidemiologia ambientale è spesso necessario ricorrere ad attributi qualitativi di presenza di determinanti ambientali di esposizione, attribuiti ad un territorio di residenza, come misure indirette (*proxy*) di esposizione individuale.

La conseguenza di ciò in termini di potenza dello studio è un indebolimento dovuto essenzialmente all'attribuzione a livello individuale di un'esposizione di area (con possibile generazione del cosiddetto “*bias* ecologico”), a fronte invece della disponibilità, nei sistemi informativi sanitari correnti, di dati relativi allo stato di salute definiti a livello individuale.

Tali problemi hanno indotto la messa a punto di metodologie utili per condurre studi il più possibile validi, ovvero che controllino effetti di distorsione e confondimento, al fine di garantire un buon livello di accuratezza nella stima dei parametri di interesse.

Fortunatamente, solo in rari casi l'epidemiologia ambientale è chiamata a monitorare effetti sperimentati da popolazioni che hanno subito livelli di esposizione particolarmente elevati a determinati agenti presenti nelle varie matrici ambientali, (cosiddetti i gruppi “ad alto rischio”); più di frequente il fattore di rischio è diffuso su una popolazioni in misura bassa e le procedure di attribuzione del rischio a questa popolazione possono portare a valori così bassi da definire poco significativo, sotto il profilo statistico, il problema ambientale, anche quando questo è percepito come frequente e grave dalla stessa popolazione.

---

<sup>19</sup> Last J. A dictionary of epidemiology - 4th ed. - *International Epidemiological Association*, Oxford University Press 2001

<sup>20</sup> Baker D, Kjellström, Calderon R, Pastides H (eds.). *Environmental Epidemiology: A Textbook on Study Methods and Public Health Applications*. World Health Organization, Geneva (WHO/SDE/OEH/99.7), 1999., ARPAT, Firenze, 2004, cit.

<sup>21</sup> Hill A.B.: The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965,

In questi casi, considerazioni di diversa natura, quali quello di giustizia, di equità e di qualità della vita devono entrare nel dibattito per fornire altri parametri di giudizio, che vanno ad aggiungersi a quelli meramente epidemiologico-quantitativi.

Se da un lato infatti appare evidente a tutti che non deve essere usata la mancanza di conoscenze scientifiche complete come motivo per rimandare misure di protezione e di cautela, dall'altro è altrettanto opportuno che sia chiaro a tutti quale è il ruolo che l'epidemiologia può dare a questo processo e a quello che in letteratura è definito il "principio di precauzione"<sup>22</sup>:

La precauzione a cui il principio richiama, non è un principio morale; essa riguarda soprattutto coloro che devono prendere decisioni ed è caratterizzata da tre aspetti principali:

- ✓ l'individuazione di procedure che determinino l'attribuzione di responsabilità scientifiche;
- ✓ la codifica di prassi volte a valutare e gestire i rischi potenziali;
- ✓ lo sviluppo di iniziative di informazione e di comunicazione tese a coinvolgere il pubblico nei processi di gestione del rischio.

Il principio di precauzione riguarda quindi una procedura di supporto ai processi decisionali che si applica quando sono insufficienti le informazioni sugli effetti avversi di un intervento.

A questa procedura l'epidemiologia può offrire un contributo in tre momenti differenti:

1. il primo è quello del processo di valutazione delle conoscenze scientifiche acquisite, espresse anche attraverso revisioni sistematiche di analisi;
2. il secondo ha a che fare con la rilevazione di segnali, anche deboli ed inattesi, di un'associazione tra una particolare esposizione ed una malattia, anche quando la potenza statistica è debole;
3. il terzo riguarda un approccio quantitativo alla valutazione e alla gestione del rischio, sebbene ciò non sia sempre possibile.

Nonostante le ovvie differenze dei tre contributi l'elemento comune è dato dal rigore del metodo condotto e dalla trasparenza e lealtà delle premesse assunte.

Ogni raccomandazione derivante da un insieme di prove caratterizzate dall'incertezza ha una componente arbitraria che deve essere esplicitata. Le raccomandazioni in tal senso non costituiscono un sottoprodotto della sola ricerca epidemiologica, ma sono l'espressione propria della responsabilità di ogni ricercatore. Il messaggio quindi non dovrebbe essere espresso in forma prescrittiva, ma come tentativo di offrire un contributo costruttivo allo sviluppo della conoscenza.

Ciò detto, in ambito ambientale gli studi epidemiologici osservazionali vengono classificati in :

- ✓ *studi descrittivi*, ove si producono e si confrontano indici di distribuzione delle malattie tra gruppi di popolazione al fine di descriverne lo stato di salute,

---

<sup>22</sup> C. Botti, R.Pasetto, P.Comba "Il principio di precauzione e la responsabilità degli scienziati" *Scienza ed esperienza*, 2003

- ✓ *studi analitici*, dove oggetto dell'indagine è l'individuazione e la quantificazione di rischi a livello individuale, nel nostro caso tra misure ambientali (o misure indirette di queste) ed esiti di salute.

Gli studi descrittivi misurano la distribuzione delle variabili (ad es. la mortalità per cause) all'interno di una popolazione, senza considerazione di alcuna ipotesi, causale o meno. Le associazioni misurate in studi ecologici, ovvero su aggregati di individui, quali sono i residenti in un comune, in una comunità montana o in un distretto, non misurano quindi le associazioni esistenti a livello individuale e consentono un controllo limitato dei fattori di confondimento, portando a risultati utili solo a generare ipotesi di associazione

Gli studi analitici ambientali sono invece disegnati per sottoporre a test una ipotesi specifica ed a misurare un rischio attribuibile a livello individuale, secondo definiti disegni di studio epidemiologici<sup>23</sup>.

La diversità tra i differenti disegni di studio attiene principalmente alla possibilità e quindi alla forza, con cui riescono a tenere sotto controllo l'effetto dei possibili fattori confondenti, diversi da quello classico legato alla struttura per età della popolazione.

In generale, la strategia da seguire è quella di applicare studi analitici nelle situazioni in cui la fonte di inquinamento è definita in modo sufficientemente chiaro a livello individuale (ad esempio, le emissioni da parte del traffico veicolare misurate individualmente) e tale da permettere di ipotizzarne le possibili conseguenze, di definire e di quantificare l'associazione tra esposizione e malattia, sottintendendo un rapporto causale tra la quantità di un supposto agente nocivo che raggiunge un organo bersaglio nell'organismo e il grado di alterazione della fisiologia di quest'ultimo.

Diversamente è necessario applicare studi definiti *ecologici descrittivi*, ed accade quando si dispone semplicemente di una generica identificazione di sorgenti di rischio, senza una caratterizzazione di specifici agenti e con una vaga ipotesi circa i relativi effetti sulla salute.

Come intuibile, le conclusioni di uno studio ecologico descrittivo saranno utili solo per possedere un quadro generale della situazione sanitaria ed ambientale, propedeutiche per altri approfondimenti di analisi.

Infine, l'analisi può essere condotta anche mediante l'analisi di *serie temporali*, che configurano un modello analitico specifico, con il quale si pongono in relazione delle serie di misure ambientali e delle serie di eventi sanitari raccolte ad intervalli di tempo per studiare gli andamenti nell'insorgenza dei casi di malattia che si ipotizzano correlati all'evento in studio.

---

<sup>23</sup> **Coorte**: si seguono una o più popolazioni nel tempo per confrontare la frequenza di un determinato effetto sulla salute a seconda dei livelli di esposizione. Possono essere condotti su brevi periodi (*panel studies*) per studiare gli effetti acuti o sul lungo periodo per studiare gli effetti cronici; **caso-controllo**: spesso condotti intorno ad una sorgente puntiforme di rischio (es. camino, trasmettitore): dalla popolazione circostante si selezionano i casi di malattia ipotizzata associata all'esposizione, si estraggono gli opportuni soggetti di controllo, considerando nelle analisi anche distanza dalla sorgente del luogo di residenza; **trasversale**: si confrontano, in un determinato momento, differenze tra popolazioni che vivono in aree con diversi livelli di inquinamento.

Le serie temporali sono adatte per evidenziare fenomeni sanitari acuti su esposizioni transitorie, ma richiedono un numero di eventi per unità di tempo molto alto, per contrastare il rischio di esiti dovuti all'effetto del caso. Una situazione non sempre applicabile in Valle d'Aosta, in termini di mortalità e morbosità, per l'esiguità numerica della popolazione residente.

Negli studi analitici finalizzati alla ricerca dell'eziologia di malattie con relativamente lungo periodo di latenza e in cui quindi l'interesse sia quello di misurare un'esposizione in tempi anche remoti, è necessario poter ricostruire la storia dell'esposizione individuale. In campo ambientale, sempre escludendo gli aspetti occupazionali, dato che generalmente le persone trascorrono buona parte della loro giornata nella loro abitazione, una misura surrogata di esposizione è definita dall'area di residenza e dalla sua vicinanza a ipotetiche sorgente di esposizione.

Sono utili in questo caso tutte le informazioni legate alla mobilità residenziale, per eventualmente introdurre nell'analisi considerazioni sulla durata del periodo di residenza presa come approssimazione della dose di esposizione. Tanto più l'area sarà piccola e la storia abitativa sarà ricostruibile con precisione, tanto più sarà possibile costruire ipotesi verosimili della relazione causale.

Se invece si dispone di una ipotesi di sorgente di rischio puntiforme, in questo caso possono essere introdotte nel modello "misure di distanza", sulla base delle quali calcolare l'eventuale decadimento del rischio all'allontanarsi dalla sorgente di esposizione. E' doveroso tuttavia ricordare che la mancanza di relazioni, in casi come questi, possono essere semplicemente dovute all'imperfezione delle misure della posizione della fonte inquinante e della popolazione bersaglio o alla bassa potenza statistica della base di dati.

Quando è possibile ottenerlo, in studi analitici su campioni di popolazione, un indicatore di esposizione individuale è dato dalla concentrazione dell'agente o di suoi metaboliti in materiale organico, come urina o tessuto adiposo, ottenibile con procedure poco invasive. Deve però essere considerata la persistenza nell'organismo dell'agente nocivo e la latenza delle malattie supposte associate.

E' stato infine richiamato precedentemente il concetto di "non esposto" o di "popolazione di riferimento" in termini di gruppi di popolazione utili per creare un contrasto con le popolazioni o gruppi sottoposti a misurate o ipotetiche esposizioni.

Anche la scelta della popolazione di riferimento richiede molta attenzione in quanto essa dovrebbe essere del tutto uguale a quella esposta in termini socio anagrafici, economici, etnici, di accessibilità alle cure e dovrebbe differenziarsi *solo* per gli aspetti legati all'esposizione.

Sebbene tecniche di standardizzazione statistica possano eliminare gli effetti di alcuni di questi fattori, in popolazioni di ridotta numerosità, come quella valdostana, potrebbe risultare a volte impossibile identificare un gruppo di riferimento stabile ed utile per fungere da contrasto alle

popolazioni esposte ed è per questa ragione che talvolta è necessario ricorrere a popolazioni residenti in regioni limitrofe.

Dal punto di vista della sorgente di esposizione quindi, gli studi ecologici descrittivi sono basati sulla stima di indici legati allo stato ambientale.

Per condurli è necessario sviluppare indicatori ambientali che misurino la qualità delle matrici ambientali e, di conseguenza, le eventuali esposizioni umane agli effetti sfavorevoli dell'esposizione ambientale. Risulta inoltre necessaria una definizione spaziale degli indici di esposizione, che possono rappresentare una misura diretta del fattore di rischio ipotizzato o un indice indiretto di fattore latente non misurato.

Una lista degli indicatori principali è stata sistematizzata dall'OMS<sup>24</sup> facendo riferimento al modello DPSEEA precedentemente esposto (Figura 4) e si fonda su un impianto informativo ambientale del quale si fa cenno in una sezione successiva di questo quaderno.

Per ultimo va ricordato che gli esiti di salute da sottoporre a valutazione non sono necessariamente solo quelli che lasciano traccia in sistemi di rilevazione amministrativi correnti.

La natura multifattoriale delle pressioni ambientali può portare infatti a situazioni di disagio psicofisico meno codificabile, come rivelano indagini volte a rilevare aspetti relativi a stati di stress, nervosismo, insonnia e, in generale, qualità della vita, spesso percepiti dalla popolazione come effetti aventi una concausa individuabile in alterazioni ambientali chimiche, fisiche, paesaggistiche.

---

<sup>24</sup> Environmental Health Indicators for the WHO European Region 1 Update of Methodology, May 2002, EUR/02/5039762