

# Epidemiologia, tossicologia, tossicogenomica: valutazione e sottovalutazione del rischio

[valerio.gennaro@istge.it](mailto:valerio.gennaro@istge.it)

c/o Dip. Epidemiologia e Prevenzione

Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro (IST), Genova

Tel.010.5600957- Fax 010.5600781

340.3436554

*II<sup>a</sup> Giornate Italiane Mediche dell'Ambiente*

**LA PANDEMIA SILENZIOSA: Inquinamento ambientale e danni alla salute**

**Arezzo, 29 novembre 2007**

# Epidemiologia è *anche...*

la disciplina che studia

la diffusione delle malattie (e salute)

e delle cause di malattia (e salute)

nelle popolazioni umane

al fine di conoscere

e fare Prevenzione Primaria (rimanere sani)

in modo tempestivo ed efficace

# 10 “strumenti” dell’epidemiologo

1. Esposizione (Si/.../No)
2. Malattie / sintomi (Si/.../No)
3. Letteratura scientifica
4. Disegno dello studio
5. Riferimenti / Controlli
6. Fattori confondenti
7. Statistica
8. Rigore scientifico
9. Indipendenza
10. Etica

## Obiettivo

Usualmente gli studi epidemiologici che segnalano gravi rischi per la salute ( $RR > 1$ ) sono accettati solo dopo aver riesaminato e confermato i risultati

*Così facendo si evitano falsi allarmi, ma si può, colposamente, ritardare la diagnosi (e la terapia) del problema eziologico e sanitario per la popolazione esposta.*

Invece, gli studi epidemiologici tranquillizzanti ( $RR < 1$ ) spesso sono accettati senza ulteriori verifiche ed approfondimenti che vengono considerati, in modo altrettanto colposo, inutili e dispendiosi

*In sintesi, per difendere in modo efficace e tempestivo la salute pubblica, si dovrebbero applicare sempre gli stessi pesi e criteri; ovvero riesaminare accuratamente e velocemente gli studi epidemiologici (negativo o positivi)*

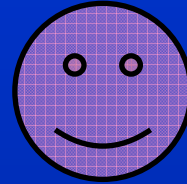
# M A L A T I

E  
S  
P  
O  
S  
T  
I

SI



NO



TUTTI

SI

10

40

50

NO

10

140

150

TUTTI

20

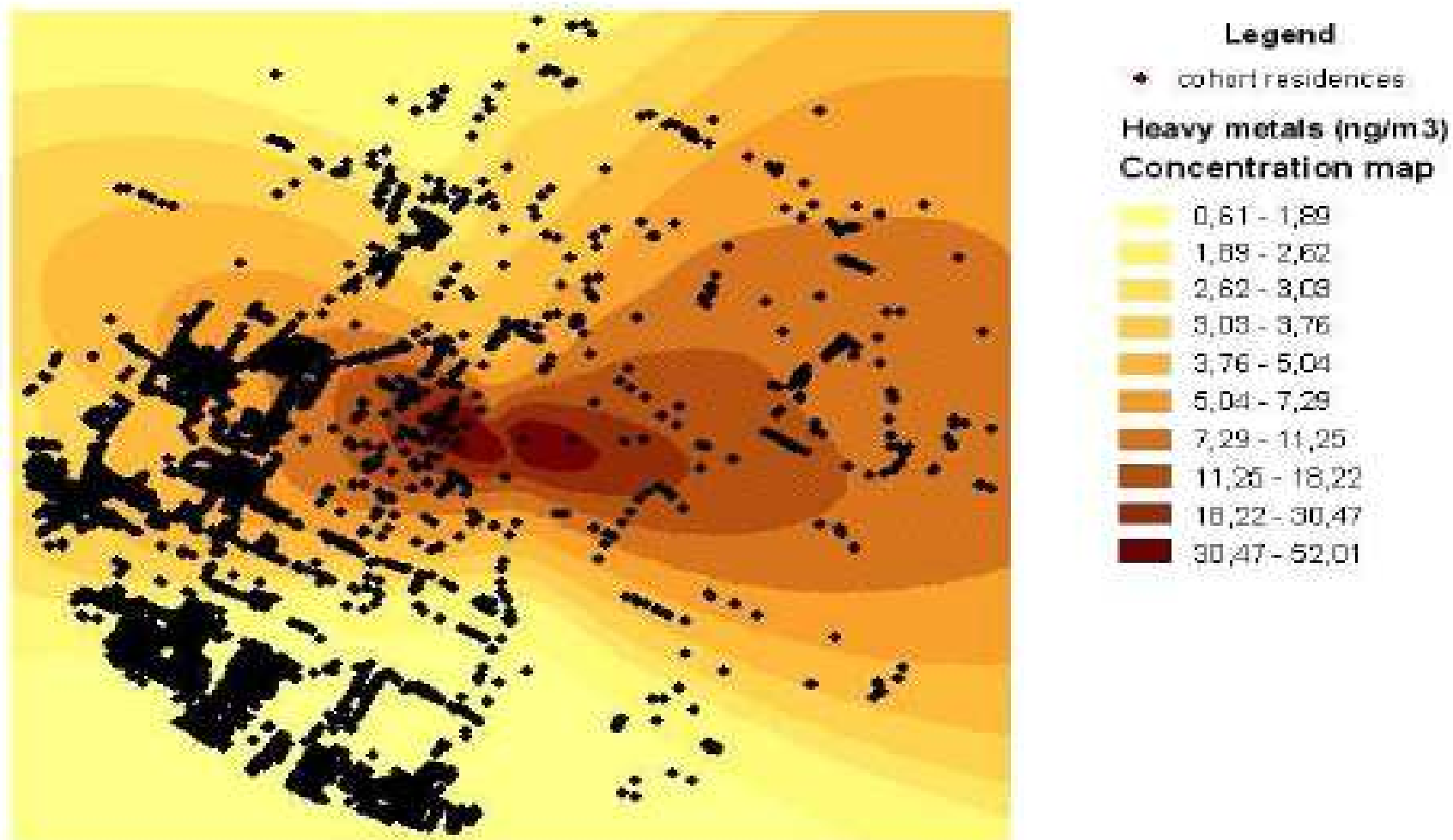
180

200

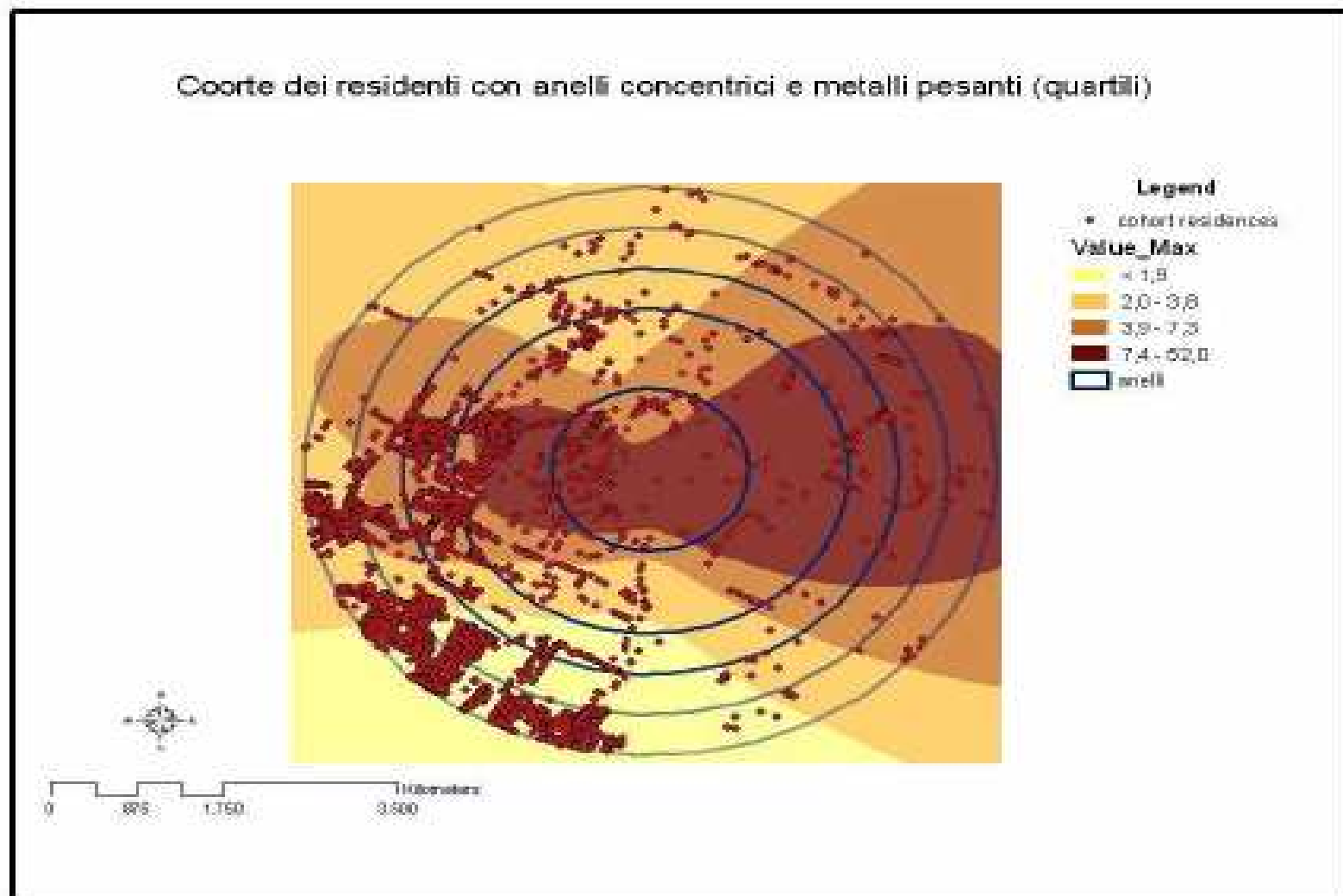
Studio di coorte (Rischio Relativo, RR) = (10:50) : (10:150) = 3.0

Studio caso-controllo (Odds Ratio, OR) = (10 x 140) : (10 x 40) = 3.5

Figura 3 - Mappa di concentrazione per metalli pesanti (tracciante per gli inceneritori)



**Figura 5 - Coorte dei residenti e suddivisioni in 5 anelli concentrici e in base al tracciante ambientale degli inceneritori.**



**Coriano: Residenza superiore a 5 anni**  
**Esposizione metalli pesanti - Donne**

<b>Livelli di esposizione</b>	<b>Mortalità Totale</b>	<b>Mortalità Tumore</b>
<b>BASSO</b>	<b>+17%</b>	<b>+17%</b>
<b>MEDIO</b>	<b>+7%</b>	<b>+26%</b>
<b>ALTO</b>	<b>+9%</b>	<b>+54%</b>

*ma anche gli epidemiologi...*

*...sbagliano!*



# Gli errori in epidemiologia provocano:

per breve tempo

a) **Falsi allarmi:** si **sovrastima** l'entità del *vero* rischio

Conseguenze negative: possibili (ansia, danni economici,..)  
per una quota di popolazione

b) **False tranquillizzazioni:** si **sottostima** il *vero* rischio

Conseguenze negative: certe (danni alla salute pubblica,  
all'economia, alla società, alla credibilità delle istituzioni,..)  
per tutte le persone esposte

per lungo tempo

# Premessa

qualche volta si lavora con

tanta destrezza e sapienza

ma poca

scienza (rigore, verificabilità, ripetibilità);

pertinenza;

etica;

indipendenza (conflitto di interessi)

## Perché non si fa lo studio? (1)

2. L'assenza di dati (e/o studi) sulle esposizioni (ed effetti) viene automaticamente interpretata come prova di assenza di rischi;
3. se la comunità chiede lo studio, la richiesta viene ignorata, scoraggiata, ritardata, minimizzata, ridicolizzata, criminalizzata, depistata (perché non è stata proposta spontaneamente?);
4. non ci sono nuove risorse ed epidemiologi orientati alla salute pubblica;
5. gli epidemiologi e ricercatori sul cancro (già esistenti) vengono orientati sulla ricerca di...finanziamenti

## Perché non si fa lo studio? (2)

6. si crede che l'epidemiologo abbia sempre bisogno di grandi risorse economiche, organizzative, tempi lunghi,..;
7. si propone uno studio epidemiologico molto complesso (o costoso o fuori tema o perfetto). Risultato? Scoraggiare o ritardare le evidenze e le possibili modifiche allo *status quo* organizzativo ed economico;
8. timori politici e giudiziari;

## Perché si fa lo studio?

9. per mantenere lo *status quo* e posticipare i cambiamenti (anche se lo studio non serve perché i rischi sono già conosciuti);
10. si fa uno studio veloce, superficiale o non pertinente al quesito: il comune lettore verrà convinto che *tutto è nella norma*;

## Quale popolazione si studia?

11. sono unite le popolazioni (periodi, aree,...) esposte e non-esposte;
12. non si analizza la sotto popolazione più fragile (o più esposta);
13. la popolazione di riferimento è troppo diversa a quella in studio:  
lavoratori VS. popolazione generale (Healthy Worker Effect);
14. la popolazione di riferimento è troppo simile a quella in studio:  
stessa esposizione o stesso organo bersaglio di altre espo.)

## Quali esposizioni?

15. si considera solo un singolo agente nocivo (es: Diossina, CVM, Benzene, PM10,..) o singole fonti di esposizione (convogliate e/o diffuse) anziché l'insieme degli agenti nocivi (o fonti);
16. i monitoraggi ambientali sono effettuati dopo preavviso e scegliendo solo alcune aree, tempi, composti, metodiche, popolazioni,...;
17. si dimentica che le interazioni (negative) tra fattori avvengono anche entro i limiti di legge (pressioni commerciali vs. evidenze sanitarie);
18. non si collega con sistematicità l'esposizione al rischio con il danno sanitario;

## Quali malattie?

19. si scelgono solo *alcune* rare patologie (solo alcuni tumori) invece che l'insieme di tutte le patologie;
20. si diluiscono le patologie bersaglio dell'agente in studio con altre patologie a bassa frequenza (diluizione dell'effetto);
21. si separano le patologie omogenee (non si raggiungerà la significatività statistica del rischio);
22. si studia solo la mortalità invece dell'incidenza e dei ricoveri (SDO): avremo una visione limitata e ritardata delle cause di malattia;

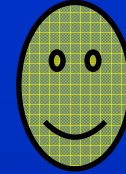
## Tempi e Follow-up...

23. breve follow-up: se non si considera la lunga latenza, molte patologie non saranno ancora visibili (cancro, SNC, ..);
24. si studiano popolazioni (aree, periodi,..) quando l'effetto sanitario non è più misurabile;

## La statistica è fondamentale, però...

25. si considerano solo rischi altissimi (es.  $RR > 2$ ), ma si ignora il numero totale dei casi attribuibili;
26. si enfatizza la (non) significatività statistica dell'associazione (Bradford Hill non la cita nei criteri di causalità) a scapito della significatività scientifica, clinica, epidemiologica, ecc..;
27. si usa un metodo statistico troppo elementare (univariato) e si producono statistiche descrittive generiche (medie generiche);
28. si confonde epidemiologia con statistica e statistica con scienza. Risultato: qualsiasi risultato statistico (facile da ottenere) viene venduto come verità scientifica...

*DOMANDE* ??????



# Finalmente i risultati!

## Che ne faccio?

29. si comunica solo il risultato tranquillizzante, in ritardo, in modo poco comprensibile (registri, tabelle statistiche,...), ecc;
30. si aspetta sempre l'altra evidenza (epidemiologica o sperimentale) anche se un rischio è *già* stato dimostrato.  
Risultato: continuano le esposizioni e i danni alla salute;
31. si pretende la certezza assoluta per eliminare la possibile causa di malattia: non si applica il Principio di Precauzione

32....

In altre parole....

si può non vedere un VERO rischio quando...

...manca...

Rigore scientifico

Etica,

Indipendenza

Interesse al bene comune

Ma per fare dei buoni studi occorrono  
anche...

...**RISORSE**

**Dove reperirle?**

Benefattori, Aziende, Fondazioni, Telethon?

Amministrazioni?

# *UNESCO 2001*

Riduzione del 30% spese militari annuali

*spese militari annuali mondiali: 780 miliardi di dollari*

# Contaminazione del KOSOVO con Uranio Impoverito (emivita: 4.5 mld anni)



**United Nations Environment Programme UNEP, 2001.  
Depleted Uranium in Kosovo. Post-conflict Environmental Assessment**

## CONCLUSIONI

al fine di una efficace azione di Prevenzione Primaria

**è fondamentale**

una puntuale, corretta e completa verifica  
delle principali caratteristiche dello studio epidemiologico,  
specialmente se non si evidenziano (immediatamente)  
rischi per la salute umana

# ...in altre parole...

## Per difendere la salute pubblica:

- 1) **Gli studi epidemiologici che hanno identificato una *riduzione* del rischio (i risultati sono ritenuti tranquillizzanti) dovrebbero essere considerati con molto sospetto e “non conclusivi”.**
- 2) I metodi ed i risultati di questi studi devono essere verificati con particolare tempestività, trasparenza, rigore scientifico, indipendenza
- 3) In assenza di attente verifiche, questi studi non possono ***provare l'assenza*** di effetti e di esposizioni

# Comparison Bias (CB) and Dilution Effect (DE) in Occupational Cohort Studies

*on the relationship between  
the SMR estimated on a whole cohort (SMR<sub>w</sub>)  
and the actual relative risk due to the exposure (RRe)*

STEFANO PARODI, PHD, VALERIO GENNARO, MD,  
MARCELLO CEPPI, PHD, PIERLUIGI COCCO, MD

INT J OCCUP ENVIRON HEALTH 2007;13:143–152

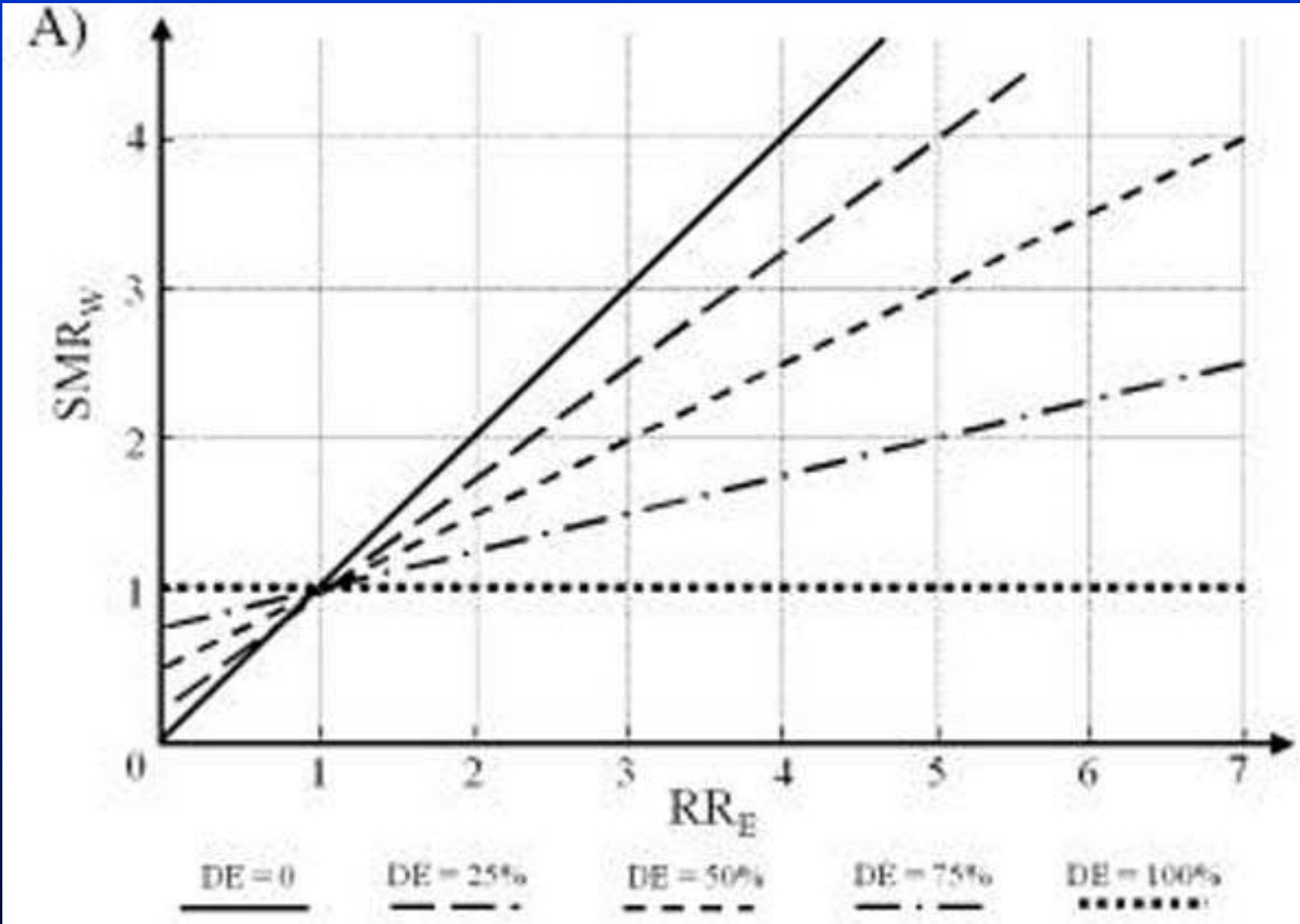
**Cohort studies may be affected by two major biases:**

**1) Dilution effect (DE):**

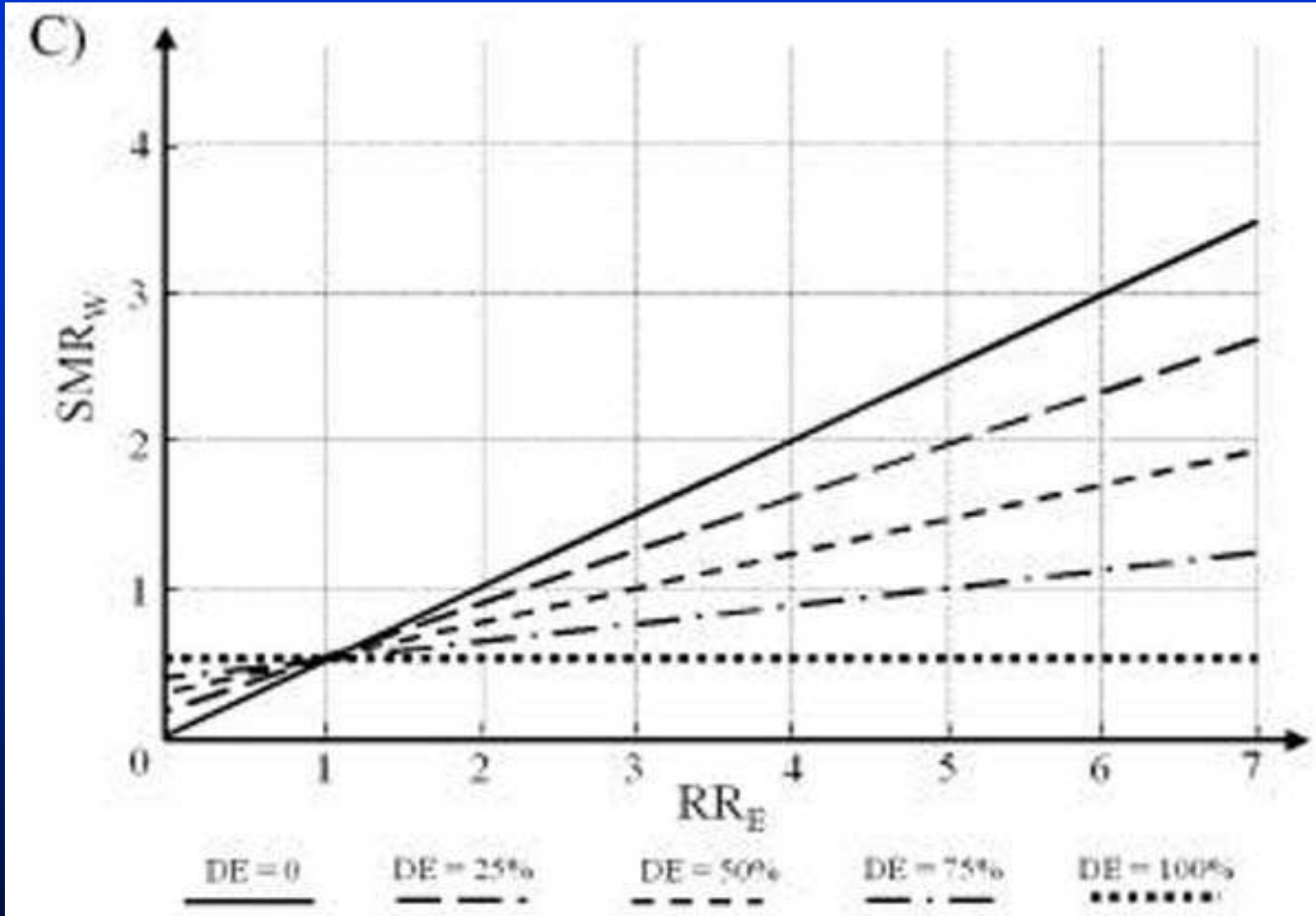
**the inclusion of unexposed subjects in the study cohort;**

**2) Comparison bias (CB):**

**the different distribution of other risk factors in reference (vs study) population**



**CB = 0%**



**CB = -50%**

# Bibliografia

V.Gennaro, L.Tomatis

Business bias: How epidemiologic studies may underestimate or fail to detect increased risks of cancer and other diseases. Int J Occup Environ Health 2005;11:356-359.

[http://www.ijoeeh.com/pfds/IJOEH\\_1104\\_Gennaro.pdf](http://www.ijoeeh.com/pfds/IJOEH_1104_Gennaro.pdf)

[http://www.ijoeeh.com/pfds/IJOEH\\_1104\\_Contents.pdf](http://www.ijoeeh.com/pfds/IJOEH_1104_Contents.pdf)

S.Parodi, V.Gennaro, M.Ceppi, PL.Cocco

Comparison bias and dilution effect in occupational cohort studies - Int J occup Environ Health (2007) Apr-Jun: 13 (2): 143-52.

[http://www.ijoeeh.com/pfds/IJOEH\\_1302\\_Parodi.pdf](http://www.ijoeeh.com/pfds/IJOEH_1302_Parodi.pdf)

Grazie!

[valerio.gennaro@istge.it](mailto:valerio.gennaro@istge.it)

010.5600957

*AAA... cercasi risorse  
(umane, economiche, organizzative)*