

#### MEDICI SENTINELLA PER L'AMBIENTE: STORIA, MOTIVAZIONI E STATO DELL'ARTE

Sabato 25 Maggio 2019 Sala Adami - Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri TRENTO

# Metodi e strumenti per la valutazione delle evidenze: principi di statistica ed epidemiologia"

Paolo Lauriola







#### **STATISTICA "BIOLOGICA"**

"Il giudizio può essere immaginato come il precipitato di un processo in cui si mesce e si filtrano: idee, esperienza e conoscenza. Tale filtro, molto spesso, non è altro che i concetti e le procedure statistiche"

(Rimm A.A. 1980)



# Raccolta dei dati

- Indagini/studi pianificati
- Fonti amministrative
- Fonti "non tradizionali"
  - dati web
  - dati da satellite
  - dati da rete cellulare...



- Big Data: Variety, Volume, Velocity
- •Crescente necessità di metodi e tecnologie per integrare l'informazione da fonti eterogenee, validare e gestire dati complessi e di elevata dimensionalità

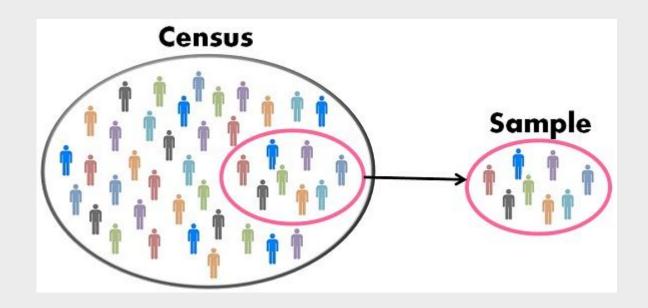


### Sintesi/descrizione dell'informazione

- Grafici, tabelle e indici che sintetizzano l'informazione e descrivono i dati. Necessità di tecniche differenti a seconda della natura del dato (es. dati qualitativi, dati quantitativi)
- Indici di tendenza centrale
- Indici di variabilità/dispersione/eterogeneità



# Il campione e l'inferenza statistica



- Inferenza: Procedura attraverso cui dalle caratteristiche osservate di un campione (esperimento, studio) si cerca di risalire a quelle della popolazione di riferimento
- Per esempio, la media campionaria o la mediana campionarie possono fornire una stima della media nella popolazione

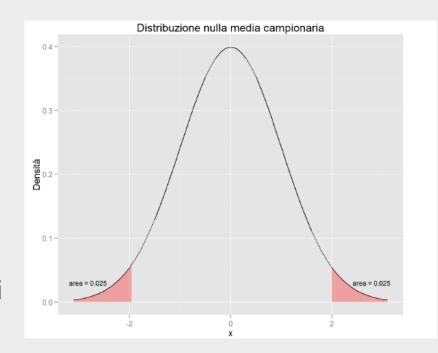
# Variabilità campionaria

- Nella pratica si lavora di solito su un unico campione, ma in principio si potrebbero estrarre dalla popolazione tanti campioni diversi
- Se così fosse, il valore della stima cambierebbe al variare del campione, dandoci indicazioni potenzialmente diverse sulla quantità/parametro di interesse θ
- Variabilità campionaria: variabilità della stima al variare del campione
- Essendo una variabilità la si può misurare in termini di varianza o deviazione standard (errore standard) della stima.
- Più la popolazione di partenza è eterogenea, maggiore è la variabilità campionaria
- Più grande è il campione, minore è la variabilità campionaria



# Intervallo di confidenza

- Per dare un'idea dell'incertezza attorno alla stima (dovuta alla variabilità campionaria) si calcola l'intervallo di confidenza.
- Anziché un valore puntuale si fornisce un intervallo di valori "plausibili" per il parametro e si associa a questo intervallo una misura della confidenza che riponiamo su tali valori.
- Intervallo di confidenza al 95%: supponiamo di estrarre 100 campioni e di calcolare su ciascuno l'intervallo di confidenza al 95%. 95 degli intervalli calcolati conterranno il "vero" valore del parametro θ.





# Test di ipotesi

- Formulata una ipotesi riguardo al valore di θ nella popolazione (H<sub>0</sub>
  ipotesi nulla) si vuol verificare se l'ipotesi è supportata o meno dai
  dati
- Prima di conoscere i dati del campione, viene definita una regola per il rifiuto o meno dell'ipotesi nulla. La regola consiste nel calcolare sui dati del campione una statistica test e confrontarla con una soglia stabilita
- In un'ottica di campioni ripetuti la procedura è caratterizzata da una certa probabilità di falso positivo α (rifiuto H<sub>0</sub> quando è vera) e di falso negativo β (non rifiuto H<sub>0</sub> quando è falsa)

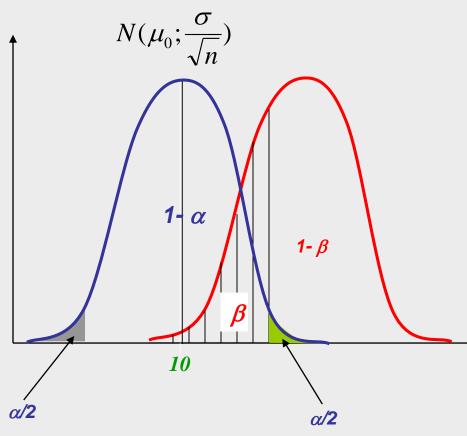
		verità				
		H <sub>0</sub> vera	H <sub>0</sub> falsa			
		GIUSTO	ERRORE II specie			
Je	H <sub>0</sub> vera	$P = 1-\alpha$	$P = \beta$			
<u>.</u> 0		livello di protezione	ι = μ			
l sn	H <sub>0</sub> falsa	ERRORE di I	GIUSTO P= 1-β potenza			
conclusione		specie				
		P =α				
		livello di	poteriza			
		significatività				



#### SIGNIFICATIVITÀ E POTENZA DEL TEST

*Ho:*  $\mu = 10$ 

 $H_1: \mu \neq 10$ 



A parità di n (numerosità campionaria) se diminuisco la probabilità dell'errore di I specie (a) aumento la probabilità dell'errore di II specie (β). Diminuisce la potenza del test  $(1-\beta)$ . La potenza del test e' la possibilita' di rigettare l'ipotesi nulla quando e' giusto farlo (cioe' quando e' falsa)



Occorre accettare l'incertezza dei risultati e discuterla negli articoli, piuttosto che limitarsi a categorizzarli come statisticamente significativi o non significativi a seconda che il loro p-value sia inferiore o superiore a un certo valore di soglia

Gli intervalli di confidenza dovrebbero essere chiamati intervalli di compatibilità. Anche quelli all'esterno dell'intervallo sono compatibili, anche se in grado inferiore. I ricercatori dovrebbero discutere le implicazioni dei diversi valori all'interno dell'intervallo, in particolare di quello centrale, poiché quello con maggiore grado di compatibilità con i dati



 $9? utm\_source=phplist 1278 \& utm\_medium=email \& utm\_content=HTML \& utm\_campaign=Statistic amente+significativo \% 3 A+un+concetto-significativo \% 3 A+un+conc$ 



# **EPIDEMIOLOGIA**

 Il termine epidemiologia deriva dall'unione di tre parole greche: epi (εμι), demos (δημοζ) e logos (λογοζ) che significano rispettivamente "su", "popolo o società" e "studio o ragionamento"



#### **EPIDEMIOLOGIA**

"...lo studio della distribuzione delle malattie o di condizioni fisiologiche in popolazioni umane e dei fattori che le influenzano..."

(Lilienfeld A.M. 1973)

"L'epidemiologia è essenzialmente una scienza induttiva, il cui compito non è semplicemente quello di descrivere, la distribuzione delle malattie, ma soprattutto di ricavarne delle conoscenze generali"

(Frost W.H. 1941)



...ma anche locali!



#### QUESITI CHIAVE PER RISOLVERE UN QUESITO SANITARIO

Che cosa? qual è il problema, malattia o condizione e come si manifesta? (caratteristiche)

Chi? è interessato, quali sono la sua età, sesso, classe sociale, gruppo etnico, occupazione, eredità, abitudini individuali?

Dove? si è verificato l'evento, in relazione alla residenza e/o luogo di esposizione

Quando? in termini di anni, stagioni, giorno...



**Come?** è avvenuto, quali sono le possibili associazioni con vettori, fonti di infezioni, gruppi suscettibili, etc...

Perché si è verificato e/o persiste?

Perciò, quali interventi? possono essere realizzati per risolvere il problema... e che si siano dimostrati efficaci (EBP).



#### **ALCUNI PRINCIPI IMPORTANTI IN EPIDEMIOLOGIA**

#### •MISURE DI OCCORRENZA DELLE MALATTIE

INCIDENZA: Misura il numero di nuovi "casi", episodi o eventi che si sono verificati in un periodo definito (in genere un anno). Consente di sapere se una malattie è aumentata, diminuita o se è costante. Utile per indagare la diffusione dei fattori di rischio (pertanto soprattutto nella prevenzione).

Es: numero di casi di tetano neonatale, tripanosomiasi, etc. in un anno; numero di donne che fanno uso dell'assistenza pre-natale per la prima volta in un mese.

Utile per studiare patologie con periodo di persistenza mediobreve.



N.B: se si tratta di malattie che non modificano la suscettibilità, specificare a quale episodio ci si riferisce (1°, 2°, etc...)

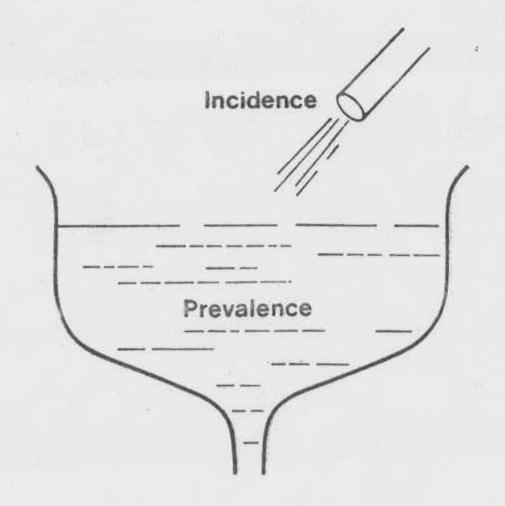


 PREVALENZA: misura il numero totale di casi esistenti, episodi o eventi che i verificano ad un certo punto del tempo, in genere un giorno. L'interpretazione della prevalenza è (più) complicata: essa è una combinazione dell'incidenza della malattia e della sua durata (non solo del "rischio"):

#### prevalenza = incidenza \* durata media

utile per condizioni con una lunga durata media (es. tubercolosi, lebbra, schistosomiasi); studi cross-sectional (trasversali, di prevalenza) sono utili per ottenere questo dato; permette anche di avere un'idea del funzionamento dei servizi terapeutici e riabilitativi.





Recovery Death

Relationship between incidence and prevalence.



#### FREQUENZE ASSOLUTE E TASSI

Quando è lecito assumere che la popolazione sia stabile nel tempo e nello spazio, è utile, ma soprattutto facile, fare ricorso alle

#### frequenza assolute

Ad esempio, una epidemia in una specifica popolazione.

Nel caso invece venga indagato l'andamento di un fenomeno (malattia) per lunghi intervalli di tempo o tra popolazioni diverse sia per dimensioni che per struttura di età e sesso occorre usare

#### tassi

con i quali vengono posti a confronto i casi che (effettivamente) si sono verificati, riferiti alla dimensione della popolazione che li ha generati (i casi).



Tale popolazione è detta generalmente popolazione a rischio (o candidata) e può riferirsi ad una coorte di lavoratori, una particolare classe di soggetti residenti in una certa area, o più frequentemente a tutta la popolazione residente, pertanto:

<u>numeratore</u> = numero di eventi che si sono effettivamente realizzati (casi)

<u>denominatore</u> = popolazione a rischio – candidata di diventare parte numeratore



#### **ATTENZIONE!**

- A seconda delle circostanze il denominatore (candidati, a rischio etc...) può essere diverso.
- → nel caso si voglia calcolare, ad esempio, la prevalenza in una popolazione: il denominatore è tutta la popolazione che può contrarre la malattia (ad es., non gli uomini nel caso del tumore all'utero)
- → nel caso di un'indagine campionaria il denominatore è il campione
- → si può (e si deve!) essere interessati a calcolare i **tassi età-sesso specifici**: ad esempio, il <u>tasso di fertilità specifico per le donne tra 20-24 anni</u>: al numeratore le donne che hanno avuto bambini in età 20-24 anni, al denominatore tutte le donne tra i 20 e i 24 anni di quella popolazione.

#### MISURE DI ASSOCIAZIONE

- →Le misure di associazione riflettono la forza della relazione statistica esistente tra un fattore in studio ed una malattia; esse sono essenziali per fare delle "inferenze etiologiche"
- → I gruppi dei soggetti in studio si differenziano per i diversi livelli di esposizione al fattore in studio e in genere il confronto viene fatto con un gruppo che ha il livello di esposizione "normale"
- → I confronti possibili sono **rapporti** o **differenze** tra misure di frequenza



#### DEFINIZIONE DI CASO:

Alla base di qualsiasi misura. Ad es., volendo sapere quanti sono i casi di Malaria in una zona:

- Persone con febbre, mal di testa e dolori al capo
- Persone con febbre e riscontro ematologico

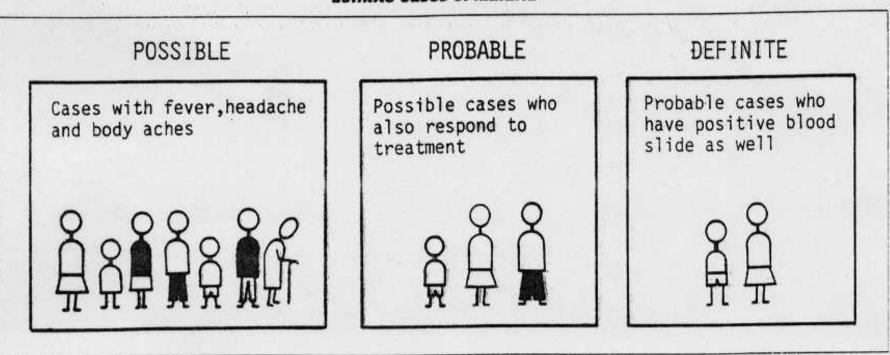
Le cose cambiano notevolmente a seconda che si adotti l'uno o l'altro criterio.

#### Approccio operativo

Possibile, probabile, definito



Figure 2.2. The use of diagnostic criteria to define possible, probable and definite cases of malaria





#### Approccio statistico

I valori abnormi si collocano oltre i limiti segnati dalla media +/- una o due deviazioni standard. Tali valori abnormi **non** hanno un significato clinico preciso.

#### Approccio clinico

Sulla base dello stato di salute attuale; dato che oltre un certo valore è più probabile manifestare sintomi, pertanto tale valore permette di individuare il caso



#### Approccio prognostico

In un uomo di 50 anni asintomatico (clinicamente normale) avere una pressione sistolica di 150 mm Hg è comune, ciò nonostante la sua probabilità di avere un attacco di cuore è due volte superiore a quella di un suo contemporaneo-coetaneo (*contemporary*) con valori pressori più bassi.



# SEQUENZA DEL RAGIONAMENTO EPIDEMIOLOGICO

Essenzialmente l'epidemiologo usa una successione mentale (logica) a due stadi:

1. Determinare un'associazione statistica tra una caratteristica e la malattia (correlazione)

(st. descrittivi)

#### **ATTENZIONE:**

#### "FALLACIA ECOLOGICA"

- -Sociologo XIX sec. : suicidi tra i "protestanti";
- -Tumori del polmone antenne televisive
- -Etc...

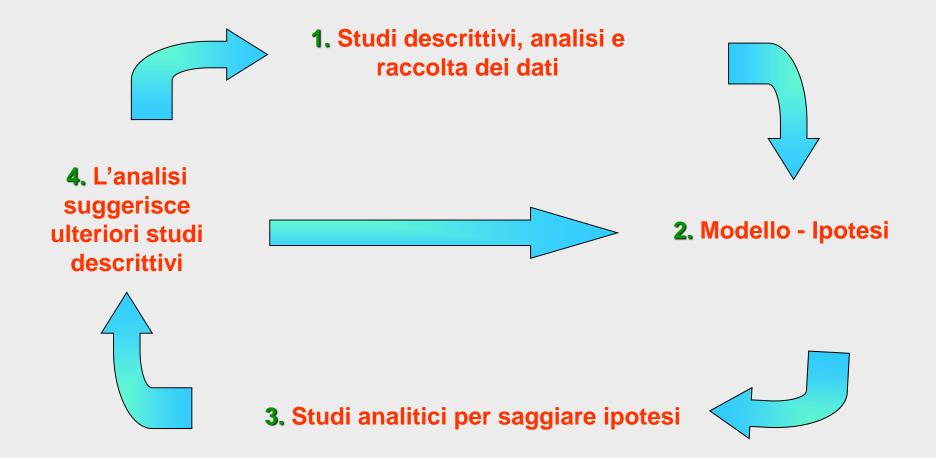


2. Determinare se questa associzione è presente anche nell'ambito degli individui (st. analitici)

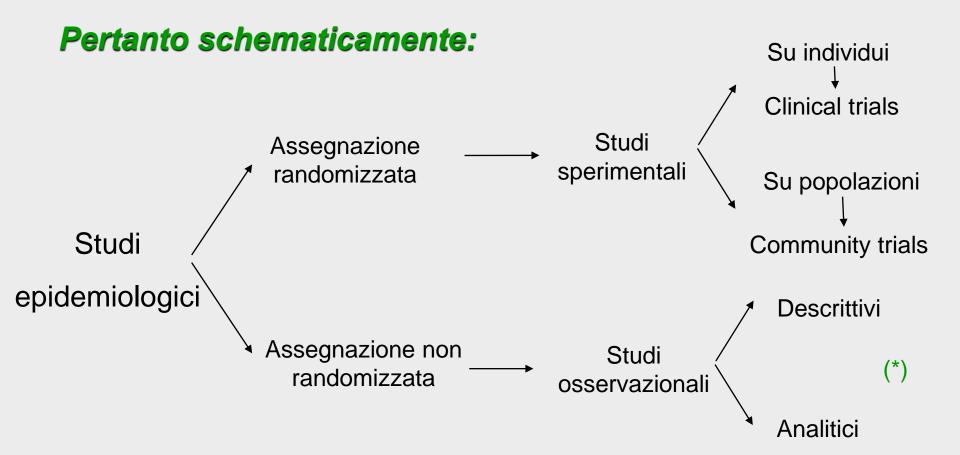
- a. La persone affette dalla malattia in esame presentano la caratteristica più frequentemente rispetto ai soggetti senza la malattia?
  - (studio caso-controllo)
- b. Gli individui con quella caratteristica sviluppano la malattia più facilmente rispetto a coloro che non l'hanno?
  - (studio di coorte)
- c. a e/o b nello stesso istante (studio trasversale)\*
- \*N.B. cecità centralinisti



#### CARATTERISTICHE E FUNZIONAMENTO DEL S.I.S.







- (\*) <u>Descrittivi</u>: serie cliniche (st. di casistica anedottica)
  - st. di correlazione
  - Analitici trasversali
    - di coorte
    - caso controllo



#### DALL'ASSOCIAZIONE AL RAPPORTO CAUSA EFFETTO

- L'associazione è sufficientemente forte?
- Vi sono conferme da altri studi? Di altro tipo?
- La sequenza temporale esposizione → malattia è giusta?
- Esiste un gradiente dose risposta?
- L'associazione ha significato biologico?



# Bradford Hill. 1965, Environment and Disease: Association or Causation(\*)

Alcuni "criteri" per definire una relazione causa-effetto

- Forza dell'associazione
- Ripetibilità dell'osservazione in differenti contesti spaziotemporali (consistency)
- Relazione temporale
- Specificità
- Relazione dose-risposta
- Plausibilità biologica
- Coerenza con la conoscenza generale (coherence)
- Analogia: effetto analogo a quello di altri fattori di rischio conosciuti
- Approccio sperimentale, in medicina curativa Randomized Clinical Crial (RCT), o più accetabilmente se la prevenzione ha funzionato (!!)

<sup>(\*)</sup> Hill AB: The environment and disease: Association or causation? *Proceed Roy Soc Medicine – London* 1965, 58:295-300.

# I criteri di Bradford Hill sono asimmertrici

- Il <u>rispetto</u> di criteri fornisce evidenze *per* una relazione causa-effetto. Il <u>mancato</u> <u>rispetto</u> non è una prova *contro* tale relazione
- Tale asimmetria è ancora più forte quando si consideri la multicausalità e la complessità della relazione causa-effetto



### Definizione di epidemiologia ambientale

"Studia su diverse scale, ma in particolare su quella locale, i rapporti tra supposti fattori di rischio chimico-fisico-biologici e sociali presenti nell'ambiente di vita manifestazioni patologiche e pre-patologiche"

(B. Terracini, 1992)



# Sorveglianza: definizione

 Processo continuo e sistematico di raccolta, analisi, interpretazione e disseminazione di informazioni per monitorare ed indagare problemi di salute



# Sorveglianza per l'Azione

La caratteristica fondamentale di un sistema della Sorveglianza è il legame tra la produzione di conoscenza dei pericoli, delle esposizioni e dei rischi e l'azione pratica

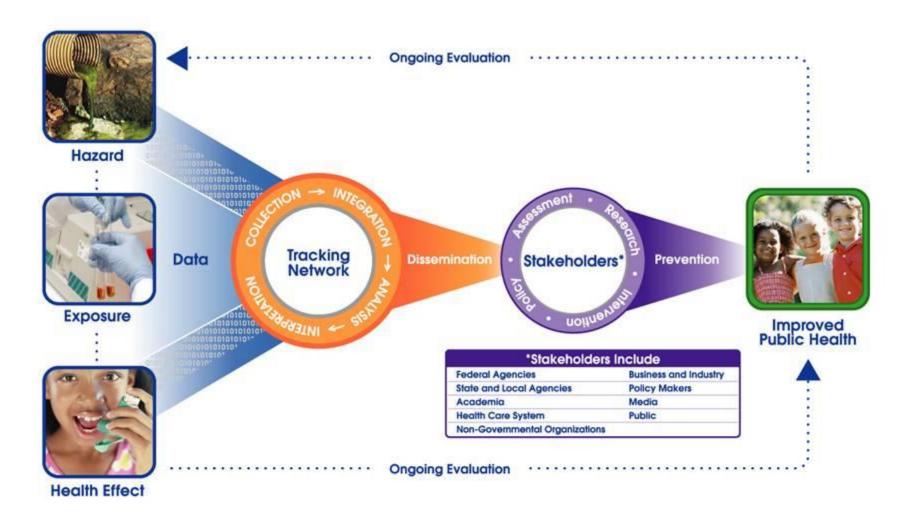


Table 1. Dimensions of public health surveillance											
Scope											
Communicable diseases		nmunicable seases	Environmental factors	Risk factors and risk markers	Health system		Demographic variables	Health-related events (e.g. food and drug safety, vaccine reactions			
<b>\</b>											
Objectives											
Early detecting and warning of epidemics		nd and I analyses	Risk detection	Generating hypotheses	Monitoring of health system performance		Evaluation of control measures	Policy analysis			
<b>\</b>											
Data collection tools											
Registries	Case	reports	Repeated surveys	Bio-banks	Secondary data sources		Population-based (universal or sentinel sites)	Social media			
<b>\</b>											
Types of analysis											
Estimation of incidence or prevalence			rement of Assessment ciations of trends		Assessment of spatial patterns		Data mining				
<b>↓</b>											
Uses											
Policy change	2	Structural intervention		•	Testing of hypotheses		Implementation research	Quality assurance			

Source: A.A. Haghdoost



#### **ENVIRONMENTAL PUBLIC HEALTH TRACKING**







### **Obiettivi**

- Epidemiologia descrittiva di problemi sanitari
- Rapporto con i servizi sanitari
- Rapporto con la ricerca
- Valutazione degli interventi
- Progettazione e pianificazione di servizi
- Educazione e policy



## Elementi su cui costruire sistemi di sorveglianza

- Definizione di caso
- Definizione della popolazione "sotto" sorveglianza
- Ciclo della sorveglianza
- Confidenzialità
- Stimolo alla partecipazione



### Organizzazione: tools

- Registri
- Surveys
- Sistemi informativi
- Eventi sentinella
- Record-likages



# Caratteristiche della sorveglianza

- Sensibilità
- Tempestività
- Rappresentatività
- Accuratezza e completezza delle informazioni
- Semplicità
- Flessibilità
- Accettabilità (prob. etici/privacy)



### Principali elementi critici della sorveglianza in aree a rischio

- ✓ rarità delle patologie sensibili specifiche o elevata frequenza di malattie sensibili ma aspecifiche (es. mesotelioma vs tumori del polmone)
- bassa percentuale di esposti ad agenti specifici (nella popolazione)
- ✓ ridotto potere cancerogeno, mutageno e/o teratogeno della maggior parte degli agenti ambientali
- ✓ eterogeneità di esposizione
   (cofattori, interazione ambiente-ambiente, confondenti e modificatori d'effetto...)
- suscettibilità genetica, interazione gene-ambiente

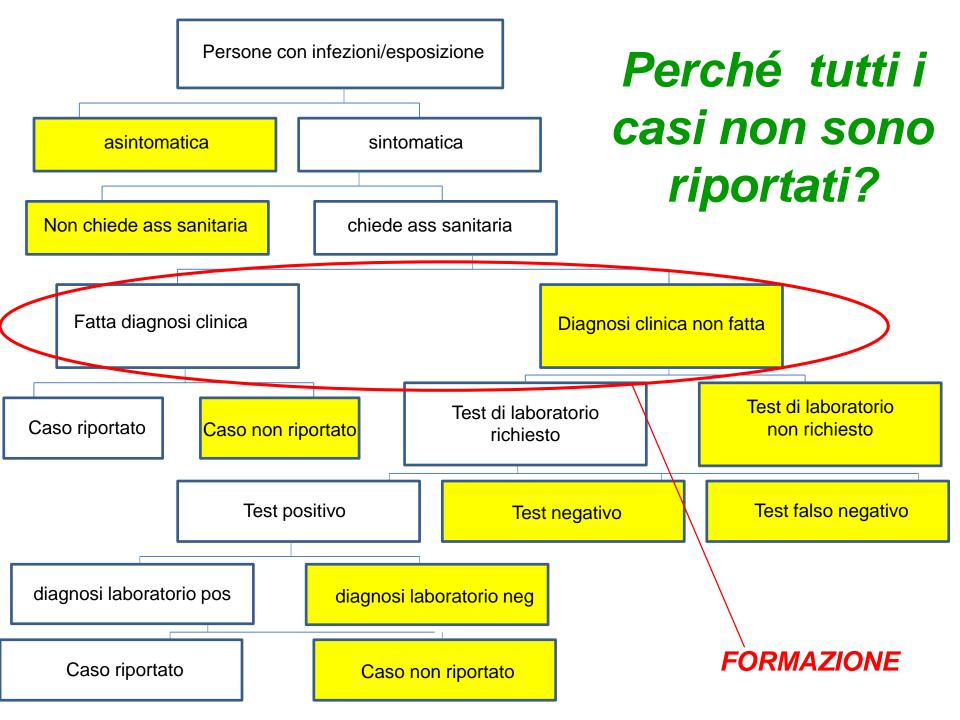


### Analisi dati di sorveglianza

- Realizzata ad intervalli regolari
- Analisi particolari per rispondere a specifiche questioni (ad es. Durante un'epidemia)
- Revisione periodica delle conoscenze acquisite
- Inviare reports periodici a chi deve intervenire per le azioni di controllo
- Comunicazione/disseminazione dei dati (fiducia)



Temi	Sorveglianza	Studi epidemiologici	
Scopo della raccolta dati	Individuazione di problemi	Verifica di ipotesi	
Frequenza nella raccolta dati	Continuativa	Limitata nel tempo	
Metodo di raccolta dati	Procedure predefinite e routinarie Molte persone coinvolte	Procedure speciali Poche persone coinvolte	
Ammontare dei dati	Solitamente minimo	Considerevole e dettagliato	
Completezza dei dati raccolti	Spesso incompleti	Solitamente completi	
Analisi dei dati	Tradizionalmente semplice Routinaria	Può essere complessa Prevede analisi ad hoc	
Diffusione dei dati	Periodica Regolare	Non periodica Sporadica	
Uso dei dati	Identificazione di un problema Suggerisce interventi Propone ipotesi	Esplora un problema Fornisce informazioni eziologiche Testa ipotesi	



### Rapporto osservati / attesi

Dato un numero di eventi osservati, si può considerare tale numero come il valore assunto da una variabile aleatoria di cui si conosca la funzione di distribuzione. In tal caso si potrà calcolare l'intervallo di confidenza del numero di eventi osservati, per un livello di significatività stabilito.

Se dividendo gli estremi di tale intervallo di confidenza per il numero di eventi attesi (che si suppone noto), l'intervallo di confidenza così ricalcolato non comprende il valore 1, si ha uno scarto dal valore atteso statisticamente significativo.

### Esempio:

Nello studio svolto negli Stati Uniti da Milham (1996), in un gruppo di 410 impiegati che lavoravano in un ufficio esposto ad un campo elettromagnetico, si verificarono 7 casi di tumori, tra i soggetti che avevano lavorato per almeno due anni in questo ufficio, con un intervallo di confidenza pari a 2,8 – 14,42. Il numero di eventi attesi era invece pari a 1,8.

Il rapporto tra casi osservati e attesi è stato quindi pari a 3,89, con un intervallo di confidenza standardizzati pari a 1,56 – 8,01.

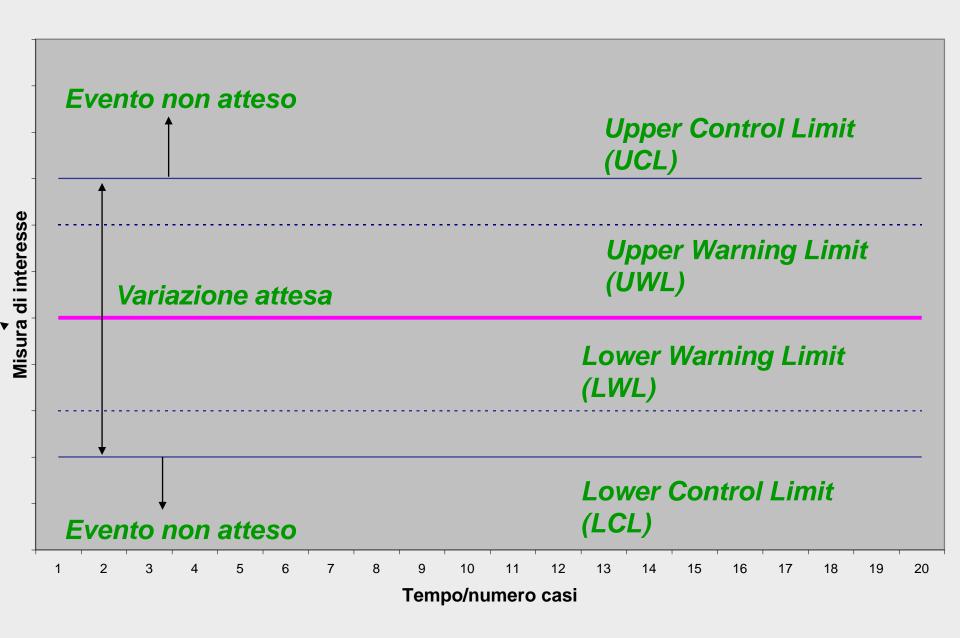
### Metodi statistici per il monitoraggio temporale degli eventi rari

- I metodi statistici per la sorveglianza degli eventi rari devono rivelare più rapidamente possibile incrementi significativi nell'incidenza di tali eventi (ad es evento sentinella).
- La comprensione delle cause di tale incremento è lasciato ad interventi appropriati successivi.

# Gli aspetti statistici relativi alla sorveglianza degli eventi sanitari si rifanno alle metodologie impiegate per il controllo di qualità nelle industrie.

### Le carte di controllo

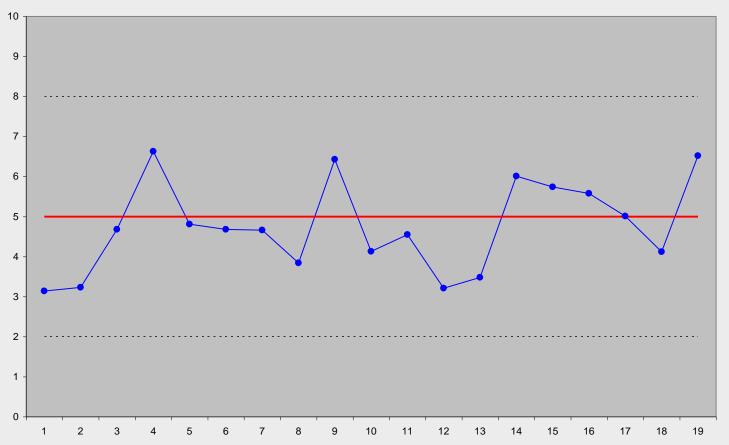
Sono essenzialmente rappresentazioni grafiche di un processo nel tempo, utilizzate per comprendere e analizzare il processo stesso e che, basandosi su teorie statistiche, rimangono di facile utilizzo e interpretazione anche per utenti meno esperti. In letteratura esistono diversi tipi di Carte di controllo, la cui forma generale è riportata nella figura seguente.



Se poniamo normale la distribuzione di X allora possiamo conoscere la probabilita' di ottenere delle osservazioni entro gli intervalli m  $\pm k\sigma$  (95% per k=2 e 99.7% per k=3). Pertanto se poniamo in un sistema di assi cartesiani sulle ascisse il valore dell'osservazione e sulle ordinate il riferimento all'intervallo scelto possiamo associare ad una data osservazione una probabilita' alta o bassa in funzione del fatto che cada all'interno od all'esterno di tale intervallo. Gli estremi dell'intervallo vengono chiamati Limite di Controllo Inferiore (LCI) e Limite di Controllo Superiore (LCS), mentre la media viene chiama Linea Centrale (LC).

### Con le carte di controllo è possibile individuare tre situazioni caratteristiche:

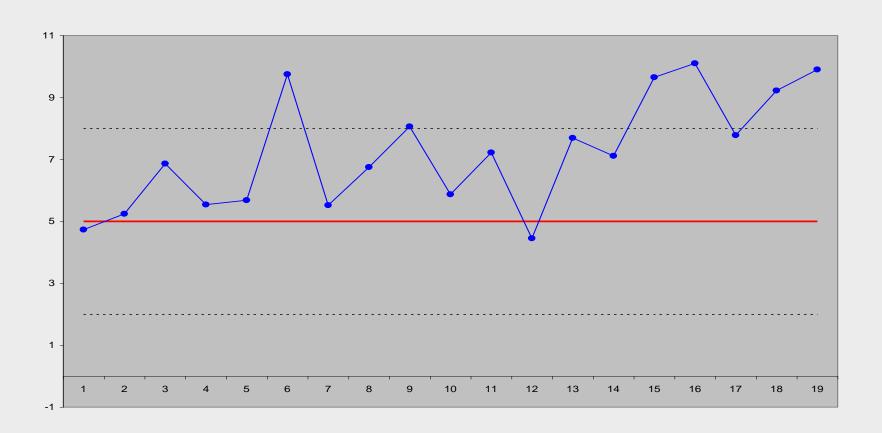
1. - Disposizione casuale dei valori attorno alla media ed all'interno dei limiti di controllo prefissati (presenza di sola variazione casuale)



2. - Disposizione casuale dei valori attorno alla media con presenza di *outliers* dei limiti di controllo prefissati (presenza di cause **non** casuali di variabilità)



3. - deviazione sistematica (trend) del valore medio con tendenza ad uscire da uno dei limiti prefissati (presenza di cause **non** casuali di variabilità)



### Tecniche cusum

Anziché far scattare un allarme sulla base di una sola osservazione che presenta un grande scarto dal valore atteso, è talvolta opportuno conservare una memoria del passato, basandosi sull'osservazione cumulata degli scarti dei periodi precedenti.

# Importanza dello spazio e del tempo di osservazione (A)

Supponiamo di osservare <u>15 casi</u> di LNH concentrati in un periodo di <u>2 mesi</u>

Sulla base di una frequenza attesa di <u>6,6</u> la probabilità di avere un risultato uguale o maggiore per solo effetto del caso è <u>0,0034</u>

### Importanza dello spazio e del tempo di osservazione (A)

Considerando quel bimestre nell'ambito di una osservazione della durata di 2 anni si dovranno considerare 12 possibili bimestri per cui la probabilità di avere concentrati per caso 15 eventi in almeno uno dei 12 periodi diventa = 1- (1-0,0034)<sup>12</sup> = 0,039

[in situazione di indipendenza tra periodi]

Se si considerassero tutti i possibili periodi (in parte sovrapposti l'un l'altro!) la probabilità di osservare per caso un massimo di 15 eventi pari a 0,1365

#### Dimensione della popolazione da osservare (B)

AREA	Pop	casi		Rischio Relativo		
di residenza	esposta	malattia X	Per 1.000	(RR)	LC Inf	LC Sup
area A	40.016	1.263	31,6	8,41	7,95	8,88
area B	256.423	1.422	5,5	1,48	1,40	1,56
area riferim	26.107	98	3,8	1,00		
Totale	322.546	2.783	8,6			

Area di residenza	Pop esposta	Osservati	Prob	Oss/Att	LC Inf	LC Sup
area A	400	13	31,6	8,41	4,41	- 13,68
area B	2.564	14	5,5	1,48	0,81	- 2,34
area riferim	261	1	3,8	1,00		

### Conclusioni

A. Nella sorveglianza (specie di eventi rari) esiste una elevata probabilità statistica che molti allarmi si verifichino per effetto del caso (molte valutazioni ripetute nel tempo e nello spazio).

B. Adeguata dimensione della popolazione da sorvegliare e oculata scelta dei metodi

### Tipi di indicatori ambientali sanitari EPHI:

- Indicatori di rischio: Una condizione o un'attività che identifica il potenziale per esposizione a un agente inquinante o stato pericoloso
- Indicatore di esposizione: Un indicatore biologico in un tessuto o liquido che identifica la presenza di una sostanza o combinazione di sostanze che potrebbero nuocere a un individuo.
- Indicatore di effetto sulla salute: Una malattia o una condizione che identifica un effetto avverso da esposizione ad un rischio ambientale conosciuto o ritenuto sospetto.
- Indicatore di intervento: Un programma o una politica ufficiale che minimizza o previene un rischio ambientale, un'esposizione, o un effetto sulla salute.





# Implementing a Syndromic Surveillance System



### **Definition**

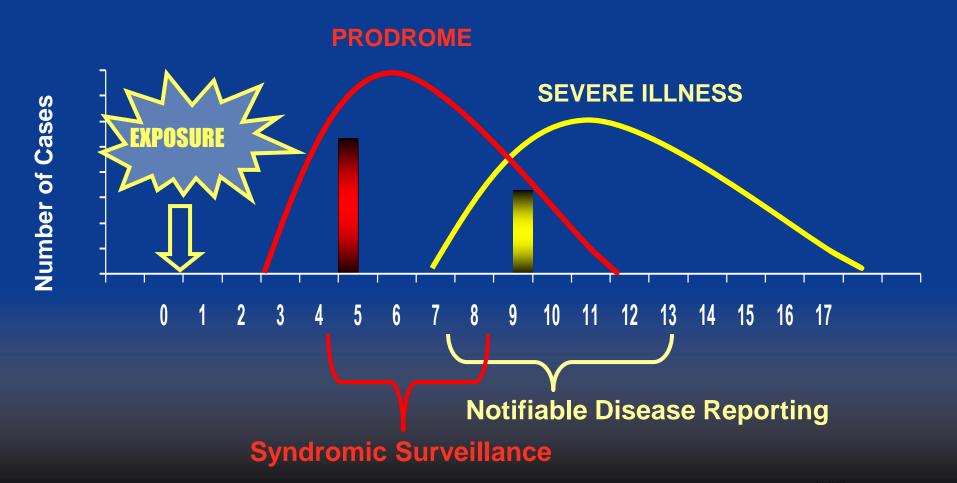


"The collection and analysis of health-related data that precede diagnosis and signal a sufficient probability of case or an outbreak to warrant further public health response."

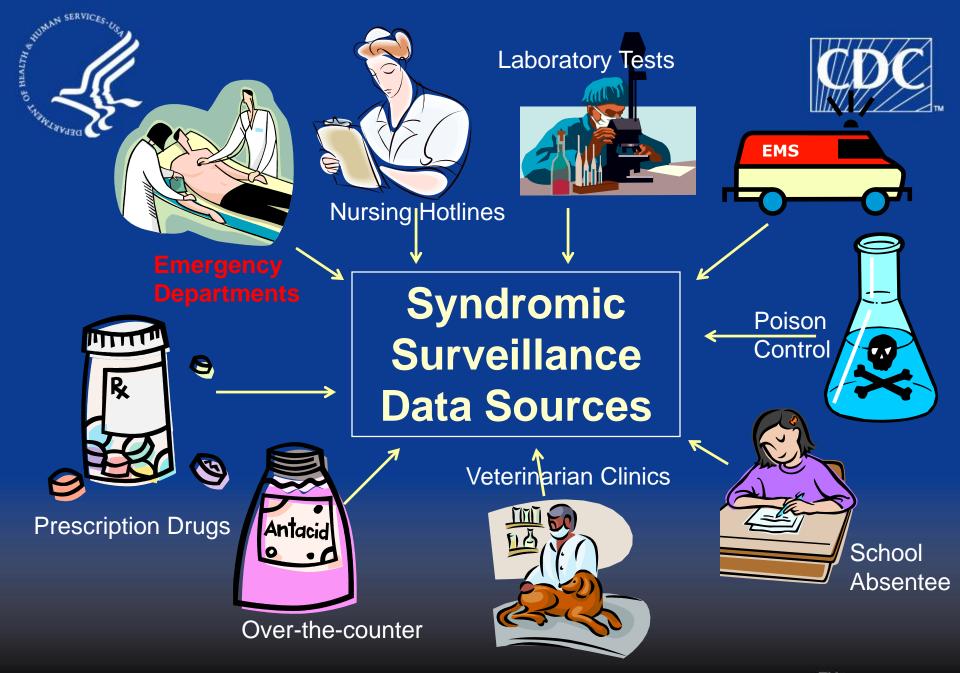


### Rationale





SAFER · HEALTHIER · PEOPLE™



SAFER · HEALTHIER · PEOPLE™

### Cos'è l'esposizione?

L'esposizione ad un agente ambientale è definita come ogni contatto tra un potenziale agente pericoloso presente in una matrice ambientale (aria, acqua, alimenti...) e la superficie del corpo umano (pelle, rivestimento del tratto respiratorio o digestivo...).

(Sexton & Ryan 1988; Armstrong et al., 1992)

### Dose

- Dose: quantità dell'agente che realmente entra nel corpo umano
- Dose di organo bersaglio:
  - capacità di assorbimento di un agente da parte di uno specifico organo/tessuto/cellula
  - Concentrazione di un agente nell'organo/tessuto/cellula

### ...pertanto:

Misura diretta/indiretta (es. Monitoraggio amb concentrazione)



stimare l'esposizione

Esposizione



stimare la dose

Dose



stimare la dose biologicamente efficace sull'organo bersaglio

### Dati di esposizione e surrogati

#### Fonte di inquinamento fissa

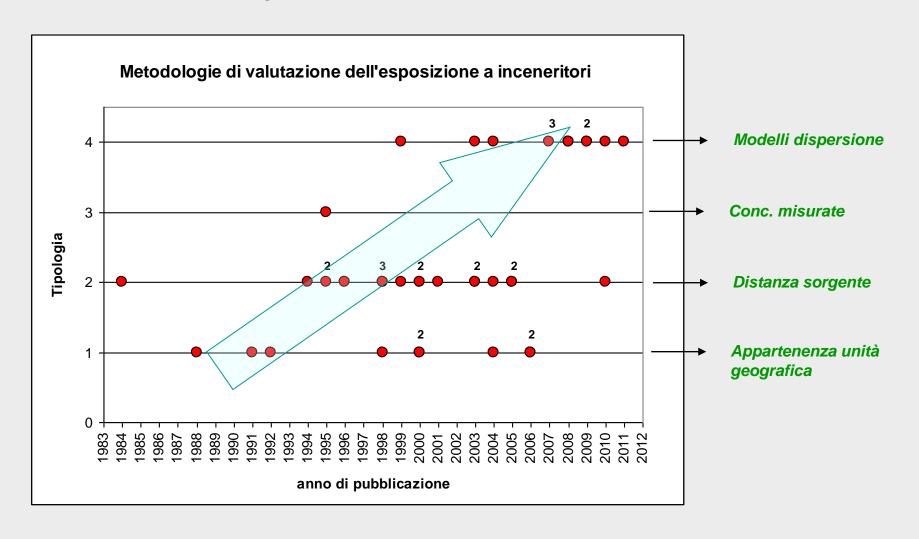
- 1. Misurazioni personali quantitative
- Misurazioni quantitative dell'area in vicinanza della residenza o luogo dove si svolge l'attività umana
- 3. Misurazioni quantitative di surrogati di esposizione
- 4. Distanza dal sito e durata della residenza
- 5. Distanza o durata della residenza
- Residenza o lavoro entro un'area geografica ragionevolmente vicina alla probabile fonte di esposizione
- 7. Residenza o lavoro in un'area geografica definita (es. provincia) che include anche la fonte di esposizione

Migliore approssimzione dell'esposiione reale



#### Come viene definito lo stato espositivo del soggetto?

Revisione di **39 studi** epidemiologici su inceneritori. Principali metodologie di valutazione dell'esposizione identificate



### Grazie

