

CORSO DI LAUREA
IN TECNICHE DELLA PREVENZIONE NELL'AMBIENTE E
NEI LUOGHI DI LAVORO

EPIDEMIOLOGIA AMBIENTALE

Dati di mortalità e loro utilizzo negli studi epidemiologici

Dott.ssa Marina Mastrantonio

*ENEA Dipartimento Biotecnologie, Agroindustria e Protezione della Salute
Sezione Tossicologia e Scienze Biomediche*

L'epidemiologia può essere definita come lo studio delle malattie di qualsiasi origine a livello di insiemi di individui (ovvero a livello di popolazioni). Tale studio non riguarda dunque il singolo soggetto ammalato ma la popolazione nella quale insorge la malattia oggetto di studio. Essenzialmente l'epidemiologia si occupa di raccolta di dati, della loro elaborazione con opportuni metodi matematico statistici, della valutazione dei parametri ed indicatori così ottenuti, ed infine della loro analisi. Tale analisi vuole identificare i vari possibili fattori eziologici ed il loro peso nel determinare la comparsa, la diffusione, la distribuzione, la frequenza, l'evoluzione di una data malattia.

Si suddivide usualmente l'epidemiologia in due settori: descrittiva ed analitica

L'epidemiologia descrittiva viene così definita poiché si occupa, con opportuni metodi quantitativi, di descrivere lo stato di salute o malattia di una popolazione in un dato momento, senza indagare riguardo alle possibili cause e concause coinvolte nel determinare la patologia. L'epidemiologia descrittiva essenzialmente raccoglie dati e li elabora, ottenendo così degli indicatori e parametri numerici, fornendoci un ritratto della popolazione. L'epidemiologia analitica è volta a identificare i fattori di rischio coinvolti nel determinare l'insorgenza e la diffusione di una malattia in una determinata popolazione in un determinato periodo ed a quantificare il loro peso. Il ruolo eziologico di una data esposizione nei confronti di una malattia può essere messo in evidenza con studi ad hoc, se vi sono indicazioni provenienti dalla tossicologia o da altre discipline. E' importante rilevare che gli studi epidemiologici permettono solo di considerare un aspetto della casualità, cioè l'esistenza di una associazione, tenendo presente che in epidemiologia rivestono importanza anche altri fattori nel valutare l'esistenza di un nesso causale.

L'epidemiologia ambientale è una scienza biomedica che si propone di studiare e interpretare le relazioni fra l'ambiente e la salute umana sia per evidenziare eventuali fonti di "rischio", sia per valutare la reale sostenibilità dei contesti territoriali, sia come supporto alla pianificazione delle politiche di intervento per la prevenzione e il risanamento.

Lo stato di salute della popolazione è la risultante delle interazioni di ciascun individuo con i diversi fattori presenti nell'ambiente di vita e di lavoro; queste interazioni dipendono dalle

caratteristiche dell'organismo determinate dal patrimonio genetico ereditato, nonché dalla quantità e qualità delle risorse ambientali disponibili.

L'inquinamento atmosferico dei centri urbani e delle aree industriali, la contaminazione del suolo, delle acque e del cibo, l'inquinamento elettromagnetico, l'inquinamento acustico, l'effetto serra, l'assottigliamento dello strato di ozono stratosferico, e il conseguente incremento di radiazione UV al suolo, sono problemi ambientali di origine antropica con potenziali gravi ripercussioni sulla salute umana.

I dati da utilizzare come indicatori di impatto sulla salute delle popolazioni come, ad esempio, i dati di incidenza dei tumori o di altre patologie, sono generalmente dispersi tra le diverse strutture competenti e possono richiedere un lungo lavoro di reperimento, acquisizione, omogeneizzazione ed elaborazione.

Gli unici dati sanitari immediatamente disponibili per tutti i comuni italiani sono i dati di mortalità per causa che vengono registrati da oltre un secolo dall'ISTAT su tutto il territorio nazionale e sono raccolti a partire dal 1969 nella banca dati epidemiologica dell'ENEA che consente di elaborarli e trasformarli in indici utili per le valutazioni epidemiologiche.

Il quadro della mortalità per causa viene considerato un indicatore dello stato di salute delle popolazioni residenti e, integrandosi con gli studi di epidemiologia analitica e di tossicologia, consente di formulare ipotesi eziologiche, identificare fattori ambientali di rischio, effettuare valutazioni di impatto ambientale e di recettività ambientale.

ASPETTI GENERALI RELATIVI AI DATI DI MORTALITA'

I dati di mortalità sono stati utilizzati fin dai secoli scorsi per indagini demografiche e sanitarie. I sistemi nazionali di rilevazione della mortalità sono attualmente estesi alla totalità dei paesi sviluppati ed in parte di quelli del terzo mondo.

I dati di mortalità vengono utilizzati in campo sanitario per conoscere le patologie presenti in una determinata popolazione, identificare i problemi sanitari ed eventuali priorità di intervento e per studiare i fattori che influenzano la distribuzione delle malattie nelle diverse popolazioni. Per tali scopi l'uso di questa fonte informativa presenta notevoli vantaggi rispetto a quello di altri dati sanitari:

- 1) Certezza dell'evento: l'evento morte è sostanzialmente certo e, a differenza di altri eventi biologici, si verifica una volta sola, in una data sicura.
- 2) Disponibilità dell'informazione: si tratta di un dato rilevato dalle statistiche correnti.
- 3) Continuità della rilevazione: in numerosi paesi i dati di mortalità sono pubblicati da più di un secolo (in Italia dal 1880), il che rende possibile lo studio del fenomeno per lunghi periodi di tempo.
- 4) Sistematicità della rilevazione: la raccolta delle cause di morte interessa sistematicamente molte nazioni ed è effettuata secondo normative stabilite dall'OMS. Ciò permette confronti tra diverse realtà geografiche.
- 5) Disponibilità di studi sulla qualità dell'informazione: per le statistiche di mortalità sono ormai disponibili studi sulla qualità dell'informazione, la conoscenza dell'affidabilità della certificazione per tipo di causa, zona geografica, età, etc., consente un uso appropriato di tale informazione.

E' necessario però tener presente anche alcuni limiti dei dati di mortalità:

- 1) Le diagnosi di morte non forniscono informazioni per malattie non letali; molte patologie pur essendo gravi ed invalidanti, non rappresentando la causa del decesso, non si riflettono sulle statistiche di mortalità.
- 2) La mortalità riflette più il passato che il presente: l'evento morte interviene alla fine di un processo morboso che può essere iniziato anche molto tempo prima. La malattia che ha portato al decesso può riflettere a sua volta l'esposizione a fattori di rischio avvenuta anche molti anni prima.
- 3) Molteplicità delle cause di morte: nella registrazione dei dati di mortalità per ogni individuo viene identificata una singola causa di morte. In realtà, soprattutto nella popolazione anziana, sono molteplici le cause che concorrono a provocare l'evento morte, perciò l'identificazione della "causa iniziale" può risultare arbitraria, o comunque riflettere in modo incompleto il complesso dei fenomeni morbosi che hanno portato al decesso.

La “rilevazione delle cause di morte” viene effettuata correntemente dall’ISTAT Il medico certificatore è tenuto a riportare:

la “**causa iniziale**” la malattia che attraverso eventuali complicazioni o stati morbosi intermedi ha condotto al decesso;

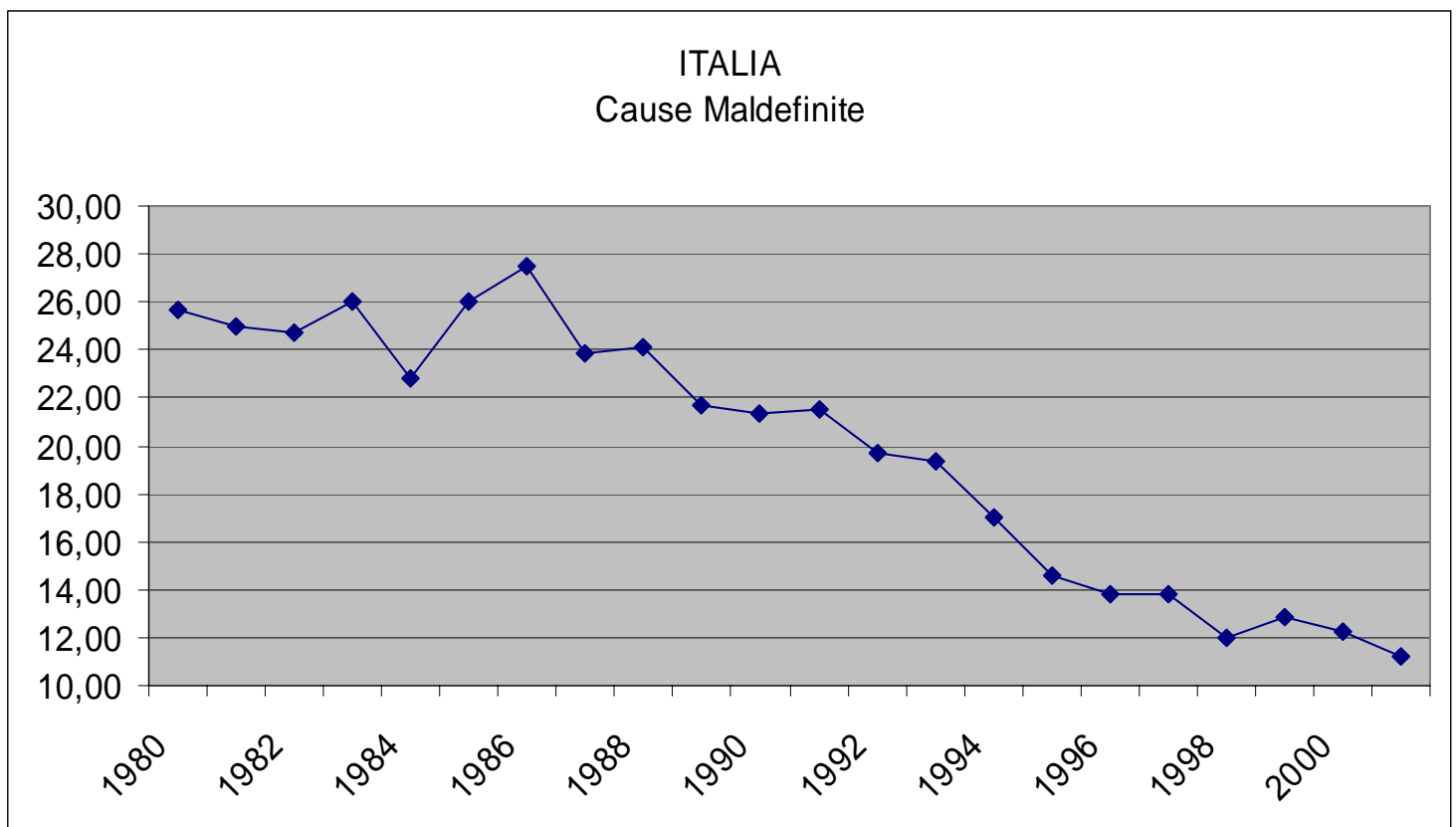
la “**causa intermedia o complicazione**” eventuale successione morbosa della malattia indicata al primo quesito;

la “**causa terminale**” la malattia o lo stato morboso che ha direttamente provocato il decesso;

gli “**altri stati morbosi rilevanti**” le malattie e gli stati morbosi che hanno contribuito al decesso.

Nel caso in cui si tratti di causa di morte violenta il medico dovrà anche indicare con esattezza la “**descrizione della lesione ed il “mezzo o modo”**” col quale la lesione è stata determinata.

Con il passare degli anni la qualità della certificazione è notevolmente migliorata come è mostrato nel grafico seguente in cui il tasso di mortalità per “cause mal definite” diminuisce sensibilmente.



UTILIZZO DEI DATI DI MORTALITA' PER STUDI DI TIPO DESCRITTIVO

In questo tipo di studi i tassi di mortalità rappresentano la misura di frequenza più usata: esprimono il numero dei decessi di una popolazione in un arco di tempo e possono essere riferiti alla mortalità per tutte le cause o per specifiche patologie. I principali sono:

TASSO GREZZO

TASSO SPECIFICO PER ETA'

TASSO STANDARDIZZATO

RAPPORTO STANDARDIZZATO DI MORTALITA'

ANNI DI VITA POTENZIALI PERSI

Il **Tasso grezzo** è il rapporto fra il numero degli eventi (d) e la numerosità della popolazione che li ha espressi in un certo tempo (P), moltiplicato per una costante, di solito 100.000, allo scopo di facilitarne la lettura.

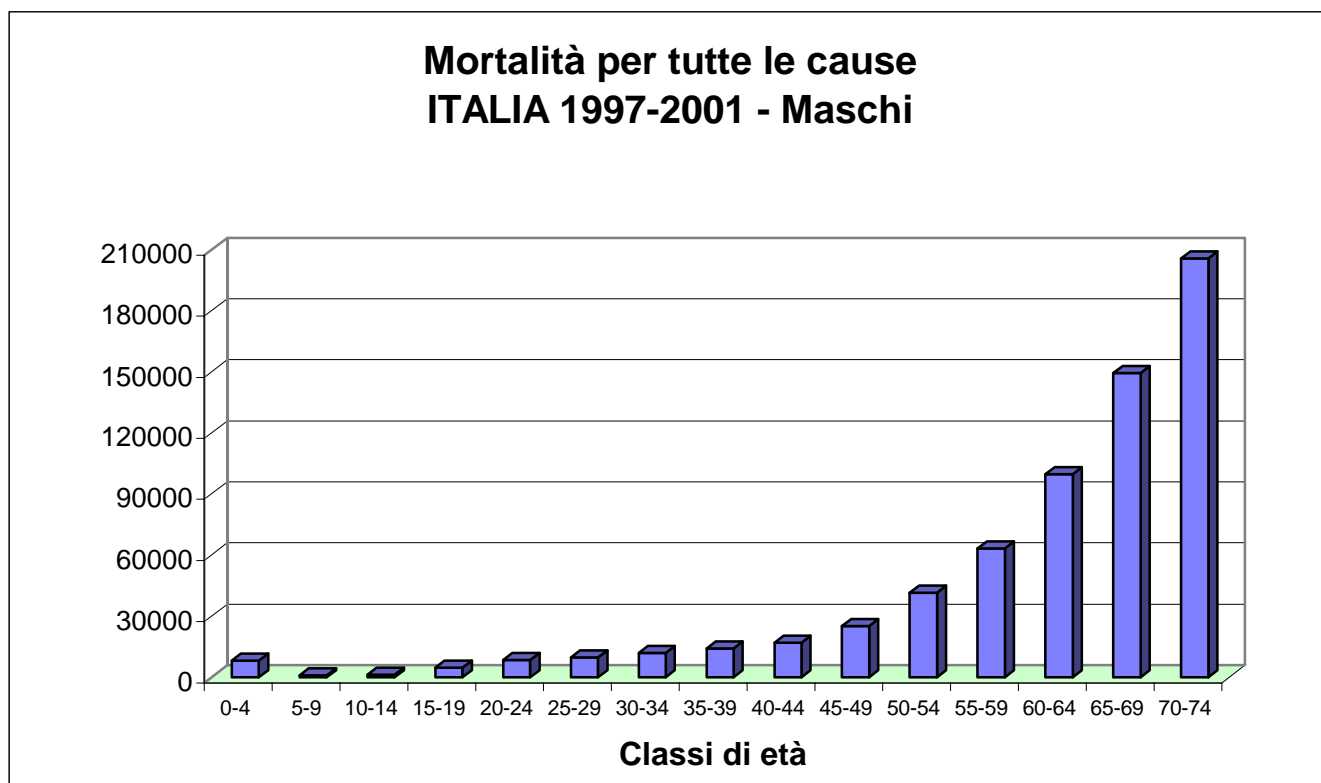
$$\text{T.G.} = \frac{\mathbf{d}}{\mathbf{P}} \times \mathbf{K}$$

Il tasso grezzo, quindi, esprime il numero dei decessi per tutte le cause o per specifiche patologie in relazione alla popolazione che li ha generati. Può essere (analogamente al numero assoluto) utilizzato per il dimensionamento di alcuni servizi.

I tassi grezzi non possono essere utilizzati per confronti tra popolazioni diverse o periodi diversi nella stessa popolazione.

Tasso specifico per età

La mortalità è un fenomeno che varia notevolmente nelle diverse classi di età. La mortalità per tutte le cause ad esempio si presenta elevata nel primo anno di vita, successivamente decresce rapidamente mantenendosi a livelli più bassi in età giovanile ed aumentando successivamente con l'aumentare dell'età. La maggior parte delle singole patologie presentano una mortalità in aumento progressivamente con l'età.



Il **Tasso specifico per età** e' il rapporto fra il numero dei decessi in una certa classe d'età e il numero di individui della stessa classe di età.

$$T. \text{ spec}_i = \frac{d_i}{P_i} \times K$$

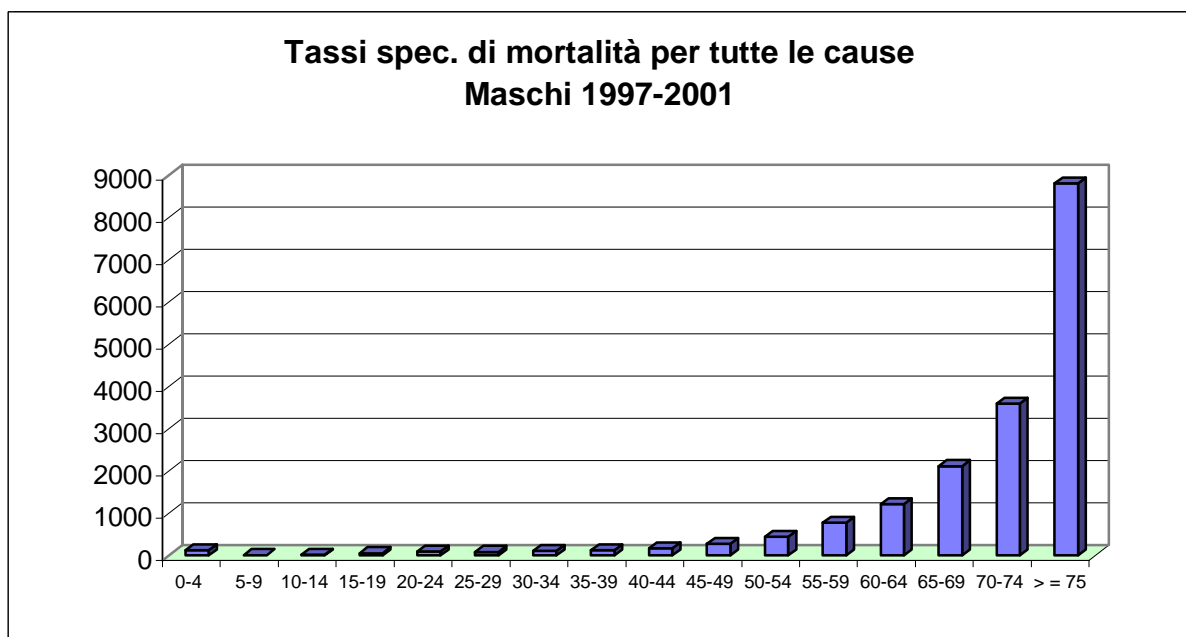
dove:

T. Spec_i = tasso specifico per la classe di età i

d_i = decessi nella classe di età i

P_i = numerosità della popolazione nella classe di età i.

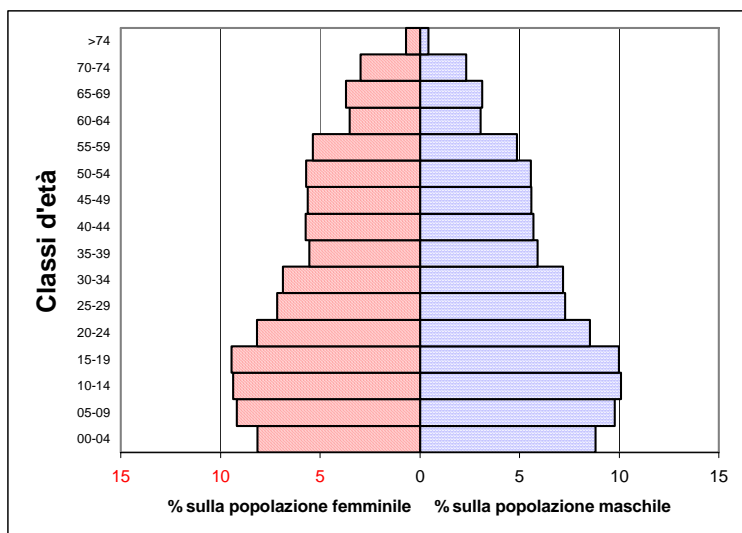
Di solito vengono espressi per classi di età quinquennali o decennali.



Decessi	Classe Età	T.Spec. * 100.000
8261	0 - 4 ANNI	121,65
907	5 - 9 ANNI	12,99
1303	10 - 14 ANNI	17,39
4749	15 - 19 ANNI	57,48
8496	20 - 24 ANNI	91,74
9879	25 - 29 ANNI	90,67
12022	30 - 34 ANNI	107,35
14128	35 - 39 ANNI	126,63
17197	40 - 44 ANNI	171,09
25230	45 - 49 ANNI	277,27
41726	50 - 54 ANNI	445,45
63391	55 - 59 ANNI	782,44
99671	60 - 64 ANNI	1219,04
149479	65 - 69 ANNI	2121,48
205675	70 - 74 ANNI	3594,97
731976	> = 75 ANNI	8815,28

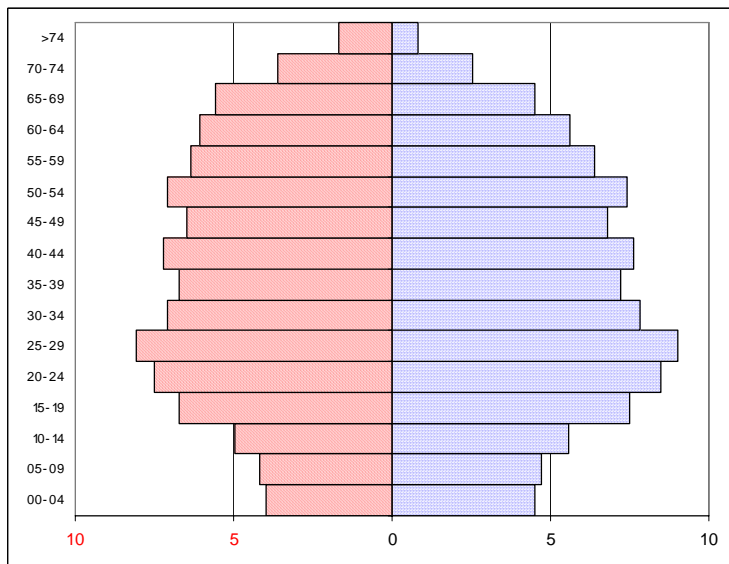
La struttura per classi di età di popolazioni che risiedono in zone geografiche diverse può presentare differenze anche notevoli, inoltre la struttura per classi di età della popolazione residente in uno stesso territorio presenta variazioni anche nel tempo. Poiché la mortalità è fortemente influenzata dall'età, variazioni nella struttura per età della popolazione determinano, indipendentemente da ogni altra causa, differenze nei tassi grezzi. I risultati di confronti dei livelli di mortalità sono pertanto difficilmente interpretabili se prima non si elimina l'effetto della diversa composizione per classe di età delle popolazioni studiate. Per rendere confrontabile la mortalità di popolazioni diverse si effettua la standardizzazione per età dei tassi grezzi. Esistono due metodi di standardizzazione: il metodo diretto e quello indiretto.

AREA SARNO Censimento ISTAT 1981



	Uomini	Donne	Totale
Popolazione	175028	180368	355396
Età media	30,86	32,93	31,91
Età mediana	25,92	30,02	26,98
Indice d'Inv.‰	266,72	380,01	322,18

LOMBARDIA Censimento ISTAT 1991



	Uomini	Donne	Totale
Popolazione	4280057	4576017	8856074
Età media	38,25	41,98	40,18
Età mediana	35,64	48,47	37,61
Indice d'Inv.‰	761,56	1341,41	1043,98

Standardizzazione diretta

La standardizzazione diretta è una metodica che applica pesi uguali ai tassi specifici per età delle diverse popolazioni a confronto. Il tasso standardizzato viene definito come media ponderata dei tassi specifici per età con i pesi rappresentati dalla proporzione di soggetti nelle corrispondenti classi d'età della popolazione standard o di riferimento. Si calcola moltiplicando i tassi specifici osservati nella popolazione in esame per la corrispondente numerosità di una popolazione standard e sommando i valori ottenuti

$$TSD = \frac{\sum_i t_i P_i}{P}$$

con:

t_i = tasso specifico nella i -esima classe d'età

P_i = popolazione di riferimento nella i -esima classe d'età

P = popolazione totale di riferimento

Per attuare la standardizzazione con il metodo diretto bisogna quindi conoscere i tassi specifici per età della popolazione in studio e la struttura per età della popolazione di riferimento.

Popolazioni di riferimento per la standardizzazione diretta

Frequentemente come popolazione standard si utilizza quella italiana relativa ad uno dei censimenti, di questa è sufficiente conoscere la distribuzione nelle diverse classi di età, infatti, la standardizzazione diretta non utilizza il numero di decessi della popolazione standard. Per tale motivo è possibile utilizzare come standard anche popolazioni fittizie, in particolare per confronti tra diverse nazioni si utilizzano popolazioni fittizie chiamate “europea”, “africana”, “mondiale” e “troncata”. Le prime tre hanno una distribuzione per classi di età abbastanza rappresentativa delle rispettive situazioni ed essendo il totale della popolazione di 100.000, il loro uso semplifica le operazioni di calcolo.

La popolazione troncata è quella mondiale limitata alle classi di età 35-64 anni ed è stata predisposta per studi su popolazioni in classi di età lavorative. Nella scelta della popolazione standard da usare si deve tener conto della possibilità di confronto con i risultati di altri studi.

ALCUNE POPOLAZIONI STANDARD

Classi d'età	Europea	Africana	Mondiale	Troncata
0-4	8000	10000	12000	-
5-9	7000	10000	10000	-
10-14	7000	10000	9000	-
15-19	7000	10000	9000	-
20-24	7000	10000	8000	-
25-29	7000	10000	8000	-
30-34	7000	10000	6000	-
35-39	7000	10000	6000	6000
40-44	7000	5000	6000	6000
45-49	7000	5000	6000	6000
50-54	7000	3000	5000	5000
55-59	6000	2000	4000	4000
60-64	5000	2000	4000	4000
65-69	4000	1000	3000	-
70-74	3000	1000	2000	-
75-79	2000	500	1000	-
80-84	1000	300	500	-
85+	1000	200	500	-
Tot	100000	100000	100000	31000

Variabilità casuale

Nei confronti dei valori di mortalità (TSD) devono essere tenuti presenti i problemi di variabilità casuale, soprattutto quando il fenomeno in esame riguarda popolazioni di piccole dimensioni e/o patologie rare. Uno degli indici più usati è l'errore standard (ES).

$$ES(T) = \frac{1}{P} \sqrt{\sum_i P_i^2 \sum_j \frac{t_{ij}}{S_{ij}}} K$$

Il 95% (livello di significatività più usato) delle possibili oscillazioni del valore puntuale di un tasso standardizzato diretto (TSD) è compreso nell'intervallo dato dal valore del tasso \pm l'errore standard (ES) moltiplicato per il coefficiente 1,96. I valori estremi di tale intervallo sono definiti come Limiti di confidenza (al 95%). Nei confronti tra popolazioni diverse si deve pertanto fare riferimento non solo al valore "puntuale" del tasso, ma anche all'intervallo definito dai limiti di confidenza. Osserviamo nella tabella seguente che solo il tasso di mortalità per le Malattie del Sistema Nervoso è realmente superiore nell'area A, rispetto all'area B.

CAUSA	AREA A					AREA B				
	DECESSI	TSD	ES	I.C.95%		DECESSI	TSD	ES	I.C.95%	
Mortalità Generale	4284	1050	16	1018	1082	1160	1047	32	985	1109
Tumori Totali	1156	281	8	264	298	337	307	17	273	340
Tumore Stomaco	63	15	2	11	19	13	12	3	5	18
Tumore Colon-retto	107	26	3	21	31	31	29	5	18	39
Tumore fegato e dotti	62	15	2	11	19	21	19	4	11	28
Tumore Trachea Bronchi e Polmoni	354	85	5	76	94	106	96	10	77	114
Tumore Pleura	23	6	1	3	8	8	7	3	2	12
Tumore Vescica	62	15	2	11	19	13	12	3	5	18
Tumore Prostata	101	26	3	21	31	26	25	5	15	34
Tumore Encefalo	25	6	1	3	8	6	5	2	1	10
Linfomi non Hodgkin	22	5	1	3	7	10	9	3	3	15
Mieloma Multiplo	14	4	1	2	5	7	7	3	2	12
Leucemie	37	9	2	6	12	12	11	3	5	17
Malattie Infettive	26	6	1	4	9	7	6	2	2	11
Malattie Sistema Circolatorio	1733	435	11	414	456	464	431	20	391	471
Malattie Apparato Respiratorio	328	83	5	74	92	79	74	8	57	90
Cirrosi Epatica	120	29	3	23	34	30	27	5	17	37
Diabete	179	45	3	38	51	43	40	6	28	52
Malattie Apparato Genito-urinario	76	19	2	15	23	20	18	4	10	27
Malattie del Sistema Nervoso	103	25	2	20	29	14	12	3	5	18
Morbo di Parkinson	23	6	1	3	8	5	5	2	1	9
Traumi e Avvelenamenti	231	51	3	44	58	59	47	6	34	59

Standardizzazione indiretta

I tassi di diverse popolazioni possono essere resi confrontabili anche con la “standardizzazione indiretta”. Tale metodo permette di attribuire ad ogni classe di età della popolazione in studio la stessa esperienza di mortalità (cioè i relativi tassi specifici per età) riscontrati nella popolazione di riferimento. Il risultato che otteniamo è il numero di decessi “attesi” nella popolazione in studio. Il rapporto tra i decessi realmente osservati e quelli “attesi” fornisce una misura detta SMR (Rapporto standardizzato di mortalità o Standardized Mortality Ratio).

Per effettuare la standardizzazione indiretta bisogna conoscere i tassi specifici per età della popolazione di riferimento, la struttura per età della popolazione in studio e il totale dei decessi nella popolazione in studio.

Il prodotto dei tassi specifici per età della popolazione di riferimento per il numero di individui presenti nella stessa classe di età della popolazione in studio fornisce i decessi “attesi” nelle diverse età. La somma di questi valori rappresenta il totale dei decessi “attesi” che si sarebbero verificati nella popolazione in studio se avesse avuto la stessa esperienza di mortalità della popolazione di riferimento. Il rapporto tra decessi osservati e decessi “attesi” (RSM) viene generalmente moltiplicato per una costante uguale a 100.

$$\text{RSM} = \frac{\text{Decessi Osservati nella popolazione in studio}}{\text{Decessi Attesi nella popolazione in studio}} \times 100$$

Oppure:

$$\text{RSM} = \frac{d}{\sum T_i n_i} \times K$$

con:

d = numero decessi popolazione in studio;

n_i = numerosità della popolazione in studio nella classe di età i ;

T_i = tasso specifico per classe di età i della popolazione di riferimento;

$K = 100$

Nel caso i decessi osservati siano uguali agli “attesi” il Rapporto Standardizzato di Mortalità è uguale a 100; se il valore del RSM è maggiore o minore di 100, la mortalità della popolazione in studio è rispettivamente maggiore o minore di quella di riferimento.

Il Rapporto Standardizzato di Mortalità permette il confronto tra la popolazione in studio e quella di riferimento, non è invece corretto confrontare tra loro i valori di RSM.

Riportiamo come esempio il calcolo effettuato per la popolazione del comune A e del comune B, usando come riferimento la mortalità verificatasi negli stessi anni nella regione di appartenenza dei due comuni.

$$\text{RSM}_{\text{COMUNE A}} = \frac{1399}{1574,32} \times 100 = 88,86$$

$$\text{RSM}_{\text{COMUNE B}} = \frac{781}{752,54} \times 100 = 103,78$$

In questo caso nel comune A la mortalità è di circa l'11% inferiore a quella regionale, mentre nel comune B è di circa il 4% superiore.

Popolazioni di riferimento per la standardizzazione indiretta

Dovendo attribuire le esperienze di mortalità della popolazione di riferimento alla struttura per età della popolazione in studio, è necessario utilizzare popolazioni reali, come la popolazione nazionale, regionale o provinciale, riferita agli stessi anni del periodo dello studio.

Valori degli RSM per alcune patologie riscontrati in un comune italiano. Gli “attesi” sono stati calcolati sulla base dei tassi della regione di appartenenza.

Comune di xxxxxxxx RSM/REG 1980-2001

CAUSA	UOMINI		DONNE	
	OSS.	RSM	OSS.	RSM
Mortalità totale	2097	98	1722	93
Tumori totali	604	114	382	104
Tumori colon-retto	50	99	52	135
Tumori fegato	40	195	6	72
Tumori pancreas	20	102	12	71
Tumori peritoneo	2	100	1	34
Tumori nasali	-	-	-	-
Tumori laringe	19	127	2	340
Tumori trachea, bronchi e polmoni	143	124	13	79
Tumori pleura	5	354	-	-
Tumori Apparato Respiratorio	170	127	15	80
Melanomi	8	229	3	96
Tumori prostata	45	106		
Tumori testicolo	3	209		
Tumori mammella			88	155
Tumori vescica	41	160	5	92
Tumori encefalo	17	134	9	93
Linfomi non-Hodgkin	-	-	1	149
Linfoma di Hodgkin	2	62	1	41
Mieloma Multiplo	5	95	5	103
Leucemie	21	91	15	86
Leucemie 0-14	1	94	1	210
Malattie infettive	17	131	14	162
Diabete mellito	76	141	112	125
Malattie Sistema Nervoso	53	134	27	79
Malattie Sistema Circolatorio	747	83	818	85
Malattie Apparato Respiratorio	176	117	86	99
Cirrosi epatica	99	96	47	129
Stati morbosi mal definiti	15	42	15	29
Traumi e Avvelenamenti	147	92	87	111

Scelta del metodo di standardizzazione

Nella scelta del metodo con cui standardizzare si devono tenere presenti i problemi metodologici della *confrontabilità* e della *stabilità* dei tassi.

I tassi standardizzati diretti sono tra loro sempre confrontabili quando sono stati calcolati con la stessa popolazione standard; quelli indiretti invece permettono solo il confronto con la popolazione di riferimento.

Per quanto riguarda la stabilità dei tassi, nel caso della standardizzazione diretta, poiché utilizza i tassi specifici per età della popolazione in studio, nel caso siano basati su piccoli numeri presentano problemi di variabilità casuale notevoli. La standardizzazione indiretta invece utilizza il numero totale dei decessi della popolazione in studio ed i tassi specifici della popolazione di riferimento. Pertanto nel caso di popolazioni in studio di piccole dimensioni, l'RSM è una misura più affidabile del tasso standardizzato diretto.

Anni potenziali di vita persi (PYLL)

Quando si vuole determinare e valutare l'importanza di una causa di morte tenendo conto non solo dell'entità del fenomeno, ma anche della età in cui questo si manifesta, si utilizza un indicatore chiamato Anni di Vita Potenziali Persi (PYLL Potential Years of Life Lost)

$$PYLL = \sum d_i \cdot a_i$$

dove:

d_i = numero dei decessi nella classe di età i ;

a_i = $x-i$ anni di vita rimanenti tra l'età del decesso e quella di troncatura

con x = età di troncatura

i = punto di mezzo della classe di età considerata.

Ad esempio se l'età di troncatura è di 70 anni il valore del coefficiente a_i per i decessi verificatisi nella classe di età 0-4 anni sarà $(70-2,5) = 67,5$

Nella classe di età 5-9 anni $(70-7,5) = 62,5$ ecc.

Il numero d'anni potenziali di vita persa rappresentano, quindi, gli anni non vissuti di chi muore prima di raggiungere una determinata età. (usualmente 70 anni).

Una migliore conoscenza della perdita in anni di vita è utile nella scelta di priorità e di ripartizione delle risorse in una prospettiva di razionalizzazione delle spese della salute. Aiuta a definire delle priorità soprattutto nella prevenzione.