



Olav Axelson, un maestro

Negli interventi che seguono E&P ricorda Olav Axelson, epidemiologo che ha dato un importante contributo all'evoluzione dell'epidemiologia occupazionale e di quella ambientale, e che ha collaborato spesso con colleghi italiani. Ad Axelson lo scorso maggio è stata dedicata la conferenza «Ethical Considerations and Future Challenges in Occupational and Environmental Health»; alcuni dei lavori presentati in quella sede saranno pubblicati su un numero speciale dell'American Journal of Industrial Medicine.

Olav Axelson, figura di spicco dell'epidemiologia occupazionale e ambientale, è morto il 1° marzo 2004 a Kalmar, in Svezia. È stato commemorato in diverse riviste internazionali¹⁻⁵ e oggi E&P pubblica alcune testimonianze del ruolo da lui svolto nello sviluppo dell'epidemiologia ambientale.

Axelson ebbe un rapporto ventennale con l'Italia, iniziato con il corso di epidemiologia occupazionale nel 1982 presso l'Istituto superiore di sanità, di cui rimane un manuale per la formazione^{6,7}; nello stesso periodo iniziò la collaborazione con E&P⁸, pubblicando uno dei primi articoli sull'etica in epidemiologia ambientale⁹. Nel corso degli anni, tenne corsi a Roma (Istituto superiore di sanità, Osservatorio epidemiologico della regione Lazio, Università cattolica), e presso le Università di Siena, Pisa e Perugia. Axelson partecipò con competenza, entusiasmo e passione a molte ricerche italiane. Tre cicli di studi furono la base di altrettanti dottorati di ricerca (Comba 1992, Forastiere 1994, Settimi 2003), rispettivamente sui tumori nasali, su quelli polmonari e sulle

patologie neoplastiche associate all'esposizione ad antiparassitari.

Al di là dell'epidemiologia, Axelson aveva un grande amore per il nostro Paese, per la storia, il paesaggio, l'arte, ma anche per la gente, la vita quotidiana, la cucina. Nella primavera del 2002, al momento di lasciare l'insegnamento universitario, trascorse alcuni giorni a Roma e nel castello di Spineto, in Umbria, dove Carlo Perucci aveva organizzato un seminario con i collaboratori dell'Istituto di Linköping, amici e colleghi italiani e di altri Paesi. Tornò due volte in Italia nell'autunno 2003: a Carpi ricevette il premio Ramazzini, a Roma insegnò al Master in epidemiologia dell'Università cattolica e partecipò a una riunione riguardo un progetto di ricerca sui campi magnetici a 50 Hz da realizzare a Longarina, nei pressi di Ostia Antica. In quell'occasione esortò i presenti a non avere timore di intraprendere strade nuove nello studio dei rapporti fra ambiente e salute. Anche di quest'ultimo insegnamento gli siamo grati.

Pietro Comba
ISS, Roma



Bibliografia

1. Wingren G. Professor Emeritus Olav Axelson, MD. *Occup Environ Med* 2004; 61: 554.
2. Landrigan P. Olav Axelson, MD. *Am J Ind Med* 2004; 45: 582.
3. Steenland K. 2004. Olav Axelson. *Am J Ind Med* 2004; 45: 582-83.
4. Richter E. 2004. A personal tribute to Olav Axelson, MD. *Am J Ind Med* 2004; 45: 583.
5. Comba P. e Forastiere F. Professor Olav Axelson (1937-2004). *Eur J of Oncology* 2004; 9(1): 69.
6. Comba P, Axelson O. Ricerche epidemiologiche in igiene e medicina del lavoro. *Rapporti ISTISAN* 1981/53.
7. Comba P, Belli S, Axelson O. Ricerche epidemiologiche in igiene e medicina del lavoro - 2° edizione. *Rapporti ISTISAN* 1986/23.
8. Comba P, Axelson O. Lo studio caso-controllo nelle indagini di igiene e medicina del lavoro. *Epidemiol Prev* 1985; 24: 7-14.
9. Axelson O. Etica, politica e interpretazione dell'evidenza scientifica dei rischi per la salute dovuti a esposizioni ambientali e professionali. *Epidemiol Prev* 1990; 42: 8-11.
10. Comba P. *Epidemiologic studies of nasal cancer and occupational exposures*. Linköping University Medical Dissertations n. 352, 1992.
11. Forastiere F. *Epidemiologic studies of occupational and environmental exposures and cancer of the lung*. Linköping University Medical Dissertations n. 413, 1994.
12. Settimi Dionisi L. *Cancer risk and immunological effects in agriculture*. Linköping University Medical Dissertations n. 779, 2003.

Richard Doll

Sir Richard Doll, i cui studi hanno lasciato una impronta cruciale nell'epidemiologia della seconda metà del secolo scorso, è scomparso dopo breve malattia all'età di 92 anni il 24 luglio 2005. Nel decennio 1993-2003 era stato regolarmente presente come insegnante alla scuola estiva dell'European Educational Programme in Epidemiology a Firenze (nella foto in una pausa del corso). Un ricordo di Sir Richard sarà pubblicato a breve su E&P.



In memoria di Olav Axelson

Vorrei ricordare un epidemiologo tra i più preminenti nel mondo, il professor Olav Axelson, del Dipartimento di medicina occupazionale e ambientale dell'Università di Linköping, in Svezia, morto a 66 anni dopo una breve malattia. Egli contribuì in modo significativo al successo di molte riunioni annuali dell'International Society for Environmental Epidemiology (ISEE). Soprattutto, ha ispirato molti che hanno avuto il privilegio di venire in contatto con lui.

Olav iniziò la sua carriera come medico del lavoro. La sua prima ricerca epidemiologica, del 1971, contiene osservazioni originali sull'associazione tra esposizione a radon nelle miniere e cancro del polmone nei minatori. Successivamente, scrisse oltre 200 lavori scientifici e diversi capitoli di libri; il suo lavoro su esposizione a solventi e neuropatie e cancro è una pietra miliare in epidemiologia occupazionale. Ma voglio qui ricordare i contributi sugli effetti dell'esposizione extralavorativa a radon, ad arsenico e a erbicidi contenenti diossine.

Dagli studi sui minatori, Axelson fu il primo a postulare che anche l'esposizione residenziale a radon creasse un rischio di cancro polmonare. Il primo studio caso-controllo (Olav preferiva chiamarlo studio caso-referente), condotto in Svezia nel 1979, venne seguito da altri studi più piccoli ma disegnati in modo elegante. I risultati non erano conclusivi ma fornirono l'ipotesi, oggi largamente confermata, che il radon *indoor* sia un'importante questione di salute pubblica.

Anche il suo interesse per l'arsenico prese origine da studi nell'ambiente di lavoro della fonderia, dove il tasso di cancro polmonare è alto. Inizialmente, egli si concentrò sul cancro polmonare dovuto alle emissioni delle fonderie nell'ambiente generale, ma i dati occupazionali portarono l'attenzione di Olav su altri effetti nella popolazione generale come diabete mellito e ipertensione. I risultati furono poi confermati in Bangladesh (da parte di uno

studente di Olav) e a Taiwan.

Gli studi di Axelson e di Hardel sul rapporto tra erbicidi clorofenossiacidi contaminati con diossine e dibenzofurani e sarcomi dei tessuti molli e linfomi maligni sono stati intensamente dibattuti, specialmente in rapporto all'Agente Arancio, spruzzato in Vietnam durante la guerra. Le conclusioni dell'Australian Royal Commission sugli effetti di agenti chimici sui militari australiani in Vietnam (nessun rischio per la salute) vennero fortemente confutate da Olav come manipolazione degli indizi scientifici. Un successivo documento IARC concluse che la 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-diossina, un contaminante dell'Agente Arancio, è un cancerogeno di gruppo 1 per gli esseri umani.

Axelson affrontò i metodi epidemiologici in medicina occupazionale e ambientale come argomento di ricerca e di formazione. Egli diede importanti contributi per il controllo del confondimento e sui principi degli studi caso-controllo. I suoi contributi sono notevoli per la formulazione di questioni fondamentali, per la chiarezza, per l'attenzione e per il rigore quantitativo. «Elucidation of epidemiologic principles» venne pubblicato nel 1983; «Aspects of confounding in occupational health epidemiology», la lettera scritta allo *Scandinavian Journal Work*

Environment & Health nel 1978 in cui venne proposto il «tipo di aggiustamento di Axelson», è una pietra miliare nella storia dell'epidemiologia. Egli ironizzava sul fatto di essere più noto per una lettera che per veri e propri articoli scientifici.

Axelson riconobbe l'importanza di quantificare il possibile impatto del confondimento non controllato rispetto alla semplice confutazione di risultati disponibili. Per esempio, egli dimostrò su base teorica che ragionevoli differenze di abitudini tabagiche tra esposti e non esposti difficilmente consentono di interpretare rapporti tra tassi superiori a 1,4 come causati dal solo confondimento.

Axelson è stato uno scienziato brillante e un uomo di grande integrità, finezza intellettuale e vaste conoscenze, dotato di grande saggezza e del desiderio di ricerca della giustizia sociale. Nella storia degli erbicidi fenossiacidi, la manipolazione dell'informazione scientifica da parte dell'industria gli fornì un esempio di come interessi economici e forse di altra natura tendono a scalzare gli sforzi per eliminare esposizioni rischiose. Egli sostenne sempre che la critica della ricerca epidemiologica (nel paragrafo «Discussione» di un articolo, ma anche da parte di revisori esterni o in commenti pubblici) può avvantaggiarsi della quanti-

Premio Daniela Gobber

In ricordo di Daniela Gobber, epidemiologa scomparsa recentemente, l'Associazione Alunni master ha indetto un premio riservato agli epidemiologi con età inferiore a 35 anni che, in qualità di primi autori, presenteranno una comunicazione o un poster al prossimo convegno dell'AIE. Il Premio ha l'intento di contribuire allo sviluppo della qualità della ricerca scientifica in Italia.

Gli autori che desiderano partecipare dovranno inviare richiesta, propri dati e *curriculum* e testo della comunicazione alla segreteria scientifica del convegno, che si terrà a Pisa dal 7 al 9 settembre. La giuria del Premio, dopo una rigorosa selezione, assegnerà un contributo di 2.000 euro alla migliore comunicazione e di 1.000 euro al miglior poster.



ficazione delle possibili distorsioni sulle stime di rischio. A questo aspetto era dedicata la sua ultima conferenza nel 2003, quando gli venne conferito un premio dal Collegium Ramazzini. Nel 1982, Olav fu il mio supervisore nel corso di dottorato e io gli sono grato per avere avuto il privilegio di lavorare a stretto contatto con lui. Le poche parole di Aaron Blair nel ricordarlo dopo la morte sono le più esplicative: «Olav è stato uno scienziato eccezionale, un consigliere eccezionale, un fine gentiluomo e un vero amico. Ne sentiremo molto la mancanza». I suoi amici in tutto il mondo sono orgogliosi che egli abbia ricevuto il premio John Goldsmith dell'ISEE nel 2004.

Francesco Forastiere
ASL RME, Roma

Intervento tenuto alla conferenza annuale della International Society of Environmental Epidemiology, New York, agosto 2004.

Il contributo di Axelson alla neuroepidemiologia

Negli anni Settanta e Ottanta la neuroepidemiologia veniva praticata soprattutto da neurologi ed era indirizzata quasi esclusivamente verso l'epidemiologia descrittiva. Anche l'identificazione di *cluster* di patologie come la sclerosi multipla nelle isole Faroe avveniva in un contesto ristretto, in cui l'interesse per le questioni eziologiche era limitato, diversamente da quanto accadeva, per esempio, per l'epidemiologia dei tumori.

Il grande merito di Axelson è stato quello di mettere in comunicazione la neuroepidemiologia con le altre discipline scientifiche quali la tossicologia, la medicina del lavoro, la biologia molecolare, l'epidemiologia dei tumori e paradossalmente la stessa clinica neurologica. Non è un caso che Axelson si sia occupato di patologie neurologiche complesse a probabile lungo periodo di latenza e spesso espressione di interazioni tra fattori ambientali e genetici, come la sclerosi multipla, la malattia del motoneurone, la demenza e la malattia di Parkinson.

Ma prima di affrontare queste patologie, Axelson rilevò fin dal 1976 che l'esposizione professionale cronica a solventi, come è il caso di verniciatori e imbianchini, può essere associata a una sintomatologia neuropsichiatrica (insonnia, disturbi della memoria, labilità emotiva, difficoltà a concentrarsi, irritabilità, cefalea, riduzione della libido, astenia) che può evolvere in condizioni psichiatriche più gravi.

Oggi sono consistenti le evidenze scientifiche che mettono in relazione l'esposizione a solventi con la patogenesi di diverse malattie neurologiche. L'intuizione di Axelson è stata quella di portare la riflessione sul singolo caso clinico, e sulla sua anamnesi lavorativa, al centro della formulazione di un'ipotesi e del disegno di uno studio eziologico. Egli ipotizzò che i solventi contribuissero all'insorgenza della sclerosi multipla aumentando la permeabilità della barriera emato-encefalica con i conseguenti eventi autoimmunitari che stanno alla base del processo di demielinizzazione. La malattia di Parkinson e quella del motoneurone potrebbero invece derivare da un'azione diretta dei solventi sui meccanismi biochimici che conducono alla degenerazione delle cellule dopaminergiche e dei motoneuroni. Egli formulò ipotesi che potrebbero spiegare i meccanismi biologici anche di altre associazioni.

Nel suo ultimo periodo, Axelson ha rivolto le sue ricerche alle relazioni tra fattori genetici, ambientali e clinici. Rilevanti sono le osservazioni relative all'esposizione a solventi nel modulare l'insorgenza di una malattia ereditaria a trasmissione autosomica dominante come la polineuropatia familiare amiloidea, osservazioni che si addentrano quindi nel labirinto delle correlazioni tra genotipo e fenotipo; importante è la segnalazione che un genotipo della glutathione-S-transferasi (GSTM1) rappresenta un fattore genetico di suscettibilità nell'insorgenza di una encefalopatia tossica cronica in soggetti esposti a solventi; infine l'indicazione del ruolo

dei polimorfismi genetici, implicati nella biotrasformazione di agenti xenobiotici, nell'influenzare l'età di inizio della sintomatologia parkinsoniana.

Axelson è stato importante per lo sviluppo della neuroepidemiologia: ha indicato prospettive di ricerca che ora devono essere percorse con lo stesso rigore, la stessa professionalità e soprattutto con lo stesso esercizio del dubbio.

Nicola Vanacore
ISS, Roma

Olav Axelson e la cooperazione con i Paesi in via di sviluppo

Nella cooperazione internazionale, l'instancabile lavoro di Olav Axelson nell'elaborazione metodologica scientifica ha portato un contributo particolare. La sua è stata una proposta di collaborazione simmetrica, che considerava anche chi la riceve. Non si è trattato di verticalizzante imposizione scientifica e neppure di paternalismo pedagogico destinati a svanire di fronte alle limitazioni dei Paesi in via di sviluppo. L'asse portante di Olav è stato l'insegnamento della metodologia, sviluppandola nella nuova realtà e integrandola con il proprio sforzo. Cooperazione non significa in alcun modo elargizione, concessione alla povertà o aiuto simbolico, e neppure la presentazione, in un Paese diverso, dei progressi che vi sono stati nei Paesi sviluppati, o l'acquisizione di dati da elaborare con tecniche moderne, o ancora una critica delle inevitabili debolezze di un set di dati. Piuttosto, si tratta della fornitura di strumenti destinati a superare gli ostacoli che esistono; è un imprescindibile contributo all'estensione dell'applicabilità dello sviluppo scientifico, un aiuto alla costruzione di una piattaforma diversa per il futuro sviluppo scientifico globale, sia pure all'interno delle carenze delle attuali condizioni locali. La sola condizione è quella di corrispondere al livello che ci si è proposti e allo sforzo effettuato.

Questo è stato Olav Axelson in diver-

se esperienze, specie in Ecuador: un costante alimento per far crescere l'epidemiologia occupazionale e ambientale in una prospettiva ampia, aperta e precisa. All'interno di continue minacce alla continuità tematica, Olav ha portato incoraggiamento, argomenti convincenti, stimolo alla creatività, ricerca delle alternative valide, sempre nell'ambito di un rigoroso e irrinunciabile livello scientifico. In questa cornice hanno pesato anche le caratteristiche personali di Olav. La sua compatta semplicità, l'impegno con le persone, l'interesse per le categorie scientifiche come risorse universa-

li alle quali tutti dovrebbero potere accedere hanno portato a una relazione simmetrica in un ambiente adeguato per crescere, in cui la solidarietà è implicita in ogni proposta e risposta. In siffatta cornice, guidata da un'etica elaborata e verificata, pesano meno e tendono a risolversi al meglio le limitazioni economiche, le difficoltà tecniche e le premesse deboli. Perfino le differenze culturali sembrano ridursi e interagire in modo positivo.

Al di là delle sue valide pubblicazioni e delle sue lezioni magistrali, che spesso hanno fatto parte senza spettacolarità dell'azione quotidiana, il ragio-

namento epidemiologico di Olav e la sua attitudine sociale e umana sono state una parte sostanziale di quanto ci ha insegnato; ci hanno indotto a impegnarci in un atteggiamento, una condotta e una costanza tesi verso il futuro dell'epidemiologia e della nostra gente.

Per questo la presenza di Olav Axelsson continuerà nei nostri Paesi, attraverso i suoi insegnamenti, come parte necessaria del nostro sviluppo scientifico in tema di salute occupazionale e ambientale.

Raul Harari
IFA, Ecuador

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE Modalità di abbonamento per il 2006

dataAbbonamento annuo a 6 numeri (a partire dal primo raggiungibile):

privati 70,00 € istituzioni 120,00 € singola copia 13,50 € privati (estero) 85,00 € istituzioni (estero) 140,000 €

Modalità di pagamento:

Versamento a mezzo conto corrente postale n. 55195440 intestato a Inferenze scarl, via Frangipani 4, 20148 Milano (allegare la ricevuta di versamento alla richiesta di abbonamento)

Carta di credito:

American Carta Sì, Master Card
Express, Eurocard, VISA,

assegno intestato a Inferenze scarl

bonifico bancario (Unipol Banca, piazza Buonarroti 25, 20149 Milano
CC 0110003681, ABI 03127, CAB 01600
intestato a Inferenze scarl, via Frangipani 4, 20148 Milano
(allegare la contabile alla richiesta di abbonamento).

cognome e nome

azienda

indirizzo

cap località prov.

tel. fax. e-mail

numero scadenza _ / _ / _ firma

Compilare e inviare a Inferenze - via Frangipani 4, 20148 Milano; e-mail abbonamenti@inferenze.it o per fax allo 02-48706089