



Dipartimento
di Epidemiologia
del Servizio Sanitario
Regionale



Azienda
Sanitaria
Locale
ROMA



Regione
Lazio

**Indagini epidemiologiche sullo stato
di salute della popolazione residente
in prossimità dello stabilimento
BASF Italia Srl (ex Engelhard)**

**Valutazione di fattibilità di studi caso-controllo e di
studi longitudinali (o di panel) nell'area in studio**

Settembre 2009

Sintesi dei risultati degli studi precedenti

A partire dal 2003 il Dipartimento di Epidemiologia della ASL RM/E ha condotto una serie di indagini epidemiologiche sulla popolazione residente nei centri abitati di Settecamini e Case Rosse in prossimità dello stabilimento industriale BASF Italia Srl (ex Engelhard). **La prima indagine ha analizzato la mortalità per causa nel periodo 1987-2001** nella popolazione residente nell'area di Settecamini-Case Rosse (prot.379/DE del 16/09/2003) e non ha evidenziato eccessi di mortalità per tumori nelle donne, mentre negli uomini è stato riscontrato un eccesso di mortalità per tutti i tumori dovuto ad un aumento della mortalità per i tumori di trachea, bronchi e polmoni (58 casi osservati vs 38.8 casi attesi sulla base dei tassi di mortalità dell'intero Comune di Roma) e per i linfomi non-Hodgkin (9 casi osservati vs 3.13 casi attesi). **L'aggiornamento dell'analisi di mortalità nel triennio 2002-2004** non ha evidenziato nuovi decessi di linfoma non-Hodgkin nell'area di Settecamini-Case Rosse. Per i casi di linfoma non Hodgkin osservati nel periodo 1987-2001 sono state recuperate informazioni su patologie correlate dalla scheda di decesso ISTAT e per uno dei casi si è riscontrata una infezione da HIV che ha portato alla sua esclusione dalle analisi successive in quanto la patologia tumorale non era correlabile con una esposizione ambientale. L'analisi della mortalità della popolazione residente entro 3 km dallo stabilimento BASF-ex Engelhard in tutto il periodo 1987-2004 nel complesso non ha evidenziato eccessi di mortalità per causa collegabili alla fonte di esposizione presente nell'area (Dipartimento di Epidemiologia ASL RM/E 2006).

Aggiornamento dell'analisi al periodo 1987-2007

Come nell'analisi precedente è stata analizzata un'area circolare intorno allo stabilimento di raggio 3 km, sufficientemente ampia per disporre della potenza statistica in grado di evidenziare eventuali eccessi di mortalità per causa nella popolazione.

Come popolazione di confronto per il calcolo dei decessi attesi è stata utilizzata l'area 0-7 km dallo stabilimento BASF–ex Engelhard, confrontabile per struttura socio-economica con l'area in studio. Per ogni causa di morte è stato stimato il numero di decessi atteso, per sesso e sezione di censimento di residenza, applicando alla popolazione delle diverse classi di età i tassi età-specifici osservati nell'area di confronto nel periodo in studio. È stato quindi calcolato il Rapporto Standardizzato di Mortalità (Standardized Mortality Ratio, SMR) come rapporto tra morti osservate ed attese.

Nelle Tabelle 1 e 2 sono presentati i risultati dell'analisi di mortalità nella popolazione residente nell'area entro 3 km dallo stabilimento nel periodo 1987-2007, rispettivamente nelle donne e negli uomini. Ciascuna tabella comprende, per le specifiche cause di morte, il numero ***di decessi osservati, il rapporto standardizzato di mortalità (SMR) ed i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%).*** Sia nelle donne che negli uomini, l'analisi di mortalità per causa evidenzia una mortalità pari all'atteso per tutte le cause. L'analisi per tutti i tumori evidenzia una mortalità inferiore all'atteso per le donne e pari all'atteso per gli uomini.

Dall'analisi per singole cause tumorali, per quanto riguarda le donne, si osserva una mortalità superiore all'atteso solo per il tumore dello stomaco. Complessivamente i tumori del tessuto linfatico ed ematopoietico risultano pari all'atteso e per il linfoma non-Hodgkin l'SMR è pari a 100 (9 casi osservati e 9 attesi) con due nuovi casi di decesso nel triennio 2005-2007.

Tra gli uomini non si osservano eccessi significativi per nessuna delle cause tumorali analizzate. Un SMR maggiore dell'atteso pari a 133 (I.C. 98-174) è da rilevare per il tumore dello stomaco. Sono da segnalare inoltre 3 tumori della pleura vs 1 atteso (SMR=300). Per quanto riguarda i tumori del tessuto linfoematopoietico, si osservano tre nuovi casi di decesso per linfoma non-Hodgkin nel triennio 2005-2007 (da 14 a 17 casi osservati), con un SMR pari a 131 (I.C. 76-100)

Come nell'analisi precedente i risultati dell'analisi di mortalità per tumore non evidenziano eccessi di mortalità statisticamente significativi; nella lettura dei risultati, è tuttavia importante tenere sempre conto dei limiti di potenza statistica delle stime dovute alle piccole dimensioni della popolazione in studio e alla bassa incidenza degli eventi di interesse.

Tabella 1. Mortalità per causa nella popolazione residente nell'area entro 3 Km dallo stabilimento Engelhard. Osservati, SMR (SMR) e intervalli di confidenza al 95%. Popolazione di riferimento: area entro 7 km dallo stabilimento. Donne. Anni 1987-2007.

Gruppi di Cause	1987-2007				
	Oss.	Att.	SMR	IC 95%	
Malattie Infettive	9	9	100	46	175
Tubercolosi	1	1	100	1	367
Tutti i Tumori	287	336	85	76	96
Esofago	1	2	50	1	183
Stomaco	33	24	138	95	188
Intestino Colon e Retto	34	39	87	60	119
Fegato	15	16	94	52	147
Pancreas	15	19	79	44	124
Laringe	0	1	0	-	-
Trachea Bronchi e Polmoni	35	43	81	57	110
Pleura	0	1	0	-	-
Connettivo e tessuti molli	1	2	50	1	183
Melanomi	3	3	100	20	241
Mammella	46	54	85	62	112
Utero	10	13	77	37	131
Ovaio	11	16	69	34	115
Vescica	4	4	100	27	219
Rene	4	5	80	22	175
Encefalo	5	8	63	20	128
Linfatico Ematopoietico	22	29	76	48	111
Malattie Non Hodgkin	9	9	100	46	175
Malattie di Hodgkin	0	1	0	-	-
Mieloma multiplo	4	6	67	18	146
Leucemia	9	13	69	32	121
Malattie Ghiandole Endocrine Disturbi immunitari	70	72	97	76	121
Diabete mellito	59	58	102	77	129
AIDS	3	7	43	9	103
Malattie Sistema Nervoso Centrale	34	41	83	57	113
Malattie del Sistema Circolatorio	503	472	107	97	116
Ipertensione	66	62	106	82	134
Malattie ischemiche del cuore	154	159	97	82	113
Infarto	74	69	107	84	133
Altre cuore	103	100	103	84	124
Disturbi encefalo	136	116	117	98	138
Malattie dell'Apparato Respiratorio	43	50	86	62	114
Malattie dell'Apparato Digerente	63	56	113	86	142
Cirrosi Epatica	23	21	110	69	159
Malattie dell'Apparato Genito-Urinario	14	14	100	55	159
Malattie del rene	14	13	108	59	171
Nefrite	14	11	127	70	202
Altre Cause Maldefinite	6	5	120	44	233
Traumatismi ed Avvelenamenti	53	52	102	76	131
Accidenti da Trasporto	12	11	109	56	179
Tutte le cause	1114	1151	97	91	103

Tabella 2. Mortalità per causa nella popolazione residente nell'area entro 3 Km dallo stabilimento Engelhard. Osservati, SMR (SMR) e intervalli di confidenza al 95%. Popolazione di riferimento: area entro 7 km dallo stabilimento. Uomini. Anni 1987-2007.

Gruppi di Cause	1987-2007				
	Oss.	Att.	SMR	IC 95%	
Malattie Infettive	17	16	106	62	162
Tubercolosi	3	3	100	20	241
Tutti i tumori	540	521	104	95	113
Esofago	5	5	100	32	205
Stomaco	48	36	133	98	174
Intestino, Colon e Retto	43	48	90	65	118
Fegato	27	28	96	64	136
Pancreas	26	20	130	85	185
Laringe	11	11	100	50	167
Trachea, Bronchi e Polmoni	182	178	102	88	118
Pleura	3	1	300	60	722
Connettivo e Tessuti Molli	2	2	100	11	278
Melanomi	4	4	100	27	219
Prostata	32	32	100	68	138
Vescica	14	24	58	32	93
Rene	14	12	117	64	185
Encefalo	13	11	118	63	191
Linfatico-Ematopoietico	44	41	107	78	141
Non hodgkin	17	13	131	76	200
Hodgkin	2	2	100	11	278
Mieloma	10	7	143	68	244
Leucemia	15	19	79	44	124
Malattie Ghiandole Endocrine e Disturbi Immunitari	56	74	76	57	97
Diabete mellito	36	46	78	55	106
AIDS	18	23	78	46	118
Malattie Sistema Nervoso Centrale	38	48	79	56	106
Malattie Sistema Circolatorio	487	519	94	86	102
Ipertensione	32	40	80	55	110
Malattie Ischemiche Cuore	220	238	92	81	105
Infarto	128	136	94	79	111
Altre Cuore	85	94	90	72	111
Disturbi Encefalo	115	104	111	91	132
Malattie Apparato Respiratorie	79	83	95	75	117
Malattie Apparato Digerente	76	80	95	75	118
Cirrosi Epatica	37	40	93	65	125
Malattie dell'Apparato Genito-Urinario	13	16	81	43	131
Malattie del Rene	13	14	93	49	150
Nefrite	11	13	85	42	141
Altre Cause Maldefinite	3	5	60	12	144
Traumatismi ed Avvelenamenti	88	96	92	74	112
Accidenti da Trasporto	35	39	90	63	122
Tutte le cause	1450	1520	95	91	100

Valutazione di fattibilità di studi caso-controllo e di studi longitudinali (o di panel) nell'area in studio

Allo scopo di approfondire l'eccesso di mortalità per tumori riscontrato negli uomini nella prima analisi relativa al periodo 1987-2001, è stata valutata la fattibilità di effettuare analisi di tipo eziologico sulla popolazione residente, in particolare con disegno di studio **caso-controllo**. Tale disegno viene utilizzato in genere per studiare l'eziologia di patologie a bassa incidenza e include la popolazione di casi di una certa malattia ed un gruppo di controlli di solito selezionati a partire dalla popolazione che ha dato origine ai casi, in maniera indipendente dall'esposizione di interesse. Nello studio caso-controllo l'accertamento dell'esposizione avviene in maniera retrospettiva tramite interviste ai parenti dei casi e ai controlli e deve includere la raccolta di informazioni su un elevato numero di potenziali fattori di confondimento dell'associazione tra esposizioni residenziali e patologie tumorali. Per quanto riguarda il linfoma non-Hodgkin, il numero di casi incidenti nell'area è molto basso (26 casi in totale nell'area entro 3 km, 17 negli uomini e 9 nelle donne) e pertanto uno studio caso-controllo su queste patologie tumorali non avrebbe la potenza sufficiente per rilevare una possibile associazione tra decesso per tumore e la fonte di esposizione ambientale. Il quadro è complicato anche dal fatto che tra i linfomi non-Hodgkin sono incluse forme tumorali molto eterogenee tra loro, con diversa eziologia e patogenesi (American Cancer Society 2009). Per quanto riguarda il tumore della trachea, bronchi e polmoni, tale patologia risultava in eccesso nel periodo 1987-2001 mentre le analisi più recenti non evidenziano eccessi quando si utilizza come popolazione di riferimento la popolazione residente nell'area 0-7 km più simile per composizione socio-economica all'area in studio. Le evidenze di letteratura riguardo una possibile associazione tra residenza in aree industriali e aumento dell'incidenza di tumori polmonari sono ad oggi limitate ed in questo caso l'attivazione di uno studio caso-controllo sarebbe molto complicato poiché la malattia riconosce una eziologia multifattoriale (ad es. fumo di sigaretta, radon, cancerogeni occupazionali).

E' stata inoltre valutata la fattibilità di avviare uno **di uno studio di panel o di uno studio longitudinale sulla popolazione residente** per evidenziare eventuali segnali di compromissione dello stato di salute in relazione alle esposizioni ambientali. Le campagne di rilevamento in prossimità

dello stabilimento Engelhard hanno documentato la presenza di diverse sostanze prodotte dall'attività di combustione dello stabilimento industriale, con livello di tossicità noto (metalli pesanti, idrocarburi policiclici aromatici, diossine). Tuttavia, per tali sostanze mancano ***misurazioni ambientali in continuo*** ed un chiaro modello di diffusione delle emissioni dall'impianto industriale. La mancanza di tali dati rende difficile identificare la popolazione degli esposti, disporre di adeguate misure di esposizione e formulare ipotesi di tipo eziologico.

In mancanza di tali informazioni, può essere valutata la possibilità di monitorare direttamente i livelli di sostanze chimiche nell'uomo attraverso **marcatori biologici** (es. 1-idrossipirene urinario, addotti al DNA, piombo e diossine ematici) tuttavia, anche tali valutazioni presentano numerose criticità che ne riducono la fattibilità (Paustenbach & Galbraith 2006). In particolare, la presenza di un bio-marcatore non permette di conoscerne con certezza la fonte di esposizione, soprattutto nel caso di sostanze come le diossine per le quali possono esistere diverse fonti di emissione; l'emivita nell'organismo di sostanze chimiche differenti può essere molto diversa, in quanto alcune sostanze come le diossine e i policlorobifenili (PCB) sono liposolubili e resistenti alla degradazione, mentre molti metalli e composti idrosolubili sono rapidamente eliminati dall'organismo in poche ore o in pochi giorni. Altri fattori che influenzano la fattibilità di un monitoraggio attraverso marcatori biologici sono: la mancanza di metodiche di misurazione validate per alcune sostanze, la difficoltà nel reperire campioni biologici per un sufficiente numero di soggetti, nel definire la dose biologicamente efficace e nell'ottenere un rapporto costo-efficacia favorevole.

Tenuto conto delle diverse criticità evidenziate si ritiene quindi che l'attivazione di uno studio di panel su casi incidenti o di uno studio longitudinale su un campione della popolazione residente oltre ad avere costi elevati sia di difficile fattibilità

Bibliografia

1. American Cancer Society. Non-Hodgkin's lymphoma Resource Center. *Learn About Lymphoma, Non-Hodgkin Type*, 2009. http://www.cancer.org/docroot/lrn/lrn_0.asp.
2. Bilello KS, Murin S, Matthay RA. Epidemiology, etiology, and prevention of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002; 23(1): 1-25.
3. Dipartimento di Epidemiologia ASL RME. Rapporto "Analisi di mortalità nella popolazione residente in prossimità dello stabilimento Engelhard di Roma. Anni 1987-2004.". Settembre 2006. A cura di: Paola Michelozzi, Mariangela D'Ovidio, Manuela De Sario, Stefania Palange, Mara Perucci, Francesco Forastiere, Carlo A. Perucci.
4. Paustenbach D, Galbraith D. Biomonitoring and biomarkers: exposure assessment will never be the same. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1143-1149.