

Mortalità nell'area di Massa-Carrara nel decennio successivo alla chiusura degli impianti ANIC-Agricoltura e Farmoplant

Mortality in the area around Massa-Carrara 10 years after ANIC-Agriculture and Farmoplant chemical plants were shut down

Fabrizio Minichilli,¹ Simone Bartolacci,² Eva Buiatti,² Anna Pierini,¹ Giuseppe Rossi,¹ Fabrizio Bianchi^{1,2}

¹ Sezione di epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari, IFC-CNR, Pisa

² Osservatorio di epidemiologia, Agenzia regionale di sanità della Toscana

Corrispondenza: Fabrizio Minichilli, Sezione di epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari, Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche, Area della ricerca di S. Cataldo, via Moruzzi 1, 56124 Pisa; tel. 050 3152106; fax 050 3152095; e-mail: fabrizio.minichilli@ifc.cnr.it

Cosa si sapeva già

■ Nel periodo 1990-94 nell'area di Massa-Carrara l'analisi di mortalità aveva mostrato eccessi per tutte le cause e per la maggior parte delle cause tumorali e non tumorali rispetto alla mortalità osservata nella Regione Toscana nello stesso periodo.

Cosa si aggiunge di nuovo

■ Il profilo di mortalità nell'area a elevato rischio di crisi ambientale di Massa-Carrara si conferma critico nell'analisi del periodo 1995-2000. La mortalità generale e per numerose cause specifiche, sebbene in diminuzione rispetto al periodo precedente, rimane più elevata della mortalità regionale, mentre risulta in aumento la mortalità per tumori del fegato e del sistema linfoematopoietico. La mortalità per tumori della laringe e della pleura nei maschi presenta eccessi statisticamente significativi precedentemente non osservati.

Riassunto

Obiettivo: descrivere la mortalità delle popolazioni residenti nell'area di Massa-Carrara nel periodo 1995-2000 e confrontarla con la mortalità negli stessi comuni nel periodo 1990-1994.

Disegno: studio geografico descrittivo.

Setting: la descrizione della mortalità nell'area di Massa-Carrara è stata effettuata per sesso e causa, mediante il rapporto di mortalità standardizzato (RSM) per età e per indice di deprivazione comunale (riferimento: Regione Toscana). Il confronto di tale mortalità con quella osservata nella stessa area nel periodo 1990-1994 è stato effettuato mediante il rapporto tra tassi standardizzati per età con il metodo diretto (ICM). La mortalità per le patologie risultate statisticamente in eccesso è stata approfondita tramite un'analisi spaziale effettuata utilizzando dati relativi a un gruppo di comuni circostanti quelli di Massa e Carrara.

Outcome principali: mortalità generale e per 30 cause specifiche.

Risultati: lo studio ha confermato eccessi statisticamente significativi per la mortalità generale (RSM 109), per tutti i tumori (RSM 112), per le malattie dell'apparato respiratorio (RSM 126), per la cirrosi epatica (RSM 226), per i tumori del polmone (RSM 115) e del fegato (RSM 161) nei maschi. Per le neoplasie della laringe e della pleura emergono inoltre eccessi precedentemente non osservati (RSM 158,

RSM 178). Nelle femmine, all'eccesso osservato e confermato per la cirrosi epatica (RSM 158), si aggiunge quello relativo al tumore del fegato (RSM 144).

Il confronto tra la mortalità osservata nel periodo 1995-2000 e quella rilevata nel periodo 1990-1994 ha mostrato una diminuzione statisticamente significativa dei decessi per tutte le cause e per numerose cause specifiche; aumenti statisticamente significativi sono invece risultati per i tumori del fegato in entrambi i sessi (ICM maschi 1,35; ICM femmine 1,78) e del sistema linfoematopoietico nelle femmine (ICM 1,44).

Conclusioni: lo studio conferma l'effetto negativo sulla salute di esposizioni occupazionali e ambientali in popolazioni residenti in aree con siti industriali ad alto rischio. L'effetto avverso sulla salute è accentuato nelle aree deprivate in termini socio-economici e permane per molti anni dopo la dismissione degli impianti.

I risultati emersi dallo studio richiamano la necessità di intraprendere azioni di promozione della salute mirate alla modifica degli stili di vita a rischio, al miglioramento socio-economico, a mantenere un controllo costante sull'ambiente, anche mediante una sorveglianza epidemiologico-ambientale con l'obiettivo di verificare gli effetti degli interventi di bonifica effettuati e in corso.

(*Epidemiol Prev* 2006; 30(2): 120-128)

Parole chiave: epidemiologia ambientale, mortalità, aree a rischio di crisi ambientale

Abstract

Objective: to describe mortality of residents in the area of Massa-Carrara for the period 1995-2000 and to compare it with mortality for the years 1990-1994.

Design: geographical descriptive study.

Setting: in the area of Massa-Carrara cause and gender specific standardized mortality ratios (SMR), adjusted for age and municipal deprivation index (reference: Tuscany Region), have been computed for the years 1995-2000 and compared with mortality in the period 1990-1994 calculating ratios between standardized rates by age classes with a direct method (CMF).

For those causes showing a statistically significant increase a spatial analysis on a group of municipalities around Massa and Carrara has been carried out.

Main outcome: mortality for all causes, and for 30 specific causes.

Results: the study results confirm, for the years 1995-2000, the previous observation (1990-1994) of statistically significant excesses for mortality from all causes (SMR 109), all cancers (SMR 112), respiratory diseases (SMR 126), cirrhosis (SMR 226), liver (SMR 161) and lung cancer (SMR 115) in males. A statistically significant excess for larynx (SMR 158) and pleural cancer (SMR 178) is observed in the years 1995-2000, which was

not present in 1990-1994. A mortality excess for cirrhosis is confirmed in females (SMR 158) and a new one emerges for liver cancer (SMR 144).

The comparison between mortality data for the periods 1995-2000 and 1990-1994 has shown a statistically significant decrease in mortality for all causes and for several specific causes, a significant increase in liver (CMF males 1.35; CMF females 1.78) and blood cancer mortality is also detected (CMF females 1.44).

Conclusions: this study confirms the negative health impact of environmental, occupational exposures in populations living in areas where high-risk factories are located. Adverse health effects are stronger in socially and economically deprived areas, and persist over many years after closing polluting industrial plants.

The results of this study point out to the need of health promoting actions aiming at modifying lifestyle risk factors, ameliorating socio-economic conditions, and maintaining a constant control on environment, also through a specific environmental epidemiological surveillance to monitor the impact of reclamation procedures completed or in progress.

(*Epidemiol Prev* 2006; 30(2): 120-128)

Keywords: environmental epidemiology, mortality, high environmental risk areas

Introduzione

L'area dei Comuni di Massa e di Carrara è stata definita ad alto rischio di crisi ambientale dalla Legge n. 349 dell'8 luglio 1986 (figura 1). Il presente lavoro costituisce un aggiornamento del profilo di mortalità dell'area in studio rispetto a quanto già descritto in una precedente indagine sullo stato di salute nella popolazione delle aree ad alto rischio di crisi ambientale in Italia,¹ effettuata dal Centro europeo ambiente e salute dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS).

Nel periodo 1995-2000 la popolazione residente nei Comuni di Massa e di Carrara è stata in media di circa 134.000 abitanti (64.000 maschi). Rispetto al periodo 1990-1994, la dimensione della popolazione e la struttura occupazionale sono rimaste pressoché invariate.

Le attività produttive caratterizzanti l'area in studio sono l'estrazione e la lavorazione del marmo, la produzione e la lavorazione del metallo, la fabbricazione di prodotti sia petroliferi raffinati sia chimici e l'attività cantieristica navale. La zona industriale apuana comprendeva un importante polo chimico attivo dal dopoguerra fino alla seconda metà degli anni Ottanta, allorché iniziarono le dismissioni dell'ANIC-Agricoltura a seguito dell'incidente avvenuto il 12 marzo 1984 nel locale formulazione del diserbante FSE con conseguente fuga di diossine,² e della Farmoplant-Montedison a seguito della lunga serie di incidenti iniziati nel 1978 e culminati il mattino del 17 luglio del 1988, allorché si verificarono due esplosioni nel reparto di produzione del pesticida Rogor.³ La dismissione del polo chimico è stata inoltre affiancata dalla dismissione o forte contrazione di importanti

realità industriali nel settore metalmeccanico (Olivetti, Dalmine, RIV e Nuovo Pignone).

Il profilo di mortalità nel periodo 1990-1994 era caratterizzato da numerosi eccessi statisticamente significativi per entrambi i sessi rispetto alla mortalità regionale. Le cause di morte risultate in eccesso (19/57) erano superiori a quelle in difetto (4/57). Questo dato era sensibilmente più accentuato nei maschi che nelle femmine. In particolare, la mortalità era risultata in eccesso nei soli maschi per tutti i tumori, per il tumore al polmone, alla vescica e al fegato, ed era stato ipotizzato che tali risultati fossero associati a esposizioni occupazionali.¹ Per gli eccessi di mortalità emersi per le malattie dell'apparato digerente in entrambi i sessi era stato richiamato il possibile effetto degli stili di vita, in particolare l'abuso di alcol per la cirrosi epatica. La più elevata mortalità per malattie respiratorie in entrambi i sessi era indicativa di possibili esposizioni di tipo ambientale.

Materiali e metodi

L'analisi della mortalità, generale e per cause specifiche, è relativa ai decessi nella popolazione residente nei Comuni di Massa e di Carrara nel periodo 01.01.1995-31.12.2000 (fonte dei dati di mortalità: Registro di mortalità regionale - Agenzia regionale di sanità della Toscana; fonte dei dati della popolazione residente: ISTAT). La descrizione della mortalità per sesso e causa è stata effettuata mediante l'utilizzo del rapporto di mortalità standardizzato (RSM) per età e per indice di deprivazione comunale (ID) con metodo indiretto. L'indice di deprivazione è stato calcolato sulla base dei dati del censimento 1991.⁴ Le variabili che costituiscono l'ID

Causa di morte (codice ICD-9)	periodo 1990-1994					periodo 1995-2000					ICM	IC 95%
	oss.	TSD	IC 95%	RSM	IC 95%	oss.	TSD	IC 95%	RSM	IC 95%		
tutte le cause (001-999)	3.741	115,0	111-118,7	115,3	112-119	4.549	101,1	98,1-104,1	109,4	106-113	0,88	0,84-0,9
mal. infettive (001-139)	18	0,6	0,3-0,9	124,7	71-194	31	0,7	0,5-0,9	157,1	107-223	1,17	0,66-2,08
mal. sist. circolatorio (390-459)	1.252	39,0	36,8-41,2	104,8	99-111	1.537	33,2	31,6-34,8	97,6	93-103	0,85	0,79-0,92
infarto (410-414)	432	13,2	11,9-14,5	93,8	85-103	529	11,5	10,5-12,5	91,4	84-100	0,87	0,76-0,99
mal. cerebrovascolari (430-438)	421	13,3	12-14,6	120,0	109-132	499	10,6	9,6-11,6	113,1	103-123	0,80	0,70-0,91
mal. app. respiratorio (460-519)	319	10,1	9-11,2	150,8	135-168	388	8,2	7,4-9,0	125,9	114-139	0,81	0,70-0,94
mal. croniche app. resp. (490-493)	209	6,6	5,7-7,5	175,1	153-201	241	5,1	4,5-5,7	148,9	131-169	0,77	0,65-0,93
mal. app. digerente (520-579)	281	8,5	7,5-9,5	180,2	160-203	295	6,7	6,0-7,4	162,6	145-182	0,79	0,67-0,92
cirrosi epatica (571)	193	5,7	4,9-6,5	234,3	202-270	192	4,5	3,9-5,1	226,4	196-261	0,79	0,65-0,96
mal. app. gen. urinario (580-629)	48	1,5	1,1-1,9	128,8	93-169	64	1,4	1,1-1,7	123,9	95-158	0,92	0,66-1,31
cause maldefinite (780-799)	60	2,0	1,5-2,5	175,4	132-224	52	1,1	0,8-1,4	164,9	123-216	0,57	0,38-0,80
tutti i tumori (140-239)	1.300	39,0	36,9-41,1	113,2	107-120	1.622	36,4	34,6-38,2	111,7	106-117	0,93	0,87-1,00
stomaco (151)	156	4,7	4-5,4	134,8	113-156	119	2,7	2,2-3,2	92,0	76-110	0,57	0,45-0,73
colon retto (153-154)	90	2,8	2,2-3,4	89,9	72-110	116	2,6	2,1-3,1	79,8	66-96	0,93	0,70-1,24
fegato (155.0, 155.1, 156)	69	2,0	1,5-2,5	130,5	100-163	123	2,7	2,3-3,3	161,1	134-192	1,35	1,03-1,90
laringe (161)	34	1,0	0,7-1,3	121,8	81-166	46	1,0	0,7-1,3	158,4	116-211	1,05	0,65-1,53
trachea, bronchi, polmoni (162)	395	11,6	10,4-12,8	117,0	106-129	460	10,3	9,4-11,2	115,3	105-126	0,89	0,78-1,02
pleura (163)	11	0,3	0,1-0,5	119,8	53-204	23	0,5	0,3-0,7	178,0	113-267	1,80	0,77-3,63
osso e tessuti molli (170-171)	7	0,2	0-0,4	106,7	32-187	13	0,3	0,2-0,4	132,3	70-226	1,69	0,52-4,30
melanoma (172)	12	0,4	0,2-0,6	112,4	50-179	16	0,4	0,2-0,6	124,2	71-202	0,94	0,49-2,03
prostata (185)	72	2,2	1,7-2,7	99,4	77-124	94	2,0	1,6-2,4	87,5	71-107	0,91	0,67-1,23
vescica (188)	76	2,3	1,8-2,8	129,3	100-159	78	1,7	1,3-2,1	107,5	85-134	0,73	0,54-1,02
s. nervoso centrale (191-192, 225)	21	0,6	0,3-0,9	90,5	53-134	39	0,9	0,6-1,2	135,2	96-185	1,52	0,82-2,74
s. linfematopoietico (200-208)	69	2,1	1,6-2,6	91,0	70-113	113	2,6	2,1-3,1	113,3	93-136	1,23	0,91-1,68
l. non Hodgkin (200, 202)	19	0,6	0,3-0,9	74,7	43-114	41	0,9	0,6-1,2	113,7	82-154	1,55	0,82-2,74
morbo di Hodgkin (201)	5	0,2	0,1-0,3	117,1	27-256	5	0,1	0-0,2	150,8	49-352	0,58	0,16-1,53
mieloma multiplo (203)	12	0,4	0,2-0,6	89,2	42-151	19	0,4	0,2-0,6	117,5	71-183	1,11	0,49-2,03
leucemie (204-208)	33	1,0	0,7-1,3	100,9	66-137	48	1,1	0,8-1,4	108,7	80-144	1,09	0,73-1,65

RSM= rapporto standardizzato di mortalità per età e indice di deprivazione

RBM= rapporto bayesiano di mortalità aggiustato per età e indice di deprivazione

TSD= tasso standardizzato di mortalità per età con il metodo diretto

ICM= indice comparativo di mortalità, dato dal rapporto tra il TSD del periodo 1995-2000 e il TSD del periodo 1990-1994

Tabella 1. Mortalità per causa specifica nei Comuni di Massa e Carrara. Maschi, periodi: 1990-1994, 1995-2000.

Table 1. Cause specific mortality in the municipalities of Massa and Carrara. Males, periods: 1990-1994, 1995-2000.

sono la percentuale di popolazione con licenza elementare, la percentuale di popolazione disoccupata, la superficie media in mq delle abitazioni occupate, la percentuale di abitazioni occupate in affitto e la percentuale di famiglie di genitori soli con figli.

La mortalità attesa è stata calcolata utilizzando i tassi regionali (Regione Toscana), specifici per età e ID, relativi al periodo 1995-2000. L'uso dei tassi regionali come standard per il calcolo degli RSM è stato motivato dall'obiettivo dichiarato di operare un confronto omogeneo con i risultati dell'analisi dello stesso tipo effettuata nel periodo 1990-1994.¹ Per le patologie risultate statisticamente in eccesso è stata effettuata un'analisi spaziale utilizzando la mortalità a livello comunale. I comuni esaminati sono quelli compresi in una circonferenza centrata sull'area di Massa-Carrara con raggio di 50 km.

L'analisi spaziale, per sesso e causa, è stata effettuata mediante l'utilizzo di:

- RSM per età e ID;
- rapporto bayesiano di mortalità (RBM) aggiustato per età e ID.⁵ L'indicatore è un RSM liscio mediante tecniche di *smoothing* che rende più stabili le stime degli RSM sui singoli comuni. In tal modo i valori estremi degli RSM, spesso basati su un numero limitato di decessi, vengono ricondotti a valori prossimi alla media calcolata considerando anche i comuni adiacenti a Massa e Carrara;
- analisi di tendenza all'addensamento dei comuni (*clustering*) mediante il metodo *Spatial Scan Statistics* di Kulldorff,⁶ assumendo la distribuzione poissoniana degli eventi osservati. Gli RSM calcolati per ogni cluster individuato sono aggiustati per età e ID su base comunale.

Nel capitolo dei risultati, per le cause emerse in eccesso nel-

Causa di morte (codice ICD-9)	periodo 1990-1994					periodo 1995-2000					ICM	IC 95%
	oss.	TSD	IC 95%	RSM	IC 95%	oss.	TSD	IC 95%	RSM	IC 95%		
tutte le cause (001-999)	3.500	89,9	86,9-92,9	104,2	101-108	4.482	83,8	81,3-86,3	99,9	97-103	0,93	0,89-0,97
mal. infettive (001-139)	16	0,4	0,2-0,6	130,6	70-206	28	0,5	0,3-0,7	140,7	93-203	1,25	0,66-2,37
mal. sist. circolatorio (390-459)	1.644	41,7	39,7-43,7	103,7	99-109	2.081	37,7	36,1-39,3	96,9	93-101	0,90	0,85-0,96
infarto (410-414)	395	10,1	9,1-11,1	100,9	91-111	534	9,7	8,8-10,6	96,1	88-105	0,96	0,84-1,10
mal. cerebrovascolari (430-438)	716	18,2	16,9-19,5	120,9	112-130	808	14,6	13,6-15,6	107,7	100-115	0,80	0,73-0,89
mal. app. respiratorio (460-519)	202	5,1	4,4-5,8	129,2	113-148	221	4,0	3,5-4,5	96,4	84-110	0,78	0,65-0,94
mal. croniche app. resp. (490-493)	96	2,4	1,9-2,9	145,9	117-176	87	1,6	1,3-1,9	90,5	73-112	0,66	0,50-0,88
mal. app. digerente (520-579)	205	5,3	4,6-6	138,2	121-158	239	4,6	4,1-5,1	121,6	107-138	0,87	0,73-1,03
cirrosi epatica (571)	113	3,0	2,5-3,5	200,1	165-241	108	2,1	1,7-2,5	158,4	130-191	0,71	0,54-0,90
mal. app. gen. urinario (580-629)	40	1,0	0,7-1,3	111,5	77-148	56	1,0	0,7-1,3	103,9	78-135	1,02	0,65-1,53
cause maldefinite (780-799)	111	2,8	2,3-3,3	139,6	113-166	124	2,2	1,8-2,6	199,9	166-238	0,79	0,61-1,01
tutti i tumori (140-239)	786	20,6	19,2-22	90,7	85-97	1.064	20,9	19,7-22,1	95,2	90-101	1,02	0,93-1,11
stomaco (151)	86	2,2	1,7-2,7	99,4	78-121	96	1,8	1,5-2,1	91	74-111	0,83	0,62-1,08
colon retto (153-154)	100	2,6	2,1-3,1	94,8	77-115	117	2,3	1,8-2,8	86,4	71-104	0,87	0,66-1,18
fegato (155.0, 155.1, 156)	36	0,9	0,6-1,2	88,3	60-119	87	1,6	1,3-1,9	144	115-178	1,78	1,21-2,61
laringe (161)	1	0,1	0,0-0,1	46,7	0-185	4	0,1	0-0,2	135,8	37-348	1,74	0,49-8,23
trachea, bronchi, polmoni (162)	50	1,3	0,9-1,7	73,0	53-94	69	1,4	1,1-1,7	74,4	58-94	1,07	0,74-1,57
pleura (163)	1	<0,1	0-0,1	23,7	0-92	1	<0,1	0-0,1	22,5	1-125	1,00	0,07-14,7
osso e tessuti molli (170-171)	6	0,2	0,1-0,3	96,2	27-195	7	0,1	0-0,2	83,5	34-172	0,74	0,16-1,53
melanoma (172)	7	0,2	0,1-0,3	86,2	28-163	18	0,4	0,2-0,6	139	82-220	1,88	0,99-4,06
mammella (174)	133	3,6	3,1-4,1	89,3	74-105	148	3,0	2,5-3,5	87,7	74-103	0,84	0,67-1,04
utero (179-180, 182)	46	1,2	0,9-1,5	117,2	84-154	50	1,0	0,7-1,3	106	79-140	0,83	0,56-1,23
vescica (188)	12	0,3	0,1-0,5	76,2	34-123	24	0,4	0,2-0,6	124,7	80-186	1,43	0,58-3,07
s. nervoso centrale (191-192, 225)	26	0,7	0,4-1	111,8	70-161	20	0,4	0,2-0,6	67,6	41-104	0,60	0,30-1,10
s. linfomatopoiatico (200-208)	51	1,4	1-1,8	72,0	52-93	99	2,0	1,6-2,4	102,7	83-125	1,44	1,01-2,02
l. non Hodgkin (200, 202)	20	0,5	0,3-0,7	82,8	48-124	39	0,8	0,5-1,1	109,2	78-149	1,58	0,92-2,77
morbo di Hodgkin (201)	2	0,1	0-0,2	65,2	1-186	1	0,1	0-0,1	30,1	1-168	0,50	0,12-2,06
mieloma multiplo (203)	15	0,4	0,2-0,6	100,4	51-157	25	0,5	0,3-0,7	125,2	81-185	1,23	0,66-2,37
leucemie (204-208)	14	0,4	0,2-0,6	48,8	24-77	34	0,7	0,5-0,9	90,9	63-127	1,77	0,98-3,11

RSM: rapporto standardizzato di mortalità per età e indice di deprivazione

RBM: rapporto bayesiano di mortalità aggiustato per età e indice di deprivazione

TSD: tasso standardizzato di mortalità per età con il metodo diretto

ICM: indice comparativo di mortalità, dato dal rapporto tra il TSD del periodo 1995-2000 e il TSD del periodo 1990-1994

Tabella 2. Mortalità per causa specifica nei comuni di Massa e Carrara (femmine, periodi: 1990-1994, 1995-2000).

Table 2. Cause specific mortality in the municipalities of Massa and Carrara (females, periods: 1990-1994, 1995-2000).

l'insieme dei Comuni di Massa e Carrara, vengono riportati nel testo (tra parentesi) gli indicatori emersi come statisticamente significativi nei singoli comuni. Le analisi effettuate permettono di:

- valutare il rischio di mortalità dei singoli Comuni di Massa e di Carrara;
- evidenziare eventuali strutture spaziali nella distribuzione del rischio di mortalità;
- identificare aggregati di comuni con mortalità statisticamente in eccesso.

La tecnica di Kulldorff, basata su finestre circolari di dimensione crescente che si muovono su tutta l'area di studio,⁶ è in grado di identificare uno o più addensamenti comprendenti il maggior numero di comuni che sostengono la significatività statistica (con rapporto di massima verosimiglianza più elevato tra tutti i cerchi testati).

I risultati conseguiti possono risentire della dimensione dei comuni (popolazione e quindi numero di attesi) e dell'esistenza o meno di discontinuità tra comuni con eccesso di mortalità; comuni con eccesso di rischio ma con popolazione ridotta o non adiacenti il cluster principale, per esempio, possono non entrare a farne parte.

Un altro limite è quello dovuto all'utilizzo del baricentro geografico dei comuni anziché di un centroide basato sull'effettiva distribuzione della popolazione, che può riflettersi in qualche modificazione dei cluster significativi.

Nel commento dei risultati, orientato a ricavare e offrire indicazioni e indirizzi, è stato tenuto conto di quanto ottenuto sia con il metodo bayesiano sia con la tecnica di Kulldorff, ragionando più per aree (Massa-Carrara, Apuana, Versilia, Lunigiana) che per singoli comuni.

La mortalità registrata nell'area di Massa-Carrara nel periodo



Figura 1. Sito nazionale di bonifica dell'area di Massa-Carrara, definita ad alto rischio di crisi ambientale (Legge n. 349, 8 luglio 1986).

Figure 1. National reclamation site of Massa-Carrara area, defined as at risk of environmental crisis (National law no. 349, 8th July 1986).

in studio è stata confrontata con quella osservata nella stessa area nel periodo 1990-1994 mediante l'utilizzo di:

- tasso di mortalità standardizzato per età con metodo diretto (TSD). La popolazione di riferimento è quella italiana censita al 1991;

- indice comparativo di mortalità (ICM) ottenuto dal rapporto tra il TSD della popolazione residente nel periodo 1995-2000 e il TSD della popolazione residente nel periodo 1990-1994. Gli indicatori sono stati calcolati mediante l'utilizzo dei pacchetti statistici STATA 8⁷ e Winbugs 1.4.⁸ L'analisi di *clustering* è stata effettuata tramite il pacchetto SATSCAN 3.0.⁹ Le mappe di tutti gli indicatori sono state realizzate usando il software Arcview 3.2.¹⁰

Risultati

Considerando sia i maschi sia le femmine sono stati calcolati complessivamente 57 indicatori di causa di morte. Il 32% e il 5% dei 57 RSM aggiustati per età e ID sono risultati, rispettivamente, statisticamente in eccesso e in difetto rispetto al riferimento regionale.

L'esame degli RSM riportati in tabella 1 per i maschi e in tabella 2 per le femmine, conferma negli uomini l'eccesso statisticamente significativo di mortalità generale nell'intera area rispetto a quella della Regione Toscana (2.281 decessi a Carrara: RSM 108, RBM 109; 2.268 decessi a Massa: RSM e RBM 111). Nelle donne, l'eccesso di mortalità generale, osservato dallo studio dell'OMS come statisticamente significativo nell'intera area, è confermato nel solo Comune di Car-

rara (2.432 decessi con RSM e RBM 104). L'eccesso di mortalità per tutti i tumori nei maschi si conferma statisticamente significativo nell'intera area (841 decessi a Carrara: RSM 115, RBM 116; 781 decessi a Massa: RSM 109, RBM 111). Nei maschi è confermato un eccesso statisticamente significativo per il tumore del fegato (59 decessi a Carrara: RSM 153, RBM 159; 64 decessi a Massa: RSM 169; RBM 167) e del polmone (249 decessi a Carrara: RSM 124, RBM 127; 211 decessi a Massa: RSM 107, RBM 115). Negli uomini assumono significatività statistica anche gli eccessi per il tumore della laringe (24 decessi a Carrara: RSM 164, RBM 167; 22 decessi a Massa: RSM 152, RBM 157) e per il tumore della pleura (15 decessi a Carrara: RSM 231, RBM 297; eccesso non significativo a Massa).

Tra le cause non tumorali nei maschi è confermato, nell'intera area in studio, un eccesso di mortalità statisticamente significativo per le malattie infettive (19 decessi a Massa: RSM 195, RBM 135; eccesso non significativo a Carrara), per le malattie dell'apparato di-

gerente (146 decessi a Carrara: RSM 160, RBM 167; 149 decessi a Massa: RSM 167, RBM 165), per la cirrosi epatica (93 decessi a Carrara: RSM 219, RBM 237; 99 decessi a Massa: RSM 234, RBM 238), per le malattie dell'apparato respiratorio (174 decessi a Carrara: RSM 111, RBM 116; 214 decessi a Massa: RSM 142, RBM 146), in particolare per le malattie croniche dell'apparato respiratorio (102 decessi a Carrara: RSM 123, RBM 121; 139 decessi a Massa: RSM 176, RBM 152), e per le malattie cerebrovascolari (267 decessi a Massa: RSM 124, RBM 113; eccesso non significativo a Carrara). Degli eccessi riportati dallo studio OMS per i tumori a stomaco e vescica non è confermata la significatività.

Nelle femmine ha acquistato significatività statistica l'eccesso per il tumore al fegato (46 decessi a Massa: RSM 159, RBM 145; eccesso non significativo a Carrara). Tra le cause non tumorali è confermato l'eccesso statisticamente significativo sull'intera area in studio per le malattie dell'apparato digerente (114 decessi a Carrara: RSM 111, RBM 120; 125 decessi a Massa: RSM 133, RBM 132), in particolare per la cirrosi epatica (43 decessi a Carrara: RSM 122, RBM 138; 65 decessi a Massa: RSM 197, RBM 200), e per le malattie cerebrovascolari (411 decessi a Massa: RSM 115, RBM 111; eccesso non significativo a Carrara).

L'eccesso evidenziato in entrambi i sessi per le malattie dell'apparato digerente è imputabile quasi esclusivamente alla mortalità per cirrosi epatica.

Nelle femmine, i decessi per malattie dell'apparato respiratorio nel loro complesso e per malattie croniche, evidenziati in

eccesso dallo studio dell'OMS, sono risultati inferiori agli attesi. Gli eccessi per le cause maldefinite risultano confermati, in entrambi i sessi, nel Comune di Carrara.

La mappatura degli RBM ha mostrato una significativa struttura spaziale della mortalità per la maggior parte delle cause risultate in eccesso. Le analisi bayesiane e di *clustering* hanno confermato la presenza di addensamenti comunali comprendenti l'area in studio (figura 2). Nell'intera area compresa nel raggio di 50 km la mortalità per tutte le cause nei maschi appare eterogenea in termini di rapporto bayesiano senza particolari aggregati di comuni e con una netta prevalenza di comuni con una mortalità superiore a quella di riferimento regionale. Per quanto riguarda la mortalità per tutti i tumori nei maschi è stato osservato un aggregato statisticamente significativo comprendente l'area in studio e la Versilia.

Particolari aggregati di comuni sono stati identificati anche per specifiche patologie. Il tumore al fegato ha presentato elevati tassi di mortalità sia nei maschi sia nelle femmine nell'area di Massa-Carrara e nei comuni inclusi nel comprensorio delle Alpi Apuane. Per la cirrosi epatica è emerso un aggregato di comuni praticamente sovrapponibile a quello descritto per il tumore del fegato. Per i tumori del polmone e della laringe nei maschi è stato evidenziato un aggregato con elevati tassi di mortalità comprendente i Comuni di Massa e di Carrara, il comprensorio apuano e la Versilia. Nei maschi, inoltre, è stato osservato un aggregato comprendente i Comuni di Massa, di Carrara e della Lunigiana, con un eccesso di mortalità sia per il tumore maligno della pleura sia per le malattie croniche dell'apparato respiratorio.

L'indicatore ICM, riportato nella tabella 1 per i maschi e nella tabella 2 per le femmine, mostra che la mortalità generale nel periodo 1995-2000 è diminuita significativamente rispetto al periodo 1990-1994 in entrambi i sessi. La mortalità per tutti i tumori è diminuita significativamente nei maschi ed è rimasta pressoché costante nelle femmine. In entrambi i sessi la mortalità è diminuita significativamente per le malattie del sistema circolatorio, per le malattie cerebrovascolari, per le malattie dell'apparato respiratorio (in particolare quelle croniche) e per la cirrosi epatica. Nei soli maschi è diminuito significativamente il TSD per le malattie dell'apparato digerente, per il tumore allo stomaco e per le cause maldefinite.

In entrambi i sessi emerge un aumento della mortalità per le malattie infettive, i tumori della laringe, del fegato e del sistema linfoematopoietico, per il linfoma non Hodgkin, per il mieloma multiplo e per le leucemie. Tra questi assumono significatività statistica gli eccessi osservati per il tumore del fegato in entrambi i sessi e per il gruppo dei tumori del sistema linfoematopoietico nelle sole femmine. Nei maschi è aumentata, pur non raggiungendo la significatività statistica, la mortalità per il tumore della pleura, delle ossa, dei tessuti molli e del sistema nervoso centrale. Nelle femmine la mortalità è aumentata, anche se in modo non statisticamente significativo, per il tumore della vescica e per il melanoma.

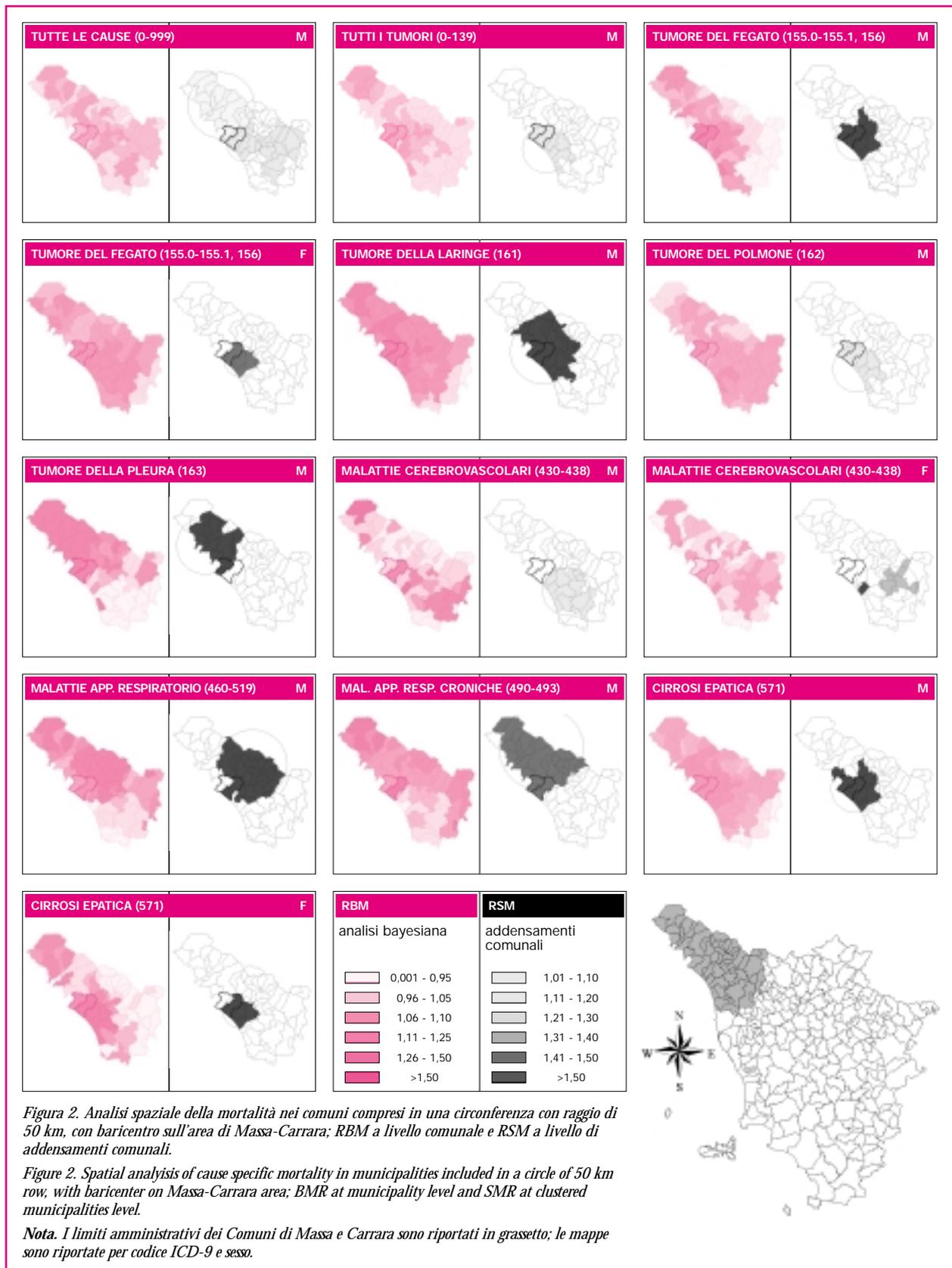
Discussione e conclusioni

Nei maschi l'analisi congiunta di RSM e RBM ha confermato gli eccessi rilevati dallo studio OMS rispetto al resto della Regione Toscana per la mortalità generale, per tutti i tumori e per la maggior parte delle cause tumorali e non tumorali. Inoltre si sono aggiunti eccessi per le malattie infettive, per il tumore della laringe e della pleura in entrambi i comuni. Per le femmine è risultato un quadro di mortalità migliore rispetto al periodo 1990-1994, con il perdurare di un eccesso per la cirrosi epatica e la comparsa di un eccesso per il tumore al fegato.

Le cause di mortalità per le quali è stato osservato un aumento del tasso di mortalità nel periodo in studio rispetto a quello precedente sono per la quasi totalità di tipo tumorale.

Per i tumori del fegato, l'aumento osservato risulta in lieve controtendenza rispetto a quanto riportato a livello nazionale dai Registri tumori nel periodo 1986-1997.¹¹ Questa osservazione può essere di supporto all'ipotesi che nell'area in esame vi sia o vi sia stata una situazione specifica di rischio, quantomeno fino alla fine degli anni Ottanta. Pur essendo alcune di queste neoplasie soggette a misclassificazione nel certificato di morte (per esempio i tumori del fegato, per i quali il certificato di decesso può non distinguere correttamente le forme primitive da quelle secondarie), il perdurare degli eccessi o il loro aumento meritano quantomeno ulteriori approfondimenti.

Nell'area industriale apuana sono state attive per decenni e fino alla fine degli anni Ottanta industrie metalmeccaniche (Olivetti, Dalmine, RIV, Nuovo Pignone), chimiche (ANIC-Agricoltura, Italiana Coke, Farmoplant) e altri insediamenti produttivi quali Ferroleghe, Cementeria, Fibronit.² Altre importanti attività produttive presenti nell'area di Massa-Carrara sono costituite dalla cantieristica navale, dall'estrazione e dalla lavorazione del marmo. La cancerogenicità e la tossicità di numerosi agenti impiegati nelle diverse attività industriali presenti nell'area è documentata da un'ampia bibliografia prodotta a livello internazionale, soprattutto dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC). Tra gli agenti tossici di pertinenza occupazionale si citano: vernici e solventi nei reparti di verniciatura dell'industria metalmeccanica;¹² arsenico, acido solforico, fenolo, dicloroetano, dicloropropano, dinitrocresolo, rame, 2,4-acido diclorofenossiacetico, 2,4-diclorofenolo, 2,4,5-triclorofenolo esaclorobenzene, diossine, ammoniaca, tetracloruro di carbonio (lista delle sostanze tossiche «2005 CERCLA Priority List of Hazardous Substances» dell'Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR) nelle fabbriche chimiche e nella produzione di fitofarmaci;¹³⁻¹⁵ fibre di amianto¹⁶ e fumi da fusione contenenti cromo¹⁷ rispettivamente nella produzione di cemento-amianto e di leghe di ferro; idrocarburi policiclici aromatici, fumi da saldature, polveri di silicio, solventi e fibre di amianto nella cantieristica navale.¹⁸ Ulteriori fattori tossici a cui erano potenzialmente esposti sia



i lavoratori sia la popolazione fino ai primi anni Novanta sono i fumi della cokeria¹⁶ della Ferroleghie contenenti polveri di cromo,¹⁷ e quelli degli inceneritori di rifiuti pericolosi e urbani, contenenti composti organici clorurati tra cui diverse diossine.¹⁹ Alcune sostanze inquinanti (diossine, fenoli, idrocarburi policiclici aromatici, pesticidi, cromo, piombo, nichel, arsenico) rilasciate nell'ambiente sono ancora presenti nel suolo e nelle falde acquifere limitrofe all'area definita oggetto di bonifica.²⁰

Per quanto riguarda il tumore del fegato, gli aggregati che presentano elevati tassi di mortalità, sia nei maschi sia nelle femmine, comprendono i Comuni di Massa e di Carrara e alcuni comuni del comprensorio delle Alpi Apuane. Tra i principali fattori di rischio per il tumore al fegato sono da ricordare l'infezione da virus dell'epatite B e C, la cirrosi, il forte consumo di alcol, il fumo e l'esposizione occupazionale al cloruro di vinile.²¹⁻²⁴ La letteratura riporta eccessi di mortalità per il tumore al fegato che sono stati posti in relazione ad alcune attività produttive presenti anche nell'area in studio, in particolare alla verniciatura,²⁵ alla cantieristica navale¹⁸ e alla produzione di pesticidi.²⁶ Alcuni studi hanno evidenziato un'associazione tra tumore del fegato ed esposizione a impianti di smaltimento e incenerimento di rifiuti, sia pericolosi sia urbani.²⁷⁻²⁹ Uno studio di coorte ha evidenziato associazioni di rischio tra cancro del fegato ed esposizione a diossine.³⁰

Per svolgere considerazioni sulla mortalità per tumore del fegato, altri due dati sono ritenuti rilevanti: la prevalenza di utenti alcolodipendenti nella ASL di Massa e Carrara è più elevata di quella media della Regione Toscana;³¹ negli anni 1995-2000 e nella classe di età oltre i 54 anni il numero di malati di epatite è risultato significativamente più elevato di quello regionale per entrambi i sessi (maschi: osservati 22, attesi 13; femmine: osservati 22, attesi 15; fonte: schede di dimissione ospedaliera – Agenzia regionale di sanità della Toscana).

Un più elevato consumo di alcol,³¹ una più elevata morbosità per epatite e mortalità per cirrosi, un eccesso di tumore al fegato in entrambi i sessi suggeriscono un ruolo eziologico più marcato da parte dei fattori sociali e degli stili di vita rispetto a quelli di tipo occupazionale.

I tumori del polmone e della laringe nei maschi mostrano, rispetto alla Regione Toscana, elevati tassi di mortalità nei Comuni di Massa, di Carrara e in quelli della Versilia. Le principali cause del tumore al polmone e alla laringe sono il fumo di sigaretta, il radon, l'inquinamento atmosferico e diverse esposizioni professionali ad agenti tossici, in particolare arsenico, sostanze chimiche contenute nei fitofarmaci, clorometilerei, amianto, cromati, nichel, idrocarburi policiclici aromatici, cloruro di vinile, polvere di silicio.³²⁻³⁴

Per alcune mansioni lavorative, presenti anche nell'area di Massa-Carrara, sono riportati in letteratura eccessi di mortalità per i tumori al polmone e alla laringe, in particolare

per gli occupati in reparti di verniciatura,²⁵ nella cantieristica navale,¹⁸ nelle cokerie,^{35,36} nella produzione del cemento-amianto^{37,38} e nella lavorazione del marmo.³⁹ Uno studio di coorte ha evidenziato eccessi di cancro del polmone tra gli addetti alla produzione del ferro-cromo.⁴⁰

Poiché gli eccessi di mortalità sono stati evidenziati nei soli maschi, è plausibile l'ipotesi di un ruolo maggiore del fumo e di esposizioni occupazionali a rischio rispetto a quello ascrivibile a esposizioni ambientali. Per quanto riguarda il tumore alla laringe è da sottolineare la potenziale presenza nella ASL di Massa-Carrara di un fattore di rischio quale l'abuso di alcol.³¹

La mortalità per tumore maligno della pleura risulta in eccesso rispetto al resto della Regione Toscana nei soli maschi, sia nell'area di Massa-Carrara sia nella maggior parte dei comuni della Lunigiana.

L'esposizione ad amianto, causa accertata del mesotelioma pleurico,⁴¹ è stata osservata in attività lavorative legate alla produzione del cemento-amianto^{37,38} e alla cantieristica navale,^{42,43} questa ultima presente a Carrara, Viareggio e nella adiacente Provincia di La Spezia.

Per quanto sopra esposto, come era già avvenuto nello studio dell'OMS, si rafforza l'ipotesi di un legame tra esposizioni occupazionali e alcune cause di morte, anche se non si può escludere un contributo di esposizioni di tipo ambientale. Per la cirrosi epatica invece sembra ipotizzabile un legame maggiore con gli stili di vita e i fattori socio-economici.

Vi è da sottolineare, inoltre, che molte delle cause di morte per le quali sono stati osservati eccessi di rischio sono evitabili se si è in grado di intervenire sui determinanti di malattia suggeriti anche da questo studio.

L'utilizzo dei tassi medi regionali per calcolare i rapporti standardizzati di mortalità nei Comuni di Massa e Carrara, oltre a permettere un confronto omogeneo con i risultati dello studio precedente, consente di ricavare informazioni che, a parere degli autori, possono essere meglio recepite dagli amministratori che, a livello locale e regionale, hanno poteri decisionali in materia di sanità pubblica.

In conclusione, lo studio conferma l'effetto negativo sulla salute umana di esposizioni occupazionali e ambientali in popolazioni residenti in aree con impianti industriali ad alto rischio. L'effetto avverso sulla salute è accentuato nelle aree deprivate in termini socio-economici e permane per molti anni dopo la dismissione degli impianti.

I risultati emersi dallo studio richiamano la necessità di intraprendere azioni di promozione della salute mirate alla modifica degli stili di vita a rischio, al risanamento socio-economico e a mantenere un controllo costante sull'ambiente, anche mediante una sorveglianza epidemiologica e ambientale con l'obiettivo di verificare gli effetti degli interventi di bonifica in corso.

Conflitti di interesse: nessuno

Bibliografia

- Martuzzi M, Mitis F, Biggeri A, Terracini B, Bertollini R. Ambiente e stato di salute nella popolazione delle aree ad alto rischio di crisi ambientale in Italia. *Epidemiol Prev* 2002; 26(6) suppl: 1-56.
- USL 2 Massa-Carrara. Indagini epidemiologiche nella USL n. 2 di Massa-Carrara. *Obiettivo Salute* 1990; 2-3: 1-282.
- Mara L, Palagi M, Tognoni G. *Da Bophal alla Farmopiant: crimini e chimica di morte*. Carrara, Ecoapuane editore, 1995.
- Cadum E, Costa G, Biggeri A, Martuzzi M. Deprivazione e Mortalità: un indice di deprivazione per l'analisi delle disuguaglianze su base geografica. *Epidemiol Prev* 1999; 23(3): 175-187.
- Besag JE, York JC, Mollie A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Annals of the Institute of Statistical Mathematics* 1991; 43(1): 1-59.
- Kulldorff M. A spatial scan statistics. *Communications in Statistics-Theory and Methods* 1997; 26: 1481-1496.
- STATA Corporation. *STATA Reference Manual Release 8. Volume 1-5*. College Station, Stata press, Texas, 2003.
- Spiegelhalter D, Thomas A, Best N, Lunn D. *WinBUGS version 1.4 User Manual*. MRC Biostatistic Unit, Cambridge, 2003.
- Kulldorff M. Information Management Services, Inc. *SaTScan v. 3.0: Software for the spatial and space-time scan statistics*. National Cancer Institute, Bethesda, MD, 2002.
- Disponibile all'indirizzo internet: <http://www.esri.com/>
- Crocetti E, Capocaccia R, Casella C et al. Gli andamenti temporali della patologia oncologica in Italia: i dati dei Registri Tumori (1986-1997). *Epidemiol Prev* 2004; 28(2) suppl: 1-112.
- International Agency for Research on Cancer. *Some Organic Solvent, Resin Monomers and Related Compounds, Pigments and Occupational Exposures in Paint Manufacture and Painting*. IARC Monographs, Vol. 47, Lyon, France, 1989.
- International Agency for Research on Cancer. *Miscellaneous Pesticides*. IARC Monographs, Vol. 30, Lyon, France, 1983.
- International Agency for Research on Cancer. *Some Halogenated Hydrocarbons and Pesticide Exposures*. IARC Monographs, Vol. 41, Lyon, France, 1986.
- International Agency for Research on Cancer. *Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide*. IARC Monographs, Vol. 71, Lyon, France, 1999.
- International Agency for Research on Cancer. *Overall Evaluations of Carcinogenicity: an updating of IARC Monograph Volumes 1 to 42*. IARC Monographs, Suppl. 7, Lyon, France, 1987.
- International Agency for Research on Cancer. *Chromium, Nickel and Welding*. IARC Monographs, Vol. 49, Lyon, France, 1990.
- Puntoni R, Merlo F, Borsa L, Reggiardo G, Garrone E, Ceppi M. A Historical Cohort Mortality Study Among Shipyard Workers in Genoa, Italy. *Am J Ind Med* 2001; 40: 363-370.
- International Agency for Research on Cancer. *Polychlorinated Dibenzo-para-Dioxins and Polychlorinated Dibenzofurans*. IARC Monographs, Vol. 69, Lyon, France, 1997.
- Stato delle bonifiche nel territorio provinciale di Massa Carrara. Documento disponibile all'indirizzo internet: <http://portale.provincia.ms.it/page.asp?IDCategoria=2102&IDSezione=9664&IDoggetto=10890&Tipo=GENERICO>
- Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology* 2004; 127(5) suppl 1: S35-50.
- Bosch FX, Ribes J. Epidemiology of liver cancer in Europe. *Can J Gastroenterol* 2000; 14(7): 621-630.
- Pirastu R, Baccini M, Biggeri A, Comba P. Epidemiologic study of workers exposed to vinyl chloride in Porto Marghera: mortality update. *Epidemiol Prev* 2003; 27(3): 161-172.
- Mastrangelo G, Fedeli U, Fadda E et al. Increased risk of hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis in vinyl chloride workers: synergistic effect of occupational exposure with alcohol intake. *Environ Health Perspect* 2004; 112(11): 1188-1192.
- Steenland K, Palu S. Cohort mortality study of 57000 painters and other union members: a 15 year update. *Occup Environ Med* 1999; 56: 315-321.
- Brown DP. Mortality of workers employed at organochlorine pesticide manufacturing plants – an update. *Scand J Work Environ Health* 1992; 18(3): 155-161.
- Vrijheid M. Health effects of residence near hazardous waste landfill sites: a review of epidemiologic literature. *Environ Health Perspect* 2000; 108(1): 101-112.
- Franchini M, Rial M, Buiatti E, Bianchi F. Health effects of exposure to waste incinerator emissions: a review of epidemiological studies. *Ann Ist Super Sanità* 2004; 40(1): 101-115.
- Linzalone N, Bianchi F. Studying risks of waste landfill sites on human health: updates and perspectives. *Epidemiol Prev* 2005; 29(1): 51-53.
- Bertazzi A, Pesatori AC, Consonni D, Tironi A, Landi MT, Zocchetti C. Cancer incidence in a population accidentally exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-para-dioxin. *Epidemiology* 1993; 4(5): 398-406.
- Voller F, Cipriani F, Pasquini J, Berti A, Orsini C, Buratti E. *Alcol in Toscana tra moderazione ed eccesso*. Documenti ARS, Collana «Ti con Erre», Firenze, 2005.
- Alberg A, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003; 123 suppl: 21-49.
- Williams MD, Sandler AB. The epidemiology of lung cancer. *Cancer Treat Res* 2001; 105: 31-52.
- Licitra L, Bernier J, Grandi C et al. Cancer of Larynx. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 47(1): 65-80.
- Costantino JP, Redmond CK, Bearden A. Occupationally related cancer risk among coke oven workers: 30 years of follow-up. *Occup Environ Med* 1995; 37(5): 597-604.
- Franco F, Chellini E, Seniori Costantini A et al. Mortality in the coke oven plant of Carrara, Italy. *Med Lav* 1993; 84: 443-447.
- Luberto F, Amendola P, Belli S et al. Studio di Mortalità degli addetti alla produzione di manufatti in cemento amianto in Emilia-Romagna. *Epidemiol Prev* 2004; 28(4-5): 239-246.
- Coviello V, Carbonara M, Bisceglia L et al. Mortality in a cohort of asbestos cement workers in Bari. *Epidemiol Prev* 2002; 26(2): 65-70.
- Barghini G, Terreni M, Barghini F. La mortalità per Tumore del Polmone negli addetti alla lavorazione del marmo in Carrara tra il 1983-1988. In *Stato di benessere in Carrara, nelle Province e nei Comuni Toscani. Mappe di rischio e ipotesi di prevenzione*. Carrara, 1997.
- Langard S, Andersen A, Ravnstad J. Incidence of cancer among ferrochromium and ferrosilicon workers: an extended observation period. *Br J Ind Med* 1990; 47(1): 14-19.
- Di Paola M, Mastrantonio M, Carboni M et al. *Esposizione ad amianto e mortalità per tumore maligno della pleura in Italia (1988-1994)*. Rapporti Istisan 00/9. Istituto superiore di sanità, Roma, 2000.
- Gorini G, Merler E, Silvestri S, Cacciarini V, Chellini E, Seniori Costantini A. *Archivio Regionale Toscano dei mesoteliomi maligni. Rapporto sulla casistica 1988-2000*. Edizioni Regione Toscana, Collana «Ti Con Erre», Firenze, 2002.
- Gorini G, Chellini E, Merler E, Cacciarini V, Silvestri S, Seniori Costantini A. Incidenza e mortalità in Toscana per mesotelioma maligno pleurico nel periodo 1988-1999. *Epidemiol Prev* 2003; 27(1): 13-18, 59.