

Indagine su inquinamento ambientale da diossine e sarcomi dei tessuti molli nella popolazione di Venezia e Mestre: un esempio di utilizzo di fonti informative elettroniche correnti

Environmental pollution from dioxins and Soft Tissue Sarcomas in the population of Venice and Mestre: an example of the use of current electronic information sources

Roberta Tessari,^{1,2} Cristina Canova,¹ Fabio Canal,³ Sergio Lafisca,² Andrea Inio,² Bruno Murer,³ Vincenzo Stracca,⁴ Mauro Tollot,⁴ Lorenzo Simonato¹

¹Dipartimento di medicina ambientale, Università di Padova

²Dipartimento di prevenzione, AULSS 12 Veneziana

³Anatomia patologica, AULSS 12 Veneziana, sede di Mestre

⁴Anatomia patologica, AULSS 12 Veneziana, sede di Venezia

Corrispondenza: Roberta Tessari, Dipartimento di medicina ambientale e sanità pubblica, sede di igiene, Università di Padova, via Loredan 18, 35131 Padova; tel/fax 049 8275752; e-mail: roberta.tessari@unipd.it

Cosa si sapeva già

■ E' nota l'associazione tra esposizione a diossine da inquinamento ambientale e incremento dell'incidenza di tumori, e in particolare di sarcomi dei tessuti molli.

Cosa si aggiunge di nuovo

■ L'indagine ha dimostrato la fattibilità, in tempi brevi, di studi epidemiologici di tipo geografico basati sulla disponibilità di archivi elettronici sanitari e sul loro incrocio con archivi elettronici contenenti stime di inquinamento ambientale.
■ Lo studio rileva un eccesso di sarcomi dei tessuti molli nella popolazione femminile, sebbene la distribuzione del rischio nel territorio sia molto disomogenea.

Riassunto

Obiettivo: stimare i danni alla salute associati a esposizione a diossine derivanti da emissioni industriali e da impianto d'incenerimento urbano.

Disegno: è stata condotta un'analisi geografica sul possibile rapporto tra esposizione a diossine e distribuzione di sarcomi dei tessuti molli (STM) e altri tumori. Le stime di esposizione della popolazione derivano dall'analisi storica sulla quantificazione delle emissioni di diossina e altri inquinanti condotta per conto della Provincia di Venezia su tutta l'area veneziana per il periodo 1980-1990. Come fonte della casistica tumorale sono stati utilizzati gli archivi elettronici dei due servizi di anatomia patologica dell'AULSS 12 a Venezia e a Mestre, informatizzati dal 1987. Tutte le diagnosi di STM sono state revisionate per assicurare una maggiore omogeneità della serie diagnostica. Sono stati inoltre inclusi, per permettere un ulteriore confronto, i linfomi non Hodgkin (822), i linfomi di Hodgkin (142) e tutte le diagnosi tumorali (25.568) con conferma microscopica. I 198 STM confermati, una volta esclusi i sarcomi di Kaposi, i linfomi di Hodgkin, non Hodgkin e i soggetti con almeno una neoplasia, sono stati incrociati con l'anagrafe sanitaria georeferenziata e distribuiti se-

condo le stime dei livelli di inquinamento.

Setting: AULSS 12 Veneziana.

Risultati: l'analisi degli STM non mostra alcuna evidente tendenza alla crescita dei rapporti standardizzati di incidenza (RSI) nelle diverse categorie di inquinamento. Nella popolazione femminile è presente un RSI di 1,69 basato su 22 casi, statisticamente significativo, nella categoria a più alto inquinamento. Anche nell'analisi per i linfomi di Hodgkin si rileva un eccesso statisticamente significativo dell'RSI nelle donne residenti nell'area valutata a più alta esposizione (RSI=1,94, IC 1,08-1,19). I risultati per i linfomi non Hodgkin e per tutti i tumori non mostrano alcuna tendenza di rilievo nei due sessi separatamente e nell'insieme della popolazione.

Conclusioni: non appare una consistente indicazione che vi sia un incremento della patologia neoplastica correlabile all'esposizione a diossine così com'è stata stimata. Un eccesso statisticamente significativo degli STM nella popolazione femminile lascia aperta la possibilità di un'influenza dell'esposizione a diossine.

(*Epidemiol Prev* 2006; 30(3): 191-98)

Parole chiave: diossine, sarcomi dei tessuti molli, inquinamento ambientale, archivi elettronici

Abstract

Objective: estimating the potential carcinogenic risk associated with exposure to dioxins generated by industrial emissions and urban incinerators.

Design: we conducted a geographical investigation on the relationship between Soft Tissue Sarcomas (STS) and other tumours, and estimated levels of exposures to dioxins. Estimates of the population's exposure were derived from a historical analysis of emissions of dioxins and other pollutants, conducted by the Province of Venice in all the Venetian area in 1980-1990.

Cancer cases were selected from two electronic pathology databases of Venice and Mestre, computerized since 1987. All STS diagnoses were revised in order to improve the quality of the cases in the study and cases of Kaposi sarcoma were excluded from the analysis. The 198 remaining STS -Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma and subjects with at least one cancer- were linked to the registry of residents and mapped according to the pollutant level estimates using GIS techniques. The same procedure

was applied to cases of non-Hodgkin's lymphoma (n= 822), Hodgkin's lymphoma (n=142) and to 25.568 cases of all cancer at other sites, with microscopic confirmation for comparison.

Setting: Venetian AULSS 12.

Results: risks for STS (measured as Standardized Incidence Ratios SIR) did not show any trend related to categories of dioxin pollution. Among women, a statistically significant increased SIR of 1.69 was estimated for the highest category of exposure. The corresponding SIR for Hodgkin's lymphoma was 1.94 (I.C. 1.08-1.19). No major excesses were estimated for other cancer sites.

Conclusion: overall, no consistent association between cancer risk and estimated exposure to dioxins was detected in the population under study. However, a statistically significant excess of STS among women in the highest exposure category allows for the possibility of a role of environmental exposure.

(Epidemiol Prev 2006; 30(3): 191-98)

Key words: dioxins, soft tissue sarcomas, environmental pollution, electronic archives.

Premessa

In più occasioni lo stato di salute della popolazione residente nell'area Venezia-Mestre è stato, ed è tuttora, al centro di preoccupazioni giustificate dalla presenza di un'altissima concentrazione di stabilimenti industriali che hanno inquinato l'ambiente circostante in epoche diverse, e da un crescente inquinamento da traffico veicolare causato anche dallo sviluppo di una rete stradale di scorrimento in ambiente urbano, per contrastare il quale mancano soluzioni efficaci attuabili in tempi brevi.

Di qui l'importanza di costruire un sistema di sorveglianza tempestivo e accurato, che possa diventare un importante strumento a disposizione delle autorità per predisporre gli interventi necessari.

Il funzionamento di tale sistema è stato progettato prevedendo l'utilizzo dei dati sanitari esistenti e la loro integrazione attraverso tecniche di manipolazione informatica.

La messa in opera di questo sistema, denominato Sistema epidemiologico integrato (SEI), è stata completata nel 2003 ed è il risultato di un lavoro di integrazione delle fonti informative disponibili negli archivi dell'AULSS 12 nel corso del 2001-2003; il sistema è già stato utilizzato per indagini sulla distribuzione del rischio nella popolazione veneziana.^{1,2}

La presente indagine si è svolta su sollecitazione della Provincia e del Comune di Venezia nell'ambito del programma di accertamento e quantificazione di rischi cancerogeni per la popolazione residente. In particolare è stata data priorità agli eventuali danni per la salute associati all'esposizione della popolazione a diossine derivante da emissioni industriali e da impianti di incenerimento urbano.

Le diossine costituiscono una famiglia di composti chimici della quale alcuni componenti, le tetraclorodibenzoparadiossine (TCDD), sono state valutate come cancerogene per

l'uomo dalla International Agency for Research on Cancer nel 1997.³

In alcuni studi⁴⁻⁷ stime di inquinamento ambientale da diossine sono state associate a un incremento dell'incidenza di sarcomi dei tessuti molli (STM), che costituiscono assieme ai linfomi non Hodgkin e a tutti i tumori le neoplasie più frequentemente associate a questa esposizione.

I risultati dell'indagine epidemiologica presentati sono stati ottenuti utilizzando come strumento il SEI, ovvero privilegiando gli archivi elettronici esistenti rispetto a raccolte dati secondo metodi tradizionali, e verificando la validità di un nuovo approccio metodologico per indagini epidemiologiche.

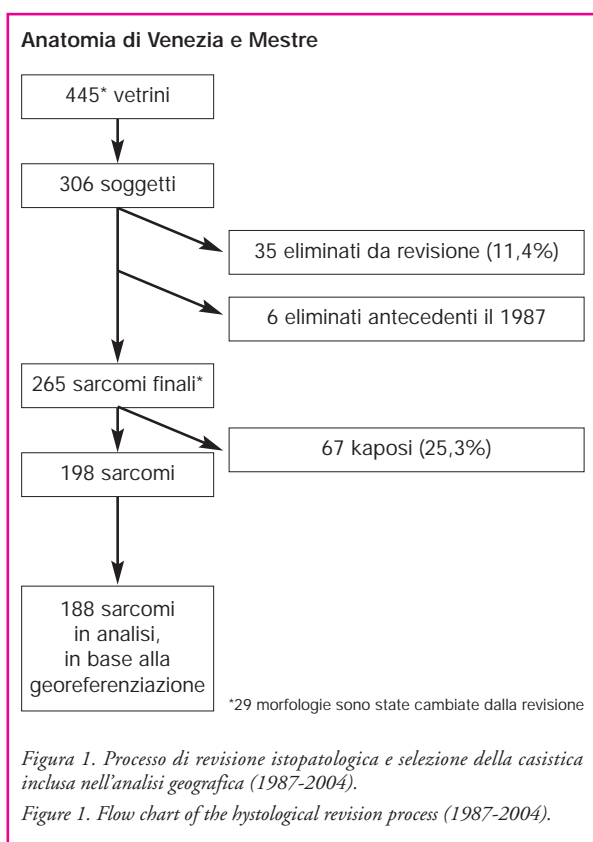
Materiali e metodi

Per poter utilizzare stime di esposizione della popolazione abbiamo utilizzato i risultati dell'analisi storica sulla quantificazione delle emissioni di diossina e altri inquinanti condotta dalla ditta Florys spa su incarico dell'amministrazione provinciale di Venezia.

Le stime sono state prodotte ricostruendo le emissioni sulla base dei dati della produzione da parte delle ditte operative che si sono succedute nell'area industriale di Marghera nei diversi periodi, e stimando la ricaduta al suolo sulla base dei dati meteorologici disponibili.

Questi dati, utilizzati per produrre le stime di inquinamento, sono disponibili in dettaglio nel sito internet della Provincia di Venezia <http://www.ambiente.provincia.venezia.it>, nella sezione «Indagine epidemiologica» e nel documento *Studio delle emissioni prodotte dal polo industriale di Porto Marghera*.⁸

Sono stati utilizzati come indice di esposizione i valori stimati al suolo di contaminazione da diossine e furani forniti dalla Provincia di Venezia, ottenuti attraverso la ricostruzione storica dei processi produttivi presenti nell'area industriale



di Marghera prima del 1970 e fino ai nostri giorni e delle condizioni climatiche registrate negli stessi periodi storici. Le stime utilizzate erano disponibili per periodi storici decennali e sono antecedenti alla conduzione dello studio, caratteristica molto importante per un'indagine epidemiologica che garantisce l'indipendenza dall'accertamento della malattia.

La distribuzione al suolo dell'inquinamento utilizzata riguarda tutta l'area veneziana, che comprende sia la terraferma sia la parte insulare, ed era disponibile in 46 aree a diverso inquinamento per i periodi <1970,1970-1980,1980-1990, con stime nell'unità di misura femtogrammi/m³. Le aree sono caratterizzate da stime decennali che si basano sul valore medio annuale più elevato.

Il periodo temporale di esposizione scelto è il 1980-1990, che presenta le stime più alte a causa del funzionamento dell'inceneritore di Sacca Fisola, fonte maggiore di inquinamento, e permette di utilizzare gli archivi sanitari informatizzati, non disponibili prima del 1980.

Come fonte della casistica tumorale sono stati utilizzati gli archivi elettronici dei due servizi di anatomia patologica dell'AULSS 12 a Venezia e a Mestre, che sono gli stessi su cui il Registro tumori del Veneto si basa per produrre stime d'incidenza per malattie neoplastiche. Inoltre l'anatomia patologica è l'unica fonte che garantisce la corretta diagnosi dei sarcomi dei tessuti molli.

Entrambi questi archivi sono informatizzati dal 1987, con diagnosi codificate secondo il sistema di codifica SNOMED, e fanno parte del sistema SEI, in cui sono stati validati attraverso un processo di record-linkage con l'anagrafe sanitaria e controlli logici di qualità.

Date l'evoluzione e le difficoltà associate alla diagnosi istopatologica dei sarcomi dei tessuti molli, che sono una famiglia di neoplasie notoriamente eterogenea, tutte le diagnosi sono state revisionate per assicurare una maggiore omogeneità alla serie diagnostica ed evitare possibili distorsioni che introducessero falsi positivi nell'analisi statistica.

Per tutte le diagnosi di STM individuate dal SEI sono stati recuperati i vetrini per il periodo 1987-2004, sui quali era stata basata la prima diagnosi, dagli archivi delle due anatomie patologiche veneziane. I vetrini sono stati successivamente rivisti in modo indipendente da due anatomopatologi che hanno proceduto, quando lo hanno ritenuto necessario, a test di immunocistochemica. Questo esame, ora routinario, si è reso necessario soprattutto per la casistica più lontana nel passato. In figura 1 è rappresentato il flusso dei dati che ha portato all'attuale selezione della casistica in analisi. Il numero di casi non confermati dalla revisione è stato 35, corrispondente all'11,4 per cento dell'intera serie. Per altri 29 casi è stata modificata la categoria istopatologica, sempre all'interno degli STM. Sono stati successivamente esclusi dall'analisi i sarcomi di Kaposi, patologia che non presenta in letteratura alcuna affinità eziologica con il resto degli STM.

In tabella 1 sono presentate le diagnosi di STM per istotipo dopo la revisione.

Sono stati inoltre inclusi in questa indagine i linfomi non Hodgkin e i linfomi di Hodgkin, disponibili attraverso il SEI, per permettere un ulteriore confronto. I primi associati all'esposizione di interesse, i secondi invece non influenzati dall'esposizione a diossine.³ Per queste due patologie non si è proceduto alla revisione dei vetrini.

Abbiamo inoltre incluso nell'analisi statistica tutte le diagnosi tumorali con conferma microscopica ugualmente archiviate nel sistema SEI, come ulteriore parametro di confronto per la valutazione della distribuzione geografica della malattia neoplastica nella popolazione. L'associazione fra esposizione a diossine e incremento per tutti i tumori è infatti una delle più frequenti in letteratura.³

I 198 sarcomi confermati, una volta esclusi i sarcomi di Kaposi, sono stati incrociati con l'anagrafe sanitaria georeferenziata per potere analizzare la loro distribuzione nel territorio in rapporto alle stime di inquinamento. Di questi, è stato possibile georeferenziarne 188.

I 10 sarcomi non georeferenziati si riferiscono a un soggetto a cui mancava l'indirizzo, a sei soggetti residenti nel comune di Marcon e a tre residenti nel comune di Cavallino, nelle cui aree l'anagrafe sanitaria di Venezia non è completamente georeferenziata.

Una volta georeferenziati, è stata utilizzata la loro distribu-

Morfologico		Totale
Istotipo/sottotipo	Cod. ICD-O	n. (%)
Sarcoma NAS [^]	8800/3	32 (12,0)
Sarcoma a cellule fusate	8801/3	1 (0,4)
Sarcomi fibrosi		
Fibrosarcoma	8810/3	4 (1,5)
Sarcomi fibroistiocitici		
Istiocitoma fibroso maligno	8830/3	10 (3,8)
Dermatofibrosarcoma protuberans	8832/3	21 (7,9)
Mixosarcoma	8840/3	0
Liposarcomi		
Liposarcoma NAS [^]	8850/3	20 (7,5)
Liposarcoma ben differenziato	8851/3	18 (6,8)
Liposarcoma mixoide	8852/3	11 (4,1)
Liposarcoma Pleomorfo	8854/3	2 (0,8)
Liposarcoma misto	8855/3	0
Liposarcoma dedifferenziato	8858/3	1 (0,4)
Leiomiomasarcomi		
Leiomiomasarcoma NAS [^]	8890/3	56 (21,1)
Leiomiomasarcoma epitelioido	8891/3	0
Rabdomiosarcomi		
Rabdomiosarcoma, NAS [^]	8900/3	0
Rabdomiosarcoma embrionale	8910/3	0
Rabdomiosarcoma alveolare	8920/3	1 (0,4)
Sarcoma stromale endometriale	8930/3	0
Sarcoma filloide maligno	9020/3	1 (0,4)
Sarcoma a cellule fusate	9041/3	0
Sarcoma sinoviale NAS [^]	9040/3	3 (1,1)
Sarcomi vascolari		
Angiosarcoma	9120/3	9 (3,4)
Sarcoma di Kaposi	9140/3	67 (25,3)
Sarcomi cartilaginei e ossei extrascheletrici		
Osteosarcoma NAS [^]	3180/3	0
Condrosarcoma NAS [^]	10	0
Sarcomi neuroectodermici		
Schwannoma maligno NAS [^]	9560/3	8 (3,0)
Sarcoma Granulocitico	9930/3	0
Totale		265 (100,0)

[^]NAS =non altrimenti specificato

Tabella 1. Distribuzione per istotipo dei 265 casi di Venezia e Mestre (sarcomi di Kaposi inclusi).

Table 1. Distribution by histological type of 265 cases in Venice and Mestre (Kaposi's Sarcomas included).

zione in quartili per individuare quattro categorie espositive corrispondenti a quattro livelli di inquinamento, stimati sulla base dei dati forniti dalla Florys per la Provincia di Venezia. Il risultato è presentato in tabella 2. La distribuzione non è risultata esattamente in quartili a causa di alcune categorie espositive non scindibili.

In figura 2 è riportata la distribuzione territoriale dell'esposizione a diossine e furani nell'area dell'AULSS 12 nel periodo selezionato e i casi di sarcoma dei tessuti molli.

Seguendo la stessa metodologia sono stati estratti dal SEI i casi di tumore con conferma istopatologica di linfoma di

Classificazione dei livelli di diossine in quartili (fmq/m ³)	STM	Popolazione 2003
<4	48	83.780
≥4 e <5	48	69.696
≥5 e <6	58	91.655
≥6	34	36.721
totale	188	281.852

Tabella 2. Distribuzione dei casi di sarcoma dei tessuti molli (STM) e della popolazione residente (2003) nelle quattro categorie di inquinamento (1980-1990).

Table 2. Distribution of Soft Tissue Sarcomas (STS) cases and resident population (2003) by estimated exposure categories (1980-1990).

Hodgkin dal 1987 al 2004. Sono risultati 142 casi, di cui 134 si sono incrociati con l'anagrafe georeferenziata.

La casistica riguardante i linfomi non Hodgkin era costituita da 822 casi, di cui 773 georeferenziati, mentre per tutti i tumori il numero totale era di 25.568 casi, di cui 24.185 sono stati georeferenziati.

Una volta completata la georeferenziazione di tutta la casistica tumorale, i casi sono stati distribuiti nelle stesse quattro categorie di livello di inquinamento utilizzate per i sarcomi. Per questi quattro gruppi di patologie sono stati calcolati i tassi età specifici utilizzando la popolazione dell'anagrafe sanitaria al 2004.

Sono stati successivamente calcolati i tassi età specifici per le quattro patologie per l'intera popolazione studiata, che sono stati utilizzati per determinare il numero di casi attesi per ciascuna patologia tumorale, specifici per sesso ed età, nelle quattro categorie di inquinamento. Sono stati quindi calcolati gli attesi, il rapporto standardizzato di incidenza (RSI) e il loro intervallo di confidenza al 95%.

Per stimare gli effetti di sesso, età, aree a diversi livelli di esposizione e possibili interazioni, è stata effettuata un'analisi di tali fattori utilizzando un modello log-lineare di Poisson, con la procedura GENMOD del programma SAS (SAS 8.12, SAS Institute).

Risultati

Nella tabella 3 sono presentati i risultati dell'analisi dei sarcomi dei tessuti molli per i due sessi separatamente e combinati.

Non appare alcuna tendenza evidente alla crescita degli RSI nelle categorie di inquinamento. Nella popolazione femminile è presente un RSI di 1,69 basato su 22 casi, che è statisticamente significativo, nella categoria a più elevato inquinamento. Tale eccesso si riflette anche nella corrispondente categoria quando vengono analizzati entrambi i sessi, ma appare chiaramente limitato al sesso femminile.

Per valutare ulteriormente la possibile distorsione indotta dall'incompletezza della storia residenziale, abbiamo analizzato i dati ai soli soggetti incrociati al censimento e stabili nella loro residenza. I risultati sono simili a quelli dell'analisi

si senza l'esclusione degli STM con cambio di residenza, suggerendo così l'assenza o l'effetto di distorsione limitato legato all'incompletezza della storia residenziale.

Nella tabella 4 sono riassunti i risultati dell'analisi riguardante i linfomi di Hodgkin e non Hodgkin.

Per quanto riguarda i linfomi di Hodgkin ritroviamo un eccesso statisticamente significativo dell'RSI nelle donne residenti nell'area valutata a più elevata esposizione, anche se questo tipo di tumore è stato incluso come controllo, ovvero per non essere associato all'esposizione a diossine. In nessuna delle altre categorie espositive l'RSI devia significativamente da 1.

I linfomi non Hodgkin non mostrano alcuna tendenza degna di nota nella popolazione maschile, mentre nella popolazione femminile è presente una lieve tendenza alla crescita, che non raggiunge però il livello di significatività.

I risultati dell'analisi per livelli di inquinamento per tutte le neoplasie, presentati in tabella 5, non mostrano alcuna tendenza di rilievo nei due sessi separatamente e nell'insieme della popolazione.

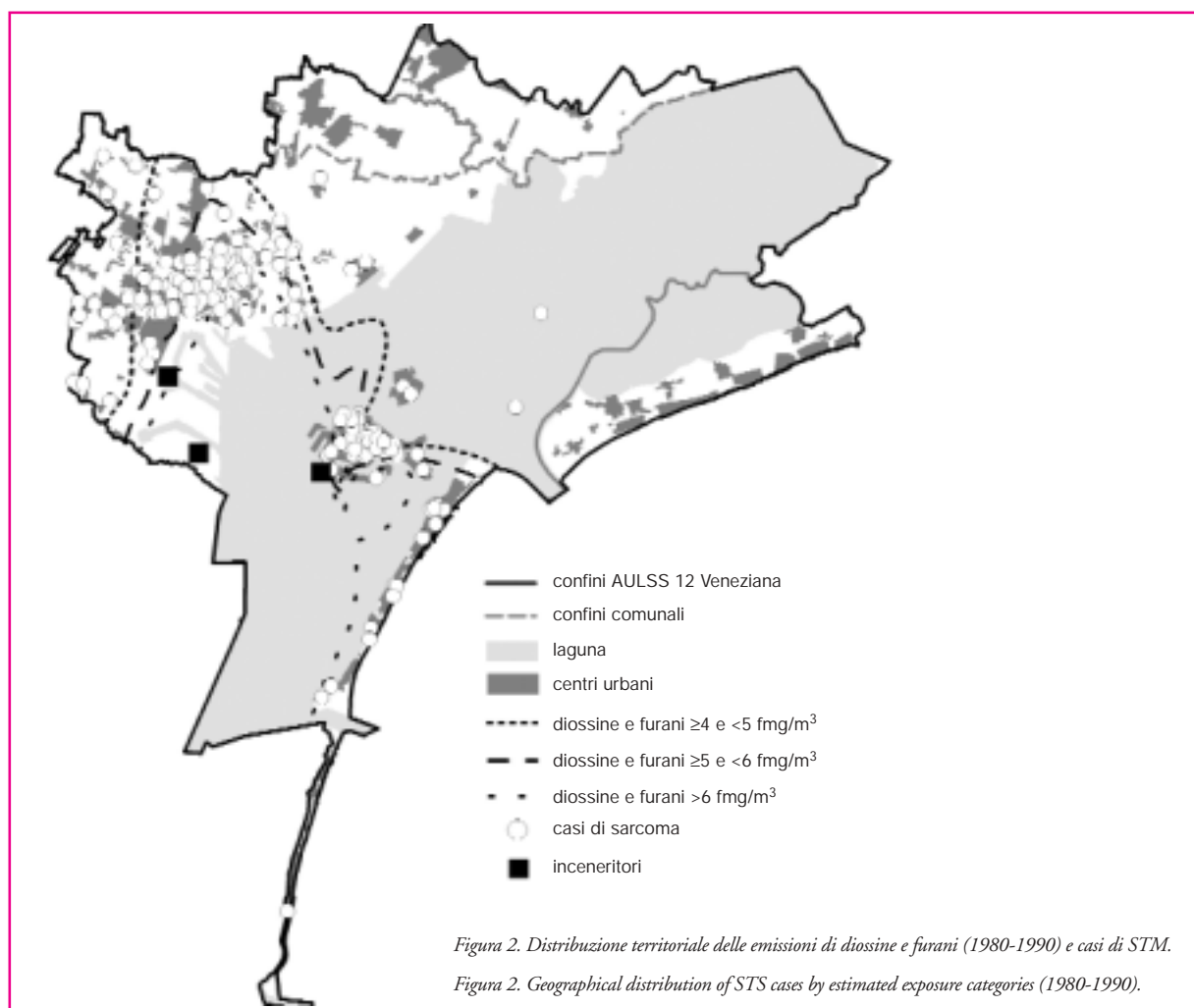
Discussione e conclusioni

Allo scopo di indagare il potenziale rischio di neoplasie associate a esposizione ambientale a inquinamento da diossine nella popolazione degli assistibili dell'AULSS 12 Veneziana sono state selezionate dagli archivi del Sistema epidemiologico integrato (SEI) tutti i casi di sarcomi dei tessuti molli (STM), linfomi di Hodgkin, linfomi non Hodgkin, tutte le neoplasie.

Queste patologie tumorali, alcune generalmente associate (STM, linfomi non Hodgkin, tutti i tumori) altre non associate (linfoma di Hodgkin) a esposizione a diossine, sono state utilizzate per indagare rischi differenziali associati ai livelli storicamente ricostruiti di inquinamento ambientale da diossine.

Dall'insieme dei risultati non appare una consistente indicazione che vi sia un incremento della neoplastica correlabile all'esposizione a diossine così come è stata stimata.

Persiste un incremento degli indici di rischio nella categoria a più elevata esposizione della popolazione femminile in due



ARTICOLI

delle tre patologie correlabili a esposizione a diossine, che per una raggiunge la significatività statistica. Nella stessa popolazione femminile si è rilevato un eccesso statisticamente significativo anche per i linfomi di Hodgkin, neoplasia che non viene comunemente associata a esposizione a diossine.

Pur in contraddizione con i risultati per altre patologie neoplastiche (linfomi non Hodgkin) correlate a esposizione a diossine e con i risultati nella popolazione maschile, l'eccesso statisticamente significativo per gli STM nel gruppo di donne residenti nell'area a maggior inquinamento stimato lascia aperta la possibilità di un ruolo determinante dell'e-

Livelli di inquinamento da diossine 1980-1990 (fm _g /m ³)	Tutti i soggetti				Soggetti con residenza stabile			
	osservati	attesi	RSI	IC	osservati	attesi	RSI	IC
(in grassetto gli eccessi statisticamente significativi)	maschi				maschi			
<4	17	24,92	0,68	0,40-1,09	14	18,65	0,75	0,41-1,26
≥4 e <5	26	19,98	1,30	0,85-1,91	19	14,85	1,28	0,77-2,00
≥5 e <6	28	27,50	1,02	0,68-1,47	19	20,61	0,92	0,56-1,44
≥6	12	10,60	1,13	0,59-1,98	10	7,89	1,27	0,61-2,33
Totale	83	83			62	62		
	femmine				femmine			
<4	31	31,03	1,00	0,68-1,42	27	25,70	1,05	0,69-1,53
≥4 e <5	22	25,33	0,87	0,54-1,31	17	20,97	0,81	0,47-1,30
≥5 e <6	30	35,65	0,84	0,57-1,20	25	29,59	0,84	0,55-1,25
≥6	22	12,99	1,69	1,06-2,56	18	10,74	1,68	0,99-2,65
Totale	105	105			87	87		
	maschi + femmine				maschi + femmine			
<4	48	55,96	0,86	0,63-1,14	41	44,35	0,92	0,66-1,25
≥4 e <5	48	45,31	1,06	0,78-1,40	36	35,82	1,01	0,70-1,39
≥5 e <6	58	63,16	0,92	0,70-1,19	44	50,20	0,88	0,64-1,18
≥6	34	23,58	1,44	1,00-2,01	28	18,63	1,50	1,00-2,17
Totale	188	188			149	149		

Tabella 3. Analisi dei sarcomi dei tessuti molli per tutti i soggetti e per i soggetti con residenza stabile nella stessa area in rapporto ai livelli di inquinamento da diossine (1980-1990).

Table 3. Analysis of soft Tissue Sarcomas for all subjects and for subjects with stable residence by estimated exposure to dioxins (1980-1990).

Livelli di inquinamento da diossine 1980-1990 (fm _g /m ³)	Linfomi di Hodgkin				Linfomi non Hodgkin			
	osservati	attesi	RSI	IC	osservati	attesi	RSI	IC
(in grassetto gli eccessi statisticamente significativi)	maschi				maschi			
<4	24	21,75	1,10	0,61-1,64	116	121,95	0,95	0,79-1,14
≥4 e <5	18	18,22	0,99	0,59-1,56	100	96,92	1,03	0,84-1,25
≥5 e <6	24	23,46	1,02	0,66-1,52	134	134,58	1,00	0,83-1,18
≥6	7	9,56	0,73	0,29-1,51	55	51,54	1,07	0,80-1,39
Totale	73	73			405	405		
	femmine				femmine			
<4	11	18,05	0,61	0,30-1,06	96	108,40	0,89	0,72-1,08
≥4 e <5	16	15,05	1,06	0,61-1,73	83	88,73	0,94	0,75-1,16
≥5 e <6	18	20,02	0,90	0,53-1,42	131	125,63	1,04	0,87-1,24
≥6	16	7,89	2,03	1,16-3,29	58	45,24	1,28	0,97-1,66
Totale	61	61			368	368		
	maschi + femmine				maschi + femmine			
<4	35	39,80	0,88	0,61-1,22	212	230,35	0,92	0,80-1,05
≥4 e <5	34	33,27	1,02	0,71-1,43	183	185,66	0,99	0,85-1,14
≥5 e <6	42	43,48	0,97	0,70-1,31	265	260,21	1,02	0,90-1,15
≥6	23	17,45	1,32	0,84-1,98	113	96,78	1,17	0,96-1,40
Totale	134	134			773	773		

Tabella 4. Analisi dei linfomi di Hodgkin e non Hodgkin in rapporto ai livelli di inquinamento da diossine (1980-1990).

Table 4. Analysis of Hodgkin's and non Hodgkin's lymphoma by estimated exposure to dioxins (1980-1990).

sposizione a diossine. Eccessi di questa natura sono stati infatti descritti in altri studi⁹ e potrebbero essere associati a condizioni metaboliche sesso specifiche.

Questi eccessi nel loro insieme sembrano individuare una popolazione a rischio accresciuto per alcuni tumori, ma mostrano un'associazione incoerente con l'esposizione a diossine.

L'indagine da noi condotta utilizzando lo strumento del SEI ha dimostrato la fattibilità di studi epidemiologici di tipo geografico basati sulla disponibilità di archivi sanitari elettronici e sul loro incrocio attraverso record-linkage con archivi elettronici contenenti stime di inquinamento ambientale e su tecniche di georeferenziazione.

Come in altri studi di correlazione geografica,¹⁰ anche in questa indagine sono presenti importanti limiti che vanno considerati nell'interpretare i risultati.

Il limite più importante è la potenziale misclassificazione dell'esposizione, derivante dall'assegnare la categoria espositiva sulla base della residenza, mentre rimane ignota la reale esposizione dei soggetti nello studio. È infatti un'operazione dichiaratamente molto imprecisa assegnare l'esposizione residenziale a individui che sono presenti effettivamente nella loro residenza per una quantità variabile e ignota di tempo. Un ulteriore limite del presente studio è la mancanza di informazioni sull'intera storia residenziale di tutta la casistica. Si è scelto di non intraprendere la raccolta sistematica delle informazioni residenziali viste le dimensioni della casistica e, soprattutto, valutando non cruciale il peso dei cambi di residenza nella definizione comunque imprecisa dell'esposizione reale, in considerazione anche di una mobilità ridotta di questa popolazione, accertata attraverso l'incrocio con i dati del censimento.

Per valutare il grado di errore introdotto da questa ulteriore misclassificazione abbiamo incrociato la nostra casistica con

l'archivio informatizzato del censimento 1991, per confrontare le residenze alla diagnosi con la residenza degli stessi soggetti nel 1991. Sul totale di 198 casi inclusi nello studio, 158 sarcomi (84%) sono stati incrociati con il censimento e per 149 (79,2%) è stata confermata la residenza nella stessa area espositiva. Per 27 su 34 (79,4%) appartenenti alla categoria espositiva superiore è stata confermata la stessa residenza nell'area espositiva. Inoltre, l'analisi condotta unicamente sui casi con stabilità residenziale non mostra rilevanti differenze con l'analisi che comprende l'intera casistica.

Grazie all'impegno della Provincia di Venezia, nel nostro studio è stato possibile assegnare alle aree una determinata esposizione sulla base di stime storiche specifiche. Ciò rappresenta verosimilmente una maggiore precisione rispetto a una zonizzazione basata semplicemente sulla distanza di aree concentriche dalla fonte di emissione dell'inquinante, metodo convenzionalmente utilizzato in altri studi.^{4,5}

L'analisi condotta ha considerato come popolazione di riferimento l'intera area in studio, che ci è sembrata più corretta per il confronto tra osservati e attesi di diversi livelli espositivi all'interno della stessa, essendo tutta la casistica stata sottoposta a revisione dei vetrini istopatologici. Per un ulteriore confronto sono stati anche calcolati gli attesi, solamente per i sarcomi dei tessuti molli, considerando i tassi del Registro tumori del Veneto (RTV) 1993-1996, con risultati simili. Si è riscontrato infatti un eccesso nella categoria a più alta esposizione a diossine per la popolazione femminile (SIR=1,85; IC 1,16-2,80). Anche utilizzando i tassi dell'RTV non risulta alcun eccesso nelle diverse categorie espositive, tranne che nella popolazione femminile con le stime di esposizione più elevate.

Per stimare simultaneamente l'effetto di tutte le variabili a disposizione (età, sesso, area e interazioni) abbiamo condotto

un'analisi supplementare utilizzando un modello log-lineare con errore di Poisson, che ha confermato un rischio relativo statisticamente significativo al 95% pari a 1,68 per l'area più inquinata, senza mostrare alcuna interazione fra sesso e aree a diversi livelli espositivi.

In conclusione i risultati dell'indagine non rilevano nella popolazione esaminata im-

Livelli di inquinamento da diossine 1980-1990 (fmg/m ³)	osservati	attesi	RSI	IC
	maschi			
<4	3.795	3.824,03	0,99	0,96-1,02
≥4 e <5	3.050	3.010,67	1,01	0,98-1,05
≥5 e <6	4.185	4.250,79	0,98	0,95-1,01
≥6	1.661	1.605,51	1,03	0,99-1,09
Totale	12.691	12.691		
femmine				
<4	3.399	3.388,43	1,00	0,97-1,04
≥4 e <5	2.696	2.771,15	0,97	0,94-1,01
≥5 e <6	4.048	3.920,15	1,03	1,00-1,06
≥6	1.351	1.414,27	0,96	0,90-1,01
Totale	11.494	11.494		
maschi + femmine				
<4	7.194	7.212,45	0,997	0,97-1,02
≥4 e <5	5.746	5.781,82	0,994	0,97-1,02
≥5 e <6	8.233	8.170,94	1,01	0,99-1,03
≥6	3.012	3.019,78	0,997	0,96-1,03
Totale	24.185	24.185		

In grassetto gli eccessi statisticamente significativi

Tabella 5. Analisi di tutti i tumori in rapporto ai livelli di inquinamento da diossine (1980-1990).

Table 5. Analysis of all malignant cancer by estimated exposure to dioxins (1980-1990).

portanti incrementi del rischio di contrarre sarcomi dei tessuti molli o altre neoplasie correlate a questa esposizione, a causa dell'inquinamento ambientale da diossine.

Essendo comunque la residenza un indicatore impreciso di esposizione ambientale, che può comportare un alto grado di misclassificazione, l'esistenza di un rischio di dimensioni non elevate non può essere escluso. E' infatti ben conosciuto in epidemiologia che questa situazione può portare a una sottostima del rischio.

Inoltre richiede ulteriore attenzione l'eccesso di alcune neoplasie, tra le quali gli STM in un sottogruppo di donne in un'area valutata a maggiore esposizione.

I livelli di inquinamento stimati che sono stati usati nell'analisi risultano tendenzialmente inferiori a quelli descritti in altri studi.^{4,5}

L'esposizione più elevata riportata nell'indagine condotta dalla Provincia di Venezia riguarda le emissioni dell'inceneritore di Sacca Fisola durante il periodo in cui è stato operativo. La maggior parte dell'inquinamento riguarda aree lagunari senza abitazioni e quindi non singoli residenti, ma la popolazione generale è stata messa eventualmente a rischio nella misura in cui prodotti di origine lagunare sono entrati nell'alimentazione. La via alimentare si va dimostrando infatti la modalità di esposizione più importante. Si ricorda che le diossine sono composti chimici molto stabili, che sono ormai entrati nella nostra catena alimentare, ne consegue una difficoltà ulteriore nell'accertamento dei rischi in popolazioni di residenti in aree a rischio di contaminazione ambientale da impianti industriali, dovuta alla presenza di un importante livello di fondo.

Il parametro più preciso per definire l'esposizione a diossine rimane quello dell'accertamento dei livelli di contaminazione attraverso l'analisi di campioni biologici, anche se la sua praticabilità è dubbia in studi di tipo storico nei quali una quota importante dei casi è nel frattempo deceduta.

Può risultare più efficace un approccio di tipo prospettico, che gli autori dello studio considerano d'elezione in situazioni come quella veneziana, nella quale la ricerca epidemiologica può avvalersi di archivi sanitari e di popolazione, che permettono programmi di sorveglianza di popolazioni di esposti integrabili con le informazioni sia sanitarie sia espositive attraverso record-linkage.

E' infatti possibile, avvalendosi degli archivi del censimento 1991 già a disposizione, costruire coorti di popolazione residenti in aree a diverso inquinamento e valutarne con tempestività l'evoluzione del rischio nel tempo.

Studi di questo tipo permettono di innestare successivamente nell'indagine epidemiologica analisi di tipo caso-controllo, nelle quali sia possibile valutare i livelli espositivi su campioni biologici.

Questa metodologia può inoltre essere allargata facilmente ad altre ipotesi eziologiche derivanti da stime di inquinamento da altre sostanze tossiche, utilizzando archivi sanitari ed espositivi.

Conflitti di interesse: nessuno

Bibliografia

1. Simonato L. *Utilizzo di dati epidemiologici a fini preventivi*. Presentato al seminario «La partecipazione della comunità per la costruzione e sostenibilità della salute». Venezia, 20 settembre 2004, AULSS 12 Veneziana.
2. Lafisca S, Inio A, Simonato L, Tessari R. *Progetto per un sistema di sorveglianza epidemiologica*. AULSS 12 Veneziana, 2004.
3. International Agency for Research on Cancer (IARC). Polychlorinated dibenzo-para-dioxins and polychlorinated dibenzofurans. In: *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. Vol. 69. Lyon, IARC, 1997.
4. Comba P, Ascoli V, Belli S, et al. Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes. *Occup Environ Med* 2003; 60(9): 680-683.
5. Viel JF, Arveux P, Bacerel J, Cahn JY. Soft-Tissue Sarcoma and Non-Hodkin's Lymphoma cluster around a municipal solid waste incinerator with high dioxin emission levels. *American Journal of Epidemiology* 2000; 152(1): 13-19.
6. Pesatori AC, Consonni D, Bachetti S, et al. Short- and long-term morbidity and mortality in the population exposed to dioxin after the "Seveso accident". *Ind Health* 2003; 41(3): 127-138.
7. Poulstrup A, Hansen HL. Use of GIS and Exposure Modelling as Tools in a Study of Cancer Incidence in a Population Exposed to Airborne Dioxine. *Env Health Pers* 2004; 112(9): 1032-1036.
8. Provincia di Venezia, Assessorato alle politiche ambientali, con il contributo della società di consulenza Florys spa. *Analisi storica e quantificazione delle emissioni/immissioni di diossine e altri inquinanti nell'area veneziana e limitrofe - Rapporto finale*. 2002.
9. Vineis P, Terracini B, Ciccone G, et al. Phenoxy herbicides and soft-tissue sarcomas in female rice weeders. A population-based case-referent study. *Scand J Work Environ Health* 1987;13(1): 9-17.
10. Lampi P, Hakulinen T, Luostarinen T, Pukkala E, Teppo L. Cancer incidence following chlorophenol exposure in a community in southern Finland. *Arch Environ Health* 1992; 47(3): 167-175.