



I veterani della guerra dei Balcani e l'uranio impoverito: ciò che gli epidemiologi italiani vorrebbero sapere

La Commissione Mandelli completò i suoi lavori nel 2001 ed *Epidemiologia & Prevenzione* ebbe il privilegio di pubblicare il secondo rapporto per esteso.¹ La ricerca, riguardante 39.491 militari italiani seguiti per poco più di 5 anni fino al gennaio 2001, era consistita in un linkage tra l'elenco degli italiani impegnati in missioni in Kosovo e Bosnia e l'archivio dei registri tumori operanti in Italia. Erano stati prodotti due risultati interessanti. Da un lato, era emerso un deficit complessivo di tumori (rapporto osservati/attesi 35/68,0), causato dai soli tumori solidi (17/55,0) e forse – almeno in parte – espressione di un *bias* di confronto tra una popolazione in studio prevalentemente originaria dell'Italia meridionale e una popolazione di riferimento prevalentemente settentrionale. Ma era anche emerso un eccesso di linfomi di Hodgkin (rapporto osservati/attesi 11/3,69). Una osservazione preoccupante, ma che al tempo della pubblicazione del rapporto Mandelli non trovava né un riscontro in altri studi epidemiologici né una esauriente plausibilità biologica. Ancora nel 2001, in una lettera alla rivista, alcuni degli autori espressero la necessità che gli studi sull'uranio impoverito continuassero, tra l'altro, mediante una conferma dell'eccesso di linfomi di Hodgkin «in uno studio con tempo di osservazione più lungo».² Nel giugno 2002, lo studio venne aggiornato con follow-up esteso per 11 mesi fino al 31 dicembre 2001 e risultati non sostanzialmente modificati: le stime del rapporto osservati/attesi per tutti i tumori e per i linfomi di Hodgkin erano rispettivamente 44/91,9 e 12/5,08.³ I risultati vennero riportati anche nel notiziario dell'Istituto superiore di sanità.⁴

A 4 anni di distanza, in cui i media non hanno mancato di segnalare l'occorrenza di altri tumori in militari che avevano partecipato alle missioni in Kosovo e in Bosnia, non si può non esprimere stupore per il silenzio che circonda l'evoluzione degli studi epidemiologici italiani sui reduci dai Balcani, almeno nei circuiti convenzionali della letteratura scientifica come Pubmed Medline, e almeno fino alla fine di luglio 2006. E' strano in primo luogo, che non si sia voluto sottoporre i risultati fermi al 2001 a qualche forma convenzionale di pubblicazione propria della comunità scientifica, italiana e internazionale, mediante il discutibile ma non del tutto inutile processo di *peer review* (E&P si era limitata a riportare integralmente la relazione, senza sottoporre lo studio a revisori esterni).

Soprattutto, non ci risulta (ma speriamo di sbagliare) che si sia proceduto a un aggiornamento del follow up per l'occorrenza di tumori maligni, con gli stessi criteri (discutibili ma informativi) con cui i reduci dal Kosovo e Bosnia erano stati seguiti fino al 2001. Eppure, una rilevazione condotta

indipendentemente dalla prima poteva soddisfare almeno parzialmente uno dei più importanti criteri di Bradford Hill per l'inferenza causale in studi osservazionali: quello della riproducibilità delle osservazioni tra studi condotti separatamente l'uno dall'altro. Inoltre, nel frattempo, il numero di anni/uomo/rischio è pressoché raddoppiato, fornendo quindi una più soddisfacente potenza statistica.

D'altra parte, il 1 marzo 2006, la XIV legislatura del Senato della Repubblica ha approvato la relazione della Commissione parlamentare di inchiesta istituita il 17 novembre 2004, «sui casi di morte e gravi malattie che hanno colpito il personale militare italiano impiegato nelle missioni internazionale di pace, sulle condizioni della conservazione e sull'eventuale uso di uranio impoverito nelle esercitazioni militari sul territorio nazionale». Si tratta di un corposo documento,⁵ basato su 19 sedute tenutesi tra il maggio 2005 e il febbraio 2006, oltre a due missioni nei Balcani.

In apertura del documento vengono riportate le raccomandazioni conclusive della Commissione Mandelli, compresa la prima, allusiva alla necessità di seguire nel tempo la coorte dei soggetti impegnati nelle campagne nei Balcani. Tuttavia, nel contesto del documento e nei suoi allegati, non viene fatta ulteriore menzione di tale aggiornamento, se non per affermare (p. 28) che «appare verosimile che alcuni dei soggetti che si sono ammalati di forme tumorali... siano sfuggiti alle rilevazioni (sulle) quali la Commissione Mandelli ha effettuato le sue elaborazioni».

I termini sono criptici, ma sufficienti per porsi la domanda se per i linfomi di Hodgkin il rapporto osservati/attesi riportato originariamente fosse basato su un numeratore sottostimato e se in realtà l'eccesso fosse maggiore e statisticamente ancora più convincente di quanto appariva dalla relazione. Il rapporto dice anche (p. 35) che il 4 maggio 2005 il direttore generale della prevenzione sanitaria del Ministero della salute «ha riferito alla Commissione in ordine alle risultanze del ... monitoraggio [dei militari che erano stati nei Balcani, ndr] alla data del 31 dicembre 2004, segnalando che esse evidenziano una assenza di differenze statisticamente significative nei tassi di incidenza dei tumori nel loro complesso tra militari esposti e non esposti... Il linfoma di Hodgkin perde (la sua) eccezionalità, i tumori della laringe e della tiroide, invece, hanno un rapporto di incidenza significativo».

Quindi qualcuno ha stabilito dei criteri per discriminare tra militari «esposti» e «non esposti» nella coorte originale. Anche questo è un esercizio scientifico del massimo interesse che si vorrebbe fosse condiviso con altri esperti. Meno soddisfacenti sono invece i termini riguardanti le patologie spe-

cifiche nel confronto interno. Se è comparso un eccesso statisticamente significativo di cancro della laringe e della tiroide, fatalmente il linfoma di Hodgkin perde la sua eccezionalità. Ma viene il dubbio che forse si voglia dire che i linfomi di Hodgkin non erano particolarmente concentrati nella sottocoorte considerata esposta.

Sono quindi diversi gli aspetti delle analisi effettuate sulla base di dati disponibile che varrebbe la pena di portare all'attenzione del *milieu* epidemiologico italiano e internazionale, ed *Epidemiologia & Prevenzione* rivendica il suo ruolo e le sue potenzialità in proposito. Ma emergono anche nuove iniziative che vanno ben oltre i pregi e i limiti della base di dati utilizzata dalla Commissione Mandelli. Dalla relazione della Commissione parlamentare di inchiesta risulta che un accordo di collaborazione tra Ministero della salute e Istituto superiore di sanità concluso il 15 dicembre 2004 contempla la creazione di un Registro tumori della popolazione militare. La proposta a priori sembra interessante, per la sua diversità dalla convenzionale conduzione dei registri di popolazione: il relativo protocollo, a oltre un anno e mezzo di distanza, dovrebbe essere completato ed E&P si offre di portarlo, integralmente o in parte, all'attenzione dei propri lettori. Infine, da più parti si parla del progetto Signum (Studio di impatto genotossico nelle unità militari) approvato due anni fa con un finanziamento di 1.175.000 euro, in aggiunta ai quali il nuovo governo ne ha stanziati altri 300.000.⁶

Ai responsabili del progetto, E&P chiede di volerlo descrivere ai propri lettori, congiuntamente ai risultati preliminari che a questo punto saranno stati probabilmente ottenuti.

Benedetto Terracini

Direttore di *Epidemiologia & Prevenzione*

Bibliografia

1. Mandelli F, Bigini C, Grandolfo M, Mele A, Onofrio G, Tricarico VA. Seconda relazione della Commissione istituita dal Ministro della difesa sull'incidenza di neoplasie maligne tra i militari impiegati in Bosnia e Kosovo. *Epidemiol Prev* 2001; 25(3): 105-12
2. Mele A, Mandelli F. Gli studi sull'uranio impoverito devono continuare. *Epidemiol Prev* 2001; 25(4-5): 158
3. Relazione finale della Commissione istituita dal ministro della difesa sull'incidenza di neoplasie maligne tra i militari impiegati in Bosnia e Kosovo, Roma 11 Giugno 2002. http://www.difesa.it/NR/rdonlyres/6DA4D27E-A75D-4C2D-AA46-8E8071EFAE06/0/relazione_finale.pdf
4. Grandolfo M, Mele A, Ferrigno L, Nuccietelli C, Risica S, Tosti E. Uranio impoverito e linfomi di Hodgkin nei soldati italiani in Bosnia e Kosovo: una possibile associazione? *Not Ist Super Sanità* 2003; 16: 1-11
5. Senato della Repubblica XIV Legislatura. Doc XXII-bis n.4. Commissione parlamentare di inchiesta sui casi di morte e gravi malattie che hanno colpito il personale militare italiano impiegato nelle missioni internazionali di pace, sulle condizioni della conservazione e sull'eventuale utilizzo di uranio impoverito nelle esercitazioni militari sul territorio nazionale. <http://www.senato.it/documenti/repository/commissioni/uranio/22-bis-n4.PDF>
6. M.G. Uranio impoverito, *Lo Specchio* 29 luglio 2006, pp 38-39.