

Confronto dell'esperienza di mortalità per cause specifiche di popolazioni esposte e non esposte a fonti emissive esterne di formaldeide e polveri di legno: lo studio di Viadana

Cause-specific mortality in populations exposed and unexposed to outdoor emissions of formaldehyde and wood dust: the Viadana study

Marta Rava,¹ Lucia Cazzoletti,¹ Alessandro Marcon,¹ Diego Padovani,² Maria Dall'Acqua,² Stefano Bacchi,² Caterina Silocchi,³ Paolo Ricci,² Roberto de Marco¹

¹ Sezione di epidemiologia e statistica medica, Dipartimento di medicina e sanità pubblica, Università di Verona

² Osservatorio epidemiologico, ASL di Mantova

³ Dipartimento di prevenzione, ASL di Mantova

Corrispondenza: Marta Rava, Istituti Biologici II, Sezione di epidemiologia e statistica medica, Dipartimento di medicina e sanità pubblica, Università di Verona, Strada Le Grazie 8, 37134 Verona, tel 045 8027657, fax 045 8027154; e-mail: marta.rava@univr.it

Cosa si sapeva già

- Formaldeide e polveri di legno sono sostanze dotate di elevato potere irritante e sono state classificate dallo IARC come cancerogene, considerata l'associazione con il tumore del rinofaringe e con il tumore dei seni nasali e paranasali.
- Tali sostanze sono tra i principali inquinanti prodotti dalle aziende per la lavorazione del legno.
- La maggior parte delle evidenze sugli effetti dell'esposizione a tali sostanze proviene da indagini epidemiologiche su lavoratori esposti professionalmente.

Cosa si aggiunge di nuovo

- L'analisi di mortalità per cause specifiche nei residenti del distretto sanitario di Viadana ha evidenziato che i comuni del distretto in cui sono collocate le aziende del legno, pur non presentando significativi eccessi di mortalità per le cause associate all'esposizione professionale a formaldeide e polveri di legno, presentano un incremento significativo nei tassi di mortalità per tumore alla prostata.

Riassunto

Obiettivo: descrivere la mortalità per tutte le cause e per patologie croniche della popolazione residente nei comuni del distretto industriale del legno di Viadana (Mantova), sul cui territorio sono presenti fonti di emissione di formaldeide e polveri di legno.

Disegno: confronto della mortalità, negli anni 1996-2005, per tutte le cause e per cause specifiche nei comuni in cui sono presenti aziende del legno (comuni esposti) rispetto agli altri comuni del distretto (comuni non esposti).

Outcome principali: tassi standardizzati di mortalità (SMR) ottenuti utilizzando come riferimento la mortalità dell'intera Provincia di Mantova.

Risultati: la mortalità per tutte le cause risulta essere leggermente più elevata nei comuni non esposti e nel distretto nel suo complesso, rispetto alla provincia. Nei comuni esposti si osservano tassi di mortalità per tumori maligni particolarmente bassi rispetto alla provincia (SMR=0,93; IC 95% 0,87-0,99).

I comuni esposti di Gazzuolo e Sabbioneta presentano un eccesso di mortalità per leucemia non significativo e un eccesso statisticamente significativo nel rischio di morte per malattie dell'apparato respiratorio. I comuni esposti mostrano un eccesso di rischio statisticamente significativo per il tumore della prostata, sia rispetto alla provincia (SMR=1,39; IC 95% 1,06-1,79) sia rispetto ai comuni non esposti (RR=1,83; IC 95% 1,08-3,09). Le mappe di mortalità suggeriscono un eccesso di rischio per tumore alla prostata che coinvolge soprattutto i comuni esposti.

Conclusione: l'analisi di mortalità, pur non evidenziando la presenza di eccessi di rischio nei comuni interessati per le cause associate all'esposizione professionale a formaldeide e polveri di legno, segnala l'esistenza di un eccesso di rischio di morte per tumore alla prostata, e potenzialmente anche per leucemie, che richiede un approfondimento. (*Epidemiol Prev* 2009; 33 (4-5): 176-183)

Parole chiave mortalità, formaldeide, polveri di legno.

Abstract

Aim: to describe the mortality risk for all causes and chronic diseases among people living in the industrial district of Viadana

(Mantua), where wooden furniture factories producing formaldehyde and wood dust are situated.

Design: mortality for the years 1996-2005 among residents in the

municipalities where the industrial plants are located (exposed areas) was compared with the mortality among people living in the areas without plants (non-exposed areas).

Main outcomes: standardized mortality ratios (SMR), using as reference the total population of the Province of Mantua.

Results: overall mortality risk was slightly higher in the non-exposed areas and in the district of Viadana than in the Province of Mantua. Mortality risk for all cancers in the exposed areas was lower than in the Province of Mantua (SMR=0.93; 95% IC 0.87-0.99). Mortality for prostate cancer was significantly increased in the exposed areas compared to non-exposed areas (RR=1.83; 95% IC 1.08-3.09) and to the Province of Mantua as a whole

(SMR=1.39; 95% IC 1.06-1.79). Mortality maps suggest a higher mortality risk for prostate cancer, mainly among exposed areas. An excess of mortality for leukaemia (non-statistically significant) and for respiratory diseases (statistically significant) was found in Gazzuolo and Sabbioneta, both located in the exposed area.

Conclusion: no statistically significant excess risk of mortality for cancer of upper aerodigestive tract was found among residents in municipalities where wood dust and formaldehyde producing factories were active. The increased mortality risk for prostate cancer and leukaemia needs to be deeply analyzed.

(Epidemiol Prev 2009; 33 (4-5): 176-183)

Keywords: mortality, formaldehyde, wood dust.

Introduzione

La formaldeide è un gas incolore e dall'odore acre e irritante; trova larghissimo impiego nella fabbricazione di resine sintetiche, colle, solventi. E' presente in numerosi materiali da costruzione, per finitura e arredamento come i pannelli di legno composti e truciolati. La formaldeide, anche a basse concentrazioni, è dotata di elevato potere irritante e allergizzante per la pelle, gli occhi, il naso e le prime vie aeree.^{1,2} È stata classificata dallo IARC (Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro) come cancerogeno per l'uomo. Sono state trovate, infatti, evidenze sufficienti della relazione tra esposizione a formaldeide e cancro del rinofaringe, e evidenze forti, ma non sufficienti, dell'associazione causale tra esposizione occupazionale alla formaldeide e leucemie.³ L'evidenza dell'associazione dell'esposizione a formaldeide con il cancro delle cavità nasali è, invece, ancora limitata o controversa.³⁻⁵ Lo IARC nel 1995 ha classificato anche la polvere di legno duro come agente cancerogeno per l'uomo e ha riportato la presenza di una relazione causale tra esposizione occupazionale a polvere di legno e insorgenza dell'adenocarcinoma delle cavità nasali e dei seni paranasali.⁶ Esistono inoltre evidenze, non confermate, della relazione tra esposizione occupazionale a polvere di legno e tumore del rinofaringe.⁶ La polvere di legno, infine, è una delle principali cause di asma professionale,^{7,8} dermatiti,⁹ irritazioni agli occhi e alle vie nasali.¹⁰ Le evidenze degli effetti della formaldeide e della polvere di legno sulla salute provengono, oltre che da studi sperimentali su animali, soprattutto da indagini epidemiologiche su lavoratori esposti professionalmente, mentre gli studi degli effetti dell'inquinamento *out-door* sulla popolazione generale sono più rari.

Uno dei più importanti distretti industriali del legno in Italia è quello di Viadana (MN),¹¹ formato intorno agli anni Cinquanta, e protagonista all'inizio degli anni Settanta di un notevole potenziamento delle attività produttive.

Oltre al consumo di formaldeide, utilizzata per la lavorazione dei pannelli truciolari, nei primi anni Settanta inizia a Viadana anche la produzione della stessa.¹² Un'indagine sui rischi ambientali del distretto, condotta nel 2005 dalla Provincia, dall'ASL e dall'ARPA di Mantova, ha concluso che il comparto del legno risulta essere il settore industriale a maggior

impatto ambientale nel distretto di Viadana in quanto responsabile dell'emissione nell'atmosfera di quantità significative di inquinanti, tra cui la formaldeide, le polveri totali sospese e le polveri di legno. In particolare, la formaldeide è liberata durante la sintesi di resine utilizzate come adesivi per la produzione di pannelli multistrato e durante i processi di incollaggio a caldo dei pannelli medesimi.

Al fine di studiare lo stato di salute della popolazione residente nel distretto di Viadana, e in particolare nei comuni su cui insistono fonti di emissione di formaldeide e polvere di legno, l'ASL di Mantova ha promosso un'indagine conoscitiva realizzata nel corso del biennio 2005-2006 che ha coinvolto i dieci comuni del distretto di Viadana.

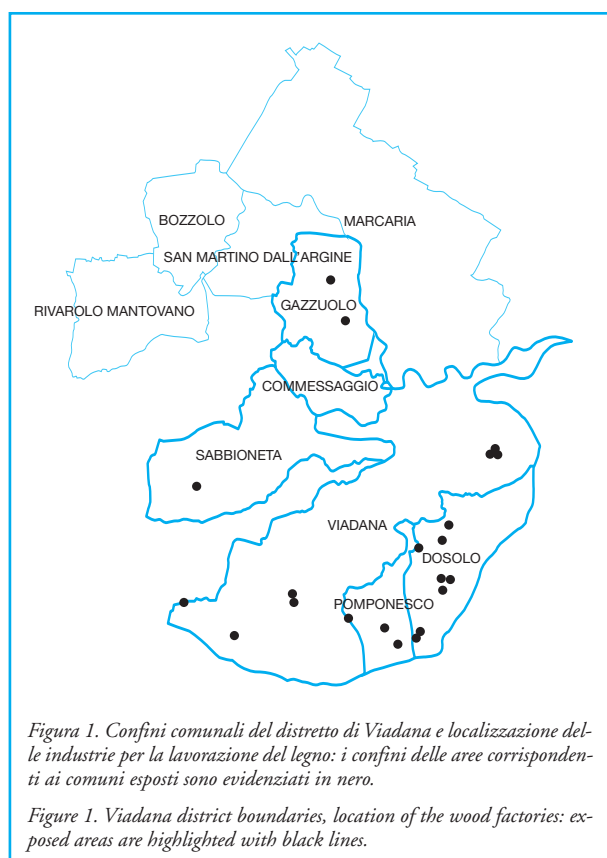
L'indagine ha previsto:

- l'analisi della mortalità per cause specifiche nei comuni del distretto;
 - l'analisi sui ricoveri per cause specifiche nei comuni del distretto;
 - l'indagine su tutti i bambini residenti nel distretto, mediante questionario somministrato ai genitori, mirata a valutare se la prevalenza di disturbi respiratori e irritativi aumenta nei bambini residenti in prossimità dei poli industriali del legno.
- Questo studio si propone di descrivere l'esperienza di mortalità per patologie cronico-degenerative nei comuni del distretto negli anni 1996-2005, e di confrontare la mortalità nei comuni in cui le industrie del legno erano attive rispetto ai comuni nei quali tali industrie non erano presenti, o non erano da tempo attive.

Materiali e metodi

Il distretto di Viadana si colloca nella parte sud occidentale della Provincia di Mantova, nella zona orientale della pianura padana lombarda, e comprende, oltre a Viadana, i comuni di Bozzolo, Commessaggio, Dosolo, Gazzuolo, Marcaria, Pomponesco, Rivarolo Mantovano, Sabbioneta e San Martino dell'Argine, per un totale di 362 km² di superficie (il 15% del territorio mantovano) e oltre 45.000 residenti. La localizzazione dei 10 comuni del distretto è rappresentata nella figura 1.

Poiché non esistono dati storici relativi alle emissioni di inquinanti che permettano di identificare aree a maggior con-



centrazione degli inquinanti in studio, come indicatore di area maggiormente a rischio di esposizione è stata considerata la presenza sul territorio comunale di aziende per la lavorazione del legno che hanno prodotto o impiegato colle a base di urea-formaldeide durante il periodo 1970-1990.

Sono stati quindi classificati come esposti i Comuni di Viadana, Pomponesco, Dosolo, Sabbioneta, Gazzuolo e Commessaggio e non esposti i comuni di Bozzolo, Marcaria, Rivarolo Mantovano, San Martino dall'Argine.

I dati utilizzati per l'analisi di mortalità sono stati forniti dall'Osservatorio epidemiologico dell'ASL di Mantova e si riferiscono ai decessi verificatisi per cause di morte specifiche (classificazione ICD9 –CM) nella popolazione residente dei comuni dell'ASL di Mantova nel periodo 1996-2005.

Le cause di morte utilizzate per l'analisi, elencate nelle tabelle 1 e 2, includono le cause specifiche causalmente associate all'esposizione agli inquinanti in studio e i relativi grandi gruppi di cause. Per tutti i comuni del distretto di Viadana, per i comuni cosiddetti esposti e non esposti e per l'intero distretto, sono stati calcolati i tassi di mortalità ottenuti mediante standardizzazione indiretta (SMR) con i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%), utilizzando come riferimento i tassi di mortalità specifici per anno, fasce d'età quinquennali e sesso della Provincia di Mantova nel periodo 1996-2005 (calcolati mediante il pacchetto statistico STATA 9.2).

I tassi di mortalità nei comuni esposti e nei comuni non esposti sono stati confrontati mediante un modello di regressione di Poisson avente come variabile dipendente il numero di decessi causa-specifici osservati per comune e come variabile esplicativa un indicatore dicotomico che classifica ogni comune in base all'esposizione; come termine di aggiustamento *offset* è stato inserito il logaritmo del numero di decessi attesi con riferimento alla struttura per età (classi quinquennali) e sesso della Provincia di Mantova al 2001.¹³

La distribuzione dei rischi relativi per causa specifica di morte è stata infine rappresentata mediante mappe.

Sulle mappe sono state rappresentate delle stime Bayesiane del rischio di mortalità (Bayesian mortality ratios, BMR) ottenute utilizzando il modello gerarchico di convoluzione gaussiana proposto da Besag, York e Mollié (modello CAR, Conditional AutoRegressive model).¹⁴

Per aree con scarsa popolazione o per eventi rari, la stima del rischio calcolata utilizzando i rischi relativi mediante modello di Poisson può essere particolarmente incerta e inaffidabile a causa della presenza di eterogeneità nella distribuzione degli eventi. Applicando modelli Bayesiani, il rischio per ogni area, nel nostro caso il comune, è modellato come dipendente da due componenti di variabilità: l'eterogeneità complessiva dei rischi nell'area totale in esame (nel nostro caso il distretto di Viadana) e l'eterogeneità dei rischi dei comuni limitrofi a ciascuna area. L'effetto di questo modello di stima è di "lisciare" il valore del rischio del comune verso i valori medi dei comuni limitrofi, permettendo così di identificare andamenti medi complessivi del rischio sull'intera area o suggerire aggregazioni di aree a maggior rischio.¹⁵ L'elaborazione degli indicatori Bayesiani è stata svolta grazie al software WinBugs,¹⁶ mentre le mappe sono state realizzate utilizzando il modulo GeoBUGS¹⁷ contenuto nel software WinBugs.

Risultati

La mortalità nei comuni del distretto

Sia il distretto nel suo complesso, sia i comuni del distretto di Viadana in cui non sono presenti le fabbriche per la lavorazione del legno mostrano un significativo, anche se lieve, eccesso di mortalità per tutte le cause. I tassi di mortalità per tutti i tumori maligni sono, invece, particolarmente bassi nei comuni esposti e significativamente inferiori al dato provinciale (tabella 1). La mortalità per i tumori maligni delle labbra, della cavità orale e della faringe non presenta differenze rilevanti tra l'insieme dei comuni del distretto di Viadana e quelli provinciali. Nel Comune di Viadana si è osservato un unico caso di morte per tumore del rinofaringe. Nel complesso il distretto di Viadana e i suoi comuni mostrano tassi di mortalità inferiori o al più simili a quelli provinciali per i tumori dell'apparato respiratorio; nei comuni esposti il rischio di morte è significativamente inferiore a quello provinciale. Rischi significativamente inferiori si osservano, sempre per questo gruppo di comuni, anche per il tumore del polmone (SMR= 0,85; IC

Comune	Tutte le cause			Tutti i tumori maligni			Tumori maligni della cavità orale, e della faringe			Tumori maligni dell'apparato respiratorio		
	n.	SMR	(IC 95%)	n.	SMR	(IC 95%)	n.	SMR	(IC 95%)	n.	SMR	(IC 95%)
Bozzolo	494	1,05	(0,96-1,14)	122	0,90	(0,75-1,08)	3	1,36	(0,28-3,98)	25	0,87	(0,57-1,29)
Marcara	890	1,05	(0,98-1,12)	228	0,96	(0,83-1,09)	7	1,78	(0,71-3,66)	31	0,61	(0,41-0,87)
Rivarolo Mantovano	402	1,16	(1,04-1,27)	113	1,14	(0,94-1,37)	2	1,25	(0,15-4,51)	22	1,00	(0,63-1,52)
S. Martino dall'Argine	278	1,13	(1,00-1,28)	73	1,05	(0,83-1,32)	1	0,88	(0,02-4,92)	13	0,86	(0,46-1,48)
Commessaggio	140	0,89	(0,75-1,05)	48	1,11	(0,82-1,47)	0	0,00	(0,00-5,25)	8	0,87	(0,37-1,71)
Dosolo	378	0,98	(0,88-1,08)	88	0,80	(0,64-0,98)	0	0,00	(0,00-2,02)	19	0,78	(0,47-1,22)
Gazzuolo	443	1,21	(1,10-1,33)	100	1,01	(0,82-1,22)	2	1,27	(0,15-4,60)	19	0,90	(0,54-1,40)
Pomponesco	210	1,00	(0,87-1,14)	45	0,78	(0,57-1,04)	1	1,10	(0,03-6,14)	12	0,94	(0,49-1,64)
Sabbioneta	542	1,05	(0,96-1,14)	140	0,92	(0,78-1,09)	3	1,19	(0,24-3,47)	33	0,98	(0,68-1,38)
Viadana	1.817	1,01	(0,97-1,06)	498	0,95	(0,87-1,04)	4	0,46	(0,12-1,17)	95	0,83	(0,67-1,02)
Totale distretto	5.594	1,05	(1,02-1,07)	1.455	0,95	(0,90-1,00)	23	0,91	(0,58-1,37)	277	0,84	(0,74-0,94)
Comuni non esposti	2.064	1,08	(1,03-1,12)	536	0,99	(0,91-1,08)	13	1,47	(0,78-2,51)	91	0,78	(0,63-0,96)
Comuni esposti	3.530	1,03	(0,99-1,06)	919	0,93	(0,87-0,99)	10	0,61	(0,29-1,13)	186	0,86	(0,74-1,00)

Tabella 1. Numero di decessi osservati e SMR (IC 95%) per tutte le cause e per causa specifica (usando come riferimento la provincia di Mantova) per ogni comune del distretto, per il distretto, per i comuni non esposti e per i comuni esposti. Anni 1996-2005 (gli indicatori statisticamente significativi sono riportati in grassetto).

Table 1. All causes and cause-specific number of observed deaths, SMR (95% IC) (using as reference the population from the province of Mantua) for each commune, for the district, for exposed areas and non exposed areas. Years 1996-2005 (statistically significant SMRs are reported in bold).

95% 0,73-0,99, n. casi osservati= 167). Per la mortalità per tumore delle cavità nasali i tassi non sono significativamente differenti da quelli provinciali sia a livello complessivo di distretto (SMR= 1,33; IC 95% 0,16-4,80, n. casi osservati= 2), sia nei comuni esposti (SMR= 1,03; IC 95% 0,03-5,76, n. casi osservati= 1). Per quanto riguarda i tumori maligni del tessuto linfatico ed emopoietico (tabella 2), i comuni del distretto e in particolare i comuni esposti evidenziano tassi di mortalità leggermente inferiori alla provincia, tranne nel caso delle leucemie, dove si evidenzia un eccesso di mortalità del 19%, tuttavia non statisticamente significativo. In particolare, tale eccesso è dovuto a due comuni esposti (Gazzuolo e Sabbioneta) in cui i decessi osservati sono il doppio degli attesi. Negli stessi due comuni si osserva anche un eccesso di mortalità per malattie dell'apparato respiratorio. Infine, i comuni esposti mostrano un eccesso di rischio statisticamente significativo per il tumore della prostata. In particolare nel comune di Viadana si sono verificati 36 casi contro 22 attesi.

Confronto della mortalità tra comuni esposti e non esposti

Il confronto della mortalità tra l'insieme dei comuni esposti e quelli non esposti evidenzia un eccesso di rischio statisticamente significativo solo nel caso della mortalità per tumore della prostata (tabella 3), mentre i comuni esposti mostrano rischi inferiori per la mortalità per i linfomi non Hodgkin e per i tumori maligni delle labbra e della cavità orale.

L'analisi spaziale

La mortalità per leucemia, come si evince dall'analisi visiva delle mappe di mortalità, si concentra in un'area che comprende sia comuni esposti (Sabbioneta, Commessaggio, Gazzuolo), sia comuni non esposti (Rivarolo, Bozzolo, San Mar-

tino dall'Argine) (figura 2A). La mortalità per il tumore alla prostata sembra invece concentrarsi nella zona meridionale del distretto, soprattutto nei comuni esposti di Viadana, Dosolo, Commessaggio e Sabbioneta (figura 2B).

Discussione

L'analisi di mortalità per tutte le cause e per l'insieme dei tumori maligni ha evidenziato che i comuni su cui sono presenti le fabbriche per la lavorazione del legno presentano tassi di mortalità simili o inferiori a quelli del distretto e della Provincia di Mantova. Analogamente, l'analisi di mortalità per causa specifica non ha evidenziato nel complesso dei comuni esposti eccessi di rischio per le patologie generalmente associate all'esposizione a formaldeide e polveri di legno (tumori dei seni nasali e paranasali, tumore al polmone e leucemie). Per esempio, tra il 1996 e il 2005 si è verificato un solo decesso (contro 0,69 attesi) per tumore del rinofaringe nel Comune esposto di Viadana. Data la dimostrata associazione tra esposizione professionale a formaldeide e tumore del rinofaringe,³ la causa di morte era stata verificata e successivamente confermata da un esame istologico. Dagli archivi INPS si è riscontrato che il soggetto deceduto e residente a Viadana aveva lavorato anche presso aziende chimiche, per cui verosimilmente, la causa del tumore è di tipo professionale. In ogni caso, sia per la rarità dell'evento sia per il modesto scarto tra osservati e attesi, tale evento non può considerarsi come evidenza sufficiente per ritenere che la popolazione residente nell'area abbia subito un eccesso di rischio di morte per tumore del rinofaringe.

Per quanto riguarda le leucemie, le mappe di mortalità sembrano suggerire un'aggregazione spaziale che coinvolge tre comuni esposti (Gazzuolo, Commessaggio, Sabbioneta) e alcuni dei comuni non esposti (Rivarolo, Bozzolo e San Mar-

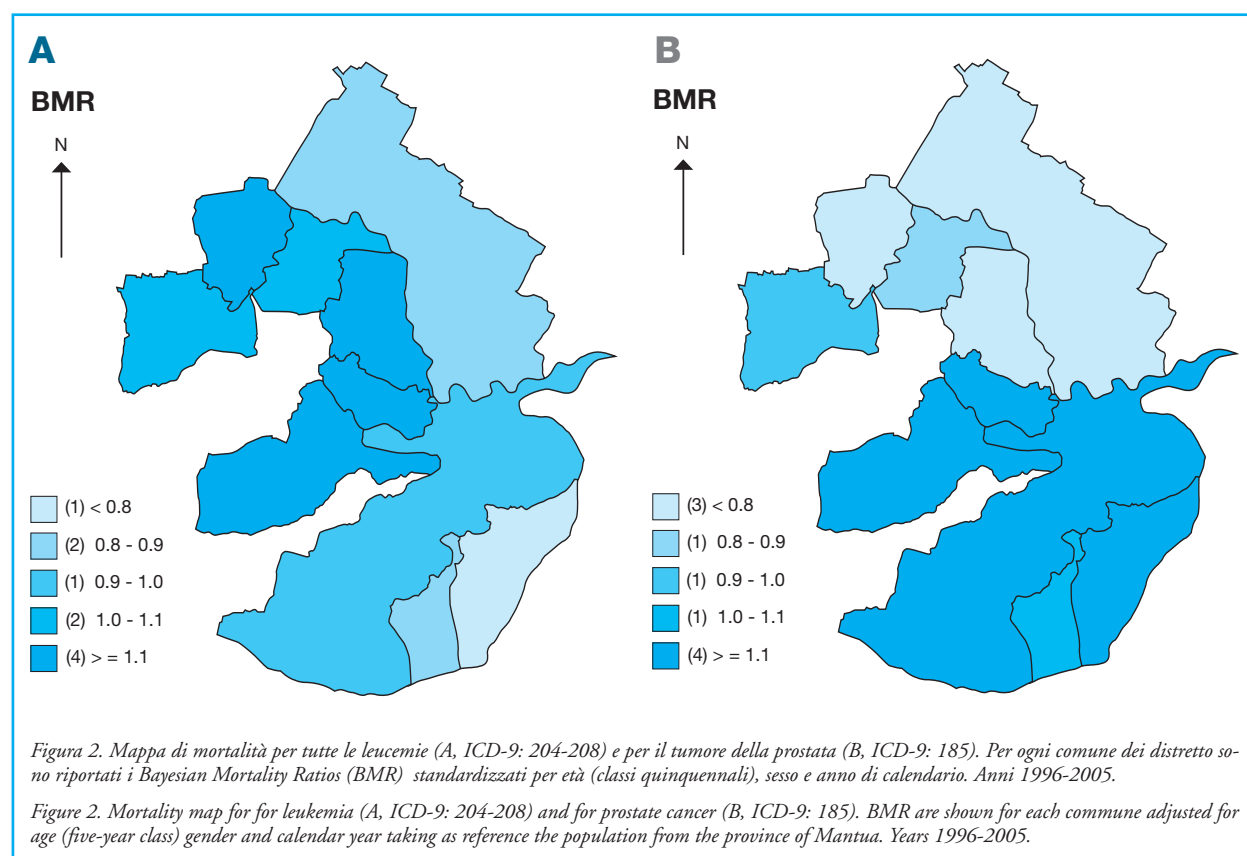
Comune	Tutte della prostata			Tutti del tessuto linfatico ed emopoietico			Tutte le leucemie			Malattie dell'apparato respiratorio		
	n.	SMR	(IC 95%)	n.	SMR	(IC 95%)	n.	SMR	(IC 95%)	n.	SMR	(IC 95%)
Bozzolo	4	0,73	(0,20-1,87)	14	1,21	(0,66-2,02)	5	1,11	(0,36-2,58)	32	1,27	(0,87-1,79)
Marcaria	7	0,65	(0,26-1,34)	21	1,02	(0,63-1,56)	5	0,62	(0,20-1,45)	45	0,95	(0,69-1,27)
Rivarolo Mantovano	5	1,07	(0,35-2,50)	7	0,83	(0,33-1,70)	3	0,91	(0,19-2,65)	24	1,23	(0,79-1,83)
San Martino dall'argine	2	0,72	(0,09-2,60)	10	1,70	(0,81-3,12)	2	0,88	(0,11-3,17)	9	0,69	(0,32-1,31)
Commessaggio	4	1,77	(0,48-4,53)	5	1,36	(0,44-3,16)	2	1,37	(0,17-4,94)	3	0,32	(0,07-0,94)
Dosolo	7	1,44	(0,58-2,97)	4	0,43	(0,12-1,10)	1	0,27	(0,01-1,53)	17	0,80	(0,47-1,29)
Gazzuolo	1	0,21	(0,01-1,15)	11	1,30	(0,65-2,32)	7	2,10	(0,85-4,34)	32	1,51	(1,03-2,13)
Pomponesco	2	0,66	(0,08-2,39)	3	0,61	(0,13-1,79)	2	1,03	(0,13-3,73)	14	1,13	(0,62-1,89)
Sabbioneta	11	1,63	(0,81-2,92)	12	0,93	(0,48-1,62)	10	2,00	(0,96-3,68)	46	1,64	(1,20-2,19)
Viadana	36	1,63	(1,14-2,25)	38	0,85	(0,60-1,16)	17	0,97	(0,57-1,56)	85	0,89	(0,71-1,10)
Totale distretto	79	1,17	(0,93-1,46)	125	0,96	(0,80-1,14)	54	1,06	(0,80-1,38)	307	1,05	(0,93-1,17)
Comuni non esposti	18	0,76	(0,45-1,20)	52	1,12	(0,83-1,47)	15	0,83	(0,46-1,36)	110	1,05	(0,86-1,26)
Comuni esposti	61	1,39	(1,06-1,79)	73	0,87	(0,68-1,09)	39	1,19	(0,84-1,62)	197	1,05	(0,91-1,21)

Tabella 2. Numero di decessi osservati e SMR (IC 95%) per causa specifica (usando come riferimento la provincia di Mantova) per ogni comune del distretto, per il distretto, per i comuni non esposti e per i comuni esposti. Anni 1996-2005 (gli indicatori statisticamente significativi sono riportati in grassetto).

Table 2. Cause-specific number of observed deaths, SMR (IC95%) (using as reference the population from the province of Mantua) for each commune, for the district, for exposed areas and non exposed areas. Years 1996-2005. (Statistically significant SMRs are reported in bold).

tino dall'Argine). In particolare, nei Comuni di Sabbioneta e Gazzuolo, dove sono presenti alcune industrie del legno, si evidenzia un eccesso di rischio del 100%, anche se non statisticamente significativo. In letteratura, nonostante la pre-

senza di alcuni studi che riportano un rischio maggiore tra gli operai esposti a formaldeide,¹⁸ non vi sono evidenze univoche sull'associazione tra esposizione a formaldeide, polveri di legno e leucemia.^{5,19} Poiché la mortalità per leucemia



	ICD9 CM	n.	RR1*	(IC 95%)
Tutte le cause	0-999	3.530	0,95	(0,9-1,01)
Tutti i tumori maligni	140-208	919	0,94	(0,85-1,05)
Tutti i tumori maligni solidi	140-199	846	0,96	(0,86-1,08)
Tumori maligni delle labbra, della cavità orale, della faringe	140-149	10	0,42	(0,18-0,96)
rinofaringe	147	1	-	-
Tumori maligni dell'apparato digerente	150-159	360	0,86	(0,73-1,02)
esofago	150	16	1,74	(0,64-4,76)
stomaco	151	114	0,78	(0,59-1,04)
colon-retto	153-154	80	0,85	(0,6-1,21)
fegato	155	42	1,00	(0,6-1,66)
pancreas	157	65	0,97	(0,65-1,46)
retroperitoneo	158	7	3,91	(0,48-31,81)
Tumori maligni dell'apparato respiratorio	160-163	186	1,10	(0,86-1,42)
cavità nasali	160	1	0,55	(0,86-1,42)
laringe	161	11	1,97	(0,03-8,85)
polmone	162	167	1,10	(0,55-7,06)
pleura	163	7	0,76	(0,84-1,43)
Tumori dell'apparato genitale femminile	179-184	49	1,64	(0,95-2,85)
collo utero	180	3	-	-
ovaio	183	32	1,81	(0,89-3,69)
Altri tumori maligni solidi				
ossa	170	4	1,09	(0,2-5,94)
sarcomi	171	1	0,13	(0,01-1,2)
melanomi	172	12	3,34	(0,75-14,91)
altri tumori della pelle	173	2	0,37	(0,06-2,21)
mammella	174	70	0,92	(0,63-1,35)
prostata	185	61	1,83	(1,08-3,09)
testicolo	186	1		-
vescica	188	21	0,60	(0,32-1,12)
reni	189	22	1,10	(0,53-2,26)
sistema nervoso centrale	191-192	16	0,73	(0,34-1,54)
Tumori maligni del tessuto linfatico ed emopoietico	200-208	73	0,78	(0,54-1,11)
linfomi non Hodgkin e altre neoplasie maligne del tessuto linfatico	200 202-203	34	0,55	(0,34-0,89)
linfoma Hodgkin	201	0	-	-
tutte le leucemie	204-208	39	1,44	(0,79-2,61)
leucemia mieloide	205	13	0,89	(0,37-2,16)
Malattie dell'apparato cardiocircolatorio	390-459	1647	0,96	(0,89-1,04)
Malattie dell'apparato respiratorio	460-519	197	1,00	(0,79-1,26)
Altre cause				
cirrosi epatica	571	68	0,78	(0,54-1,12)
malattie infettive	1-139	18	1,68	(0,67-4,23)

* In grassetto sono riportati quegli RR il cui intervallo di confidenza esclude l'unità (statisticamente significativi).

Tabella 3. Morti osservati, rischio relativo (IC 95%) di mortalità per i comuni esposti rispetto ai non esposti ottenuto mediante regressione di Poisson (RR) per causa specifica. Anni 1996-2005.

Table 3. Number of observed deaths, relative risk (95% CI) for exposed (vs. non-exposed) communes estimated by the Poisson regression (RR) model by causes. Years 1996-2005.

si concentra in un'area che comprende sia alcuni comuni esposti sia altri non esposti, non sembra esserci una specificità spaziale associata all'esposizione in studio. Tuttavia, è evidente che gli eccessi di leucemia in due comuni entrambi sede di industrie del legno (Sabbioneta e Gazzuolo) e caratterizzati da un significativo eccesso di mortalità per malattie respiratorie, necessitano di ulteriori approfondimenti. Un primo livello di approfondimento potrebbe consistere nel valutare le variazioni nelle stime di rischio dopo un'ac-

curata ricostruzione della storia abitativa di tutti i casi di leucemia nel periodo considerato.

L'analisi ha messo inoltre in luce la presenza di un eccesso di mortalità significativo per il tumore alla prostata. Il rischio di morte per questo tipo di tumore nei comuni sede delle fabbriche per la lavorazione del legno è, infatti, quasi il doppio rispetto a quello degli altri comuni: in gran parte questo eccesso di rischio è legato alla mortalità dei Comuni di Viadana e Sabbioneta, entrambi sede di industrie per la lavorazione del legno.

Sebbene sia stata riportata un'associazione non consistente tra tumore alla prostata ed esposizione professionale a formaldeide,²⁰ e sebbene si sia ipotizzato che la formaldeide prodotta dal metabolismo di sostanze chimiche (aspartame) possa essere associata al tumore della prostata,²¹ non esistono a tutt'oggi evidenze epidemiologiche o di laboratorio condivise che testimonino una possibile associazione tra esposizione a formaldeide e questo tipo di tumore. Anche l'esposizione professionale a polvere di legno non sembra essere associata al tumore alla prostata, i cui fattori di rischio principali sono da ricercare soprattutto nelle esposizioni legate a fattori ambientali.²² Le informazioni finora raccolte non permettono quindi di identificare la presenza di un'associazione tra la presenza di fabbriche per la lavorazione del legno e tumore alla prostata. L'eccesso di mortalità non trascurabile per questo tipo di causa di morte dovrà quindi essere ulteriormente approfondito, eventualmente mediante uno studio caso-controllo.

E' opportuno precisare che l'analisi di mortalità per aree geografiche presentata in questo studio è fondamentalmente descrittiva e non ha la pretesa di dare una risposta definitiva al quesito relativo ai rischi sanitari cui è esposta la popolazione che vive in prossimità delle fonti emissive. Essa permette semplicemente di verificare se la popolazione residente nei comuni in cui sono presenti industrie del legno abbia avuto, nel periodo studiato, conseguenze negative tali da risultare in eccessi di mortalità apprezzabili. La classificazione dei comuni in esposti e non esposti è solo indicativa delle zone in cui è probabile che sia presente una maggior concentrazione degli inquinanti in studio, ma non esclude la possibilità di misclassificazione dell'esposizione, che potrebbe essere legata ad altri fattori oltre alla presenza delle industrie per la lavorazione del legno. La finestra temporale utilizzata (1996-2005) può essere considerata adeguata per valutare la potenziale associazione tra l'esposizione a formaldeide e polveri di legno e i tumori se si considera l'inizio dell'esposizione tra gli anni Settanta e Ottanta. Sebbene le informazioni sui tempi di latenza tra esposizione a formaldeide e mortalità per cause specifiche non siano facilmente reperibili e consistenti, negli studi sui rischi associati all'esposizione professionale a formaldeide è stato evidenziato che il rischio di morte più elevato per il tumore del rinofaringe è stato osservato nelle persone esposte da 20-25 anni.¹ Per i tumori del polmone l'eccesso di rischio era invariato sia che l'esposizione fosse stata inferiore o superiore ai 20 anni. Tale finestra temporale, d'altra parte, è piuttosto limitata per poter cogliere completamente gli effetti a lungo termine dell'esposizione sui tumori solidi. Soprattutto per le cause specifiche di morte, infatti, sarebbe stato auspicabile disporre di un tempo di osservazione più lungo per poter raccogliere una maggior quantità di dati, sia in termini di casi osservati sia in termini di popolazione totale e per poter meglio apprezzare tutti i possibili effetti a lungo termine degli inquinanti dell'area studiata (dati non disponibili).

Un altro limite dello studio consiste nell'impossibilità di aggiustare le stime di rischio di mortalità utilizzando indicatori del livello socioeconomico poiché tali indicatori non sono disponibili per l'area studiata. Le condizioni sociali ed economiche, infatti, sono state spesso associate a una serie di esiti sanitari: numerosi studi hanno messo in luce quanto mortalità e morbosità siano di solito più elevate tra i ceti meno abbienti.²³ Tuttavia, la mancata disponibilità di dati relativi al livello socioeconomico della popolazione potrebbe aver viziato la nostra analisi in modo trascurabile data la sostanziale omogeneità del territorio da un punto di vista economico. Infatti, come si può dedurre dai dati riportati dalla Camera di commercio di Mantova, in termini di rapporto tra aree urbane e rurali, numero di aziende e numero di dipendenti per azienda, i comuni del distretto di Viadana si possono considerare pressoché omogenei.²⁴

Inoltre, si deve considerare che la concentrazione di formaldeide nell'ambiente esterno è decisamente più bassa che negli ambienti chiusi a causa dell'elevata instabilità chimica della formaldeide; è quindi atteso che gli effetti dell'esposizione, se esistono, siano prevalentemente a breve termine e colpiscano coloro che vivono nei pressi degli stabilimenti industriali. L'analisi dei possibili effetti a breve termine della vicinanza a fonti di emissione di formaldeide e polvere di legno sarà effettuata nella seconda fase dello studio (l'indagine sui bambini mediante l'utilizzo di un questionario somministrato ai genitori), che permetterà di valutare le variazioni della prevalenza di sintomi respiratori e irritativi in funzione della distanza della residenza dei bambini dalle fonti di emissione.

Conclusioni

Rarissimi sono gli studi relativi ai rischi associati al vivere in aree in cui sono presenti industrie del legno. In questo studio abbiamo descritto l'esperienza di mortalità della popolazione generale del distretto di Viadana, uno dei principali distretti industriali del legno d'Italia, per il periodo 1996-2005. Abbiamo inoltre confrontato i tassi di mortalità relativi ai residenti nei comuni in cui sono presenti fabbriche per la lavorazione del legno, con quelli in cui tali aziende non sono presenti. Per quanto riguarda le cause note per essere associate all'esposizione professionale a formaldeide e polveri di legno, a livello di distretto e nei comuni sede di industrie del legno non si sono riscontrati eccessi di rischio significativi. Tuttavia, la scarsa potenza dello studio richiede cautela nell'interpretazione del precedente risultato.

Nel loro complesso, i comuni che ospitano le industrie del legno hanno evidenziato un significativo eccesso di mortalità per tumore alla prostata rispetto agli altri. Per questo tipo di tumore non è fornita della letteratura scientifica alcuna plausibilità biologica compatibile con l'esposizione a formaldeide o polvere di legno, per cui, probabilmente, l'eccesso di rischio è legato ad altri fattori, diversi dalla vicinanza alle fabbriche. Alcuni comuni hanno mostrato apprezzabili eccessi di mor-

talità per malattie respiratorie e leucemie che non sono associati alla presenza delle industrie del legno.

In ogni caso, la presenza di un eccesso di rischio per il tumore alla prostata, per le malattie respiratorie e, potenzialmente, per le leucemie, necessita di un ulteriore approfondimento.

Conflitti di interesse: nessuno.

Bibliografia

1. IARC. Wood dust and formaldehyde. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 1995; 62: 217-375.
2. Suh HH, Bahadori T, Vallarino J, Spengler JD. Criteria air pollutants and toxic air pollutants. *Environ Health Perspect* 2000; 108(suppl 4): 625-33.
3. IARC. Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-tert-butoxypropan-2-ol. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2006; 88: 1-478.
4. Luce D, Leclerc A, Begin D, Demers PA, Gerin M, Orlowski E, et al. Sinonasal cancer and occupational exposures: a pooled analysis of 12 case-control studies. *Cancer Causes Control* 2002; 13(2): 147-57.
5. Bosetti C, McLaughlin JK, Tarone RE, Pira E, La Vecchia C. Formaldehyde and cancer risk: a quantitative review of cohort studies through 2006. *Ann Oncol* 2008; 19(1): 29-43.
6. IARC. Wood dust. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 1995; 62: 35-215.
7. Schlunssen V, Schaumburg I, Heederik D, Taudorf E, Sigsgaard T. Indices of asthma among atopic and non-atopic woodworkers. *Occup Environ Med* 2004; 61(6): 504-11.
8. Ameille J, Pauli G, Calastrengr-Crinquand A, Vervloet D, Iwatsubo Y, Popin E et al. Reported incidence of occupational asthma in France, 1996-99: the ONAP programme. *Occup Environ Med* 2003; 60(2): 136-41.
9. Saary MJ, House RA, Holness DL. Dermatitis in a particleboard manufacturing facility. *Contact Dermatitis* 2001; 44(6): 325-30.
10. Schlunssen V, Sigsgaard T, Schaumburg I, Kromhout H. Cross-shift changes in FEV1 in relation to wood dust exposure: the implications of different exposure assessment methods. *Occup Environ Med* 2004; 61(10): 824-30.
11. Unioncamere Lombardia. *Distretti industriali della Lombardia*. <http://www.lom.camcom.it/browse.asp?goto=1760&livello=3>.
12. Consorzio A.A.S.TER (2001). Rapporto sui principali distretti industriali italiani. <http://www.aaster.it/territorio/rapporto/casalasco.htm>.
13. Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. Volume II—The design and analysis of cohort studies. *IARC Sci Publ* 1987; 82: 1-406.
14. Besag J, York J, Mollie A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Ann Inst Statist Math* 1991; 43(1): 1-20.
15. Mollie A. Bayesian mapping of disease. In Gilks W, Richardson S, Spiegelhalter D (eds). *Markov Chain Monte Carlo in Practice*. London, Chapman and Hall, 1996.
16. Lunn DJ, Thomas A, Best N, Spiegelhalter D. WinBUGS - A Bayesian modelling framework: Concepts, structure, and extensibility. *Stat Comput* 2000; 10(4): 325-37.
17. Thomas A, Best N, Lunn D, Arnold R, Spiegelhalter D. *GeoBUGS user manual. Version 1.2*. Medical Research Council Biostatistics Unit, Cambridge University, 2004.
18. Hauptmann M, Lubin JH, Stewart PA, Hayes RB, Blair A. Mortality from lymphohematopoietic malignancies among workers in formaldehyde industries. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(21): 1615-23.
19. Heck H, Casanova M. The implausibility of leukemia induction by formaldehyde: a critical review of the biological evidence on distant-site toxicity. *Regul Toxicol Pharmacol* 2004; 40(2): 92-106.
20. Hauptmann M, Lubin JH, Stewart PA, Hayes RB, Blair A. Mortality from solid cancers among workers in formaldehyde industries. *Am J Epidemiol* 2004; 159(12): 1117-30.
21. Schwartz GR. Aspartame and breast and other cancers. *West J Med* 1999; 171(5-6): 300-01.
22. Pienta KJ, Esper PS. Risk factors for prostate cancer. *Ann Intern Med* 1993; 118(10): 793-803.
23. Carstairs V, Morris R. Deprivation: explaining differences in mortality between Scotland and England and Wales. *BMJ* 1989; 299(6704): 886-89.
24. Camera di commercio di Mantova. *Mantova e i suoi territori*. http://wai.mn.camcom.it/upload/file/461/230528/FILENAME/mantova_e_i_suoi_territori.pdf.