

Analisi statistica dell'incidenza di alcune patologie tumorali nella provincia di Taranto 1999-2001

Statistical analysis of the incidence of some cancers in the province of Taranto 1999-2001

Giusi Graziano,¹ Massimo Bilancia,² Lucia Bisceglia,³ Gigliola de Nichilo,¹ Alessio Pollice,² Giorgio Assennato³

¹ Osservatorio epidemiologico regionale, Regione Puglia.

² Dipartimento di scienze statistiche «Carlo Cecchi», Università degli studi di Bari.

³ Agenzia regionale per la protezione ambientale, Regione Puglia.

Corrispondenza: Giusi Graziano, Dipartimento di medicina interna e medicina pubblica, Sez. medicina del lavoro «B. Ramazzini», P.zza G. Cesare 11, 70124 Bari; tel 080 5478609; e-mail: graziano@dss.uniba.it

Cosa si sapeva già

■ Precedenti indagini di epidemiologia descrittiva nella provincia di Taranto hanno messo in evidenza eccessi di rischio di mortalità per malattie del sistema cardiocircolatorio, dell'apparato digerente, del sistema nervoso, per tumore del polmone e della vescica, nonché per mesotelioma.

Cosa si aggiunge di nuovo

■ I dati di incidenza del Registro tumori jonico salentino degli anni 1999-2001 confermano le criticità emerse nelle precedenti indagini epidemiologiche, in particolare circa gli eccessi di rischio per il tumore del polmone, della pleura e della vescica nella città di Taranto per il sesso maschile. Emergono inoltre ulteriori eccessi che appaiono meritevoli di approfondimento.

Riassunto

Obiettivo: stimare le mappe di rischio delle patologie tumorali selezionate, al fine di approfondirne l'associazione con l'esposizione all'inquinamento che si realizza attorno all'area industriale tarantina, nonché esplorare la presenza di nuove aree a elevato rischio.

Setting: Italia, provincia di Taranto (581.508 abitanti).

Disegno: sono stati estratti dal database del Registro tumori Jonico Salentino (RTJS) i dati di incidenza riguardanti i 29 comuni della provincia di Taranto, relativi al triennio 1999-2001, con riferimento alle seguenti sedi: polmone (ICDX C33-C34); pleura, mesotelioma pleurico (ICDX C45.0); vescica, solo i tumori maligni (ICDX C67); encefalo (ICDX C70-72); linfoma non Hodgkin (ICDX C82-85, C96); leucemia (ICDX C91-5). Per ognuna delle patologie in esame è stato calcolato il tasso a livello provinciale, standardizzato con metodo diretto. In una prima fase le aree ad alto rischio sono state individuate sulla base di un modello poissoniano area-specifico per i rischi relativi, calcolando per ciascuna area i p-values riferiti all'ipotesi nulla di rischio relativo pari a 1. Successivamente, per confermare i risultati ottenuti, è stato utilizzato un modello bayesiano gerarchico per descrivere l'autocorrelazione spaziale e l'eccesso di eterogeneità presenti nei log-rischi relativi, in modo da produrre una regolarizzazione nelle mappe di rischio corrispondenti. In tale modello è stato introdotto l'indice di deprivazione di Cadum et al. a cinque variabili, per eliminare l'effetto di confondimento dovuto alla

deprivazione socioeconomica considerata a livello comunale. **Principali misure di outcome:** per ciascuna area è stato calcolato il rapporto standardizzato di incidenza (SIR, *Standardized Incidence Ratio*).

Risultati: eccessi di rischio per il tumore del polmone (SIR 1,24, p-value < 0,01) della pleura (SIR 2,21, p-value < 0,01) e della vescica (SIR 1,28, p-value < 0,01) nella città di Taranto per il sesso maschile. Il linfoma non Hodgkin risulta in eccesso, per gli uomini, nella città di Taranto (SIR 1,46, p-value < 0,01), e per le donne nel comune confinante di Pulsano (SIR 3,88, p-value < 0,01). Meritevoli di ulteriori approfondimenti sono i risultati relativi al tumore dell'encefalo, dai quali emerge, per entrambi i sessi, un eccesso non spiegato nel comune di Martina Franca (M: SIR 2,78, p-value < 0,01; F: SIR 1,94, p-value 0,02). Quest'ultimo risultato è stato validato anche mediante l'analisi spaziale basata sull'approccio bayesiano.

Conclusioni: dai risultati ottenuti è possibile ipotizzare un'associazione fra il rischio di tumore e l'esposizione a fattori ambientali. In particolare, l'aumento del rischio (soprattutto negli uomini) di tumori del polmone, della pleura e di leucemia sembra essere associato all'esposizione a inquinanti chimici e all'amianto, a causa della presenza di numerose industrie e cantieri navali nella città di Taranto.

(*Epidemiol Prev* 2009; 33 (1-2): 37-44)

Parole chiave: area a elevato rischio ambientale, incidenza di neoplasie, metodi bayesiani

Abstract

Objective: to estimate the spatial distribution of risk, in order to assess its correlation to environmental pollution exposure around

the large production facilities located in the Taranto area, and to identify high risk areas not previously reported.

Setting: Italy, Taranto province (581,508 inhabitants).

Design: incidence data in 29 municipalities of the Taranto province were extracted from the Jonico Salentino Cancer Registry (RTJS) for the following cancer sites: lung (ICDX C33-C34); pleura, pleuric mesothelioma (ICDX C45.0); bladder, malignancies only (ICDX C67); brain (ICDX C70-72); non-Hodgkin lymphoma (ICDX C82-85, C96); leukaemia (ICDX C91-5). Age standardized incidence rates for the whole province were computed. High-level risk areas were classified using a Poisson model, computing area-specific p-values associated to the null hypothesis of no increased risk (i.e. relative risk equal to 1). A hierarchical spatial Bayesian model was estimated to strengthen results: specifically, two additional variance components, accounting for relative risk spatial autocorrelation and excess heterogeneity, respectively, were considered in the model specification. Bayesian mapping of disease incidence allows for the drawing of regularized (smoothed) maps. To adjust for the effect of socio-economic deprivation, a five-variable index was introduced into the model as an ecological covariate.

Results: an increased risk of lung, pleura and bladder cancer was

observed among male residents in the city of Taranto (respectively: SIR 1.24, p-value <0.01; SIR: 2.21, p-value <0.01; SIR 1.28, p-value <0.01). For non-Hodgkin lymphoma, a significant value was observed in the city of Taranto for males (SIR 1.46, p-value <0.01), as well as in the neighbouring area of Pulsano for females (SIR 3.88, p-value <0.01). An unexpected increased risk of brain cancer was found in both sexes, among residents in Martina Franca (M: SIR 2.78, p-value <0.01; F: SIR 1.94, p-value 0.02). The result was confirmed on the grounds of the hierarchical Bayesian spatial analysis.

Conclusions: association between cancer risk and exposure to environmental factors can be hypothesized. In particular, the increased risk (especially among males) of lung, pleura and bladder cancer is likely related to the chemical pollutants and asbestos, due to the presence of many industries and shipyards in the city of Taranto. (Epidemiol Prev 2009; 33 (1-2): 37-44)

Keywords: high environmental risk area, cancer incidence, Bayesian methods

Introduzione

L'area metropolitana di Taranto è stata definita «a elevato rischio ambientale» dal Consiglio dei ministri, con delibera del 30 novembre 1990, ed è stata inoltre classificata come sito di interesse nazionale per le bonifiche ai sensi della Legge 426/98. L'esistenza di una condizione di rischio per la popolazione legata alle pressioni ambientali è stata accertata e quantificata attraverso indagini epidemiologiche condotte dal Centro europeo ambiente e salute dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) su indicazione del Ministero dell'ambiente e registrate in due rapporti relativi ai periodi 1981-1987¹ e 1990-1994². Nel secondo rapporto, l'area di Taranto è stata definita un'area a rischio di tipo «puntiforme», comprendente cinque comuni (Taranto, Statte, Crispiano, Massafra e Montemesola) per una popolazione complessiva di circa 280.000 abitanti (circa il 39% dei residenti della provincia). Nel rapporto si evidenzia altresì una mortalità per sole cause tumorali nel sesso maschile superiore del 10,6% a quella regionale. È stato riscontrato un eccesso di mortalità statisticamente significativo per malattie del sistema cardiocircolatorio, dell'apparato digerente, del sistema nervoso, per tumore del polmone e della vescica, nonché per mesotelioma (con un rischio più di quattro volte superiore a quanto atteso sulla base dei dati regionali). Anche nel sesso femminile sono stati riscontrati eccessi di rischio per mortalità per tutte le cause, per cause tumorali (tumore del polmone e mesotelioma), per malattie cerebrovascolari, dell'apparato digerente, dell'apparato respiratorio.

Prendendo in esame la stessa popolazione l'UO di statistica ed epidemiologia dell'ASL TA/1 ha ripetuto lo studio utilizzando la metodologia adottata dall'OMS e confermando gli eccessi di rischio già riscontrati, seppure con lievi diminuzioni negli SMR.³ Esaminando i dati di 34 anni di mortalità, dal 1970 al 2004 si osserva che la popolazione residente nel-

la provincia di Taranto già all'inizio degli anni settanta mostrava evidenti eccessi di mortalità per tutte le cause, per tutti i tumori e per tumore al polmone, alla pleura e alla vescica, oltre ad alcune neoplasie femminili.⁴ Gli eccessi di rischio evidenziati per entità e tipologia delle malattie interessate hanno suggerito importanti componenti di natura professionale e ambientale nella definizione della situazione epidemiologica descritta.

In conseguenza di tali riscontri e della presenza di imponenti insediamenti industriali a ridosso dell'area urbana, a partire dal 1998 sono stati finanziati dal Ministero dell'ambiente i Piani di disinquinamento delle aree ad elevato rischio di crisi industriale di Brindisi e Taranto (DPR 23 aprile 1998, GU n.196 del 30 novembre 1998) nell'ambito dei quali sono stati previsti studi epidemiologici riguardanti lo stato di salute dei lavoratori dell'area industriale e della popolazione generale e, in particolare, è stato istituito il Registro tumori dell'area jonico-salentina (RTJS).

Questo studio esamina per la prima volta la situazione epidemiologica della provincia tarantina, utilizzando dati di incidenza per le cause tumorali per le quali era stato già documentato un eccesso nelle indagini citate e che risultano associate con fattori di rischio ambientali, tenendo conto dell'influenza dello stato di deprivazione socioeconomica nel condizionare il profilo di salute:⁵ è infatti stimata esplicitamente la distribuzione spaziale dei rischi relativi su base comunale, al fine di verificarne l'associazione con i diversi livelli di esposizione all'inquinamento che si realizzano attorno all'area industriale tarantina. I metodi statistici utilizzati permettono di tener conto tanto dell'autocorrelazione spaziale quanto dell'eccesso di eterogeneità presente nei suddetti rischi, nonché di contenere l'effetto di confondimento sulla salute e sull'incidenza delle varie patologie, dovuto al livello medio di povertà materiale presente in ciascuna area.

Materiali

Il RTJS raccoglie sistematicamente tutti i casi di tumore maligno (compresi i tumori maligni della pelle melanotici e non melanotici), di tumore *in situ*, di tumore a malignità incerta, di tumore vescicale a prescindere dal comportamento, di tumore benigno del sistema nervoso centrale, di patologia ematologica a comportamento incerto, di altre patologie di interesse insorti tra i residenti delle province di Brindisi, Taranto e Lecce a partire dal 1999. Il RTJS segue le linee guida suggerite dalla International Agency for Research on Cancer (IARC)⁶ e dalla Associazione italiana registri tumori (AIRTUM)^{7,8} per la registrazione e la codifica dei casi.

Per questo studio, sono stati estratti dal database del RTJS i dati di incidenza riguardanti i 29 comuni della provincia di Taranto relativi al triennio 1999-2001 e riferiti alle seguenti sedi: polmone (ICDX C33-C34); pleura, mesotelioma pleurico (ICDX C45.0); vescica, solo i tumori maligni (ICDX C67); encefalo (ICDX C70-72); linfoma non Hodgkin (ICDX C82-85,C96); leucemia (ICDX C91-5).

Nel nostro studio sono stati presi in considerazione tutti i casi incidenti con base di diagnosi diversa dal 99, codice corrispondente a «caso dubbio», non supportato da alcuna conferma né di tipo istologico né di tipo clinico-laboratoristico.

Metodi statistici

Tassi

Per ognuna delle patologie prese in esame sono stati calcolati i tassi specifici per classi d'età quinquennali a livello provinciale. Tutti i tassi sono stati standardizzati per età con metodo diretto⁹ tramite la popolazione europea standard e sono espressi in 100.000 persone/anno.

Individuazione delle aree ad alto rischio

Per le analisi di base è stato applicato un modello standard, valido per malattie rare e non infettive, che presuppone che il numero di casi incidenti nell'area i -esima Y_i segua una distribuzione di Poisson¹⁰ con media

$$E(Y_i) = E_i \theta_i \quad (1)$$

dove E_i indica il numero di casi attesi (ottenuti standardizzando i tassi di incidenza internamente rispetto alle classi di età), mentre il parametro θ_i è il rischio relativo nell'area i -esima.

Per ciascuna area è stato calcolato il rapporto standardizzato di incidenza (SIR, *Standardized Incidence Ratio*)

$$SIR_i = \hat{\theta}_i = Y_i / E_i \quad (2)$$

che nel modello di Poisson coincide con la stima di massima verosimiglianza del rischio relativo area-specifico.

Le aree ad alto rischio possono essere individuate assumendo come indice di deviazione da una situazione di rischio neutrale il p-value area-specifico ρ_i associato all'ipotesi nulla $H_0 : \theta_i = 1$

contro l'ipotesi alternativa $H_1 : \theta_i > 1$ (se $\hat{\theta}_i > 1$, altrimenti contro $H_1 : \theta_i < 1$ se $\hat{\theta}_i < 1$).^{11, 12} Fissato un livello di significatività α (tipicamente $\alpha = 0,05$), le aree dichiarate ad alto rischio sono quelle per le quali si verifica simultaneamente che $\rho_i < \alpha$ e $\hat{\theta}_i > 1$. Sulla base dell'insieme di tali valori ρ_i , opportunamente suddivisi in intervalli, può essere disegnata una mappa attribuendo a ciascuna area un livello di grigio che denota la classe di rischio di appartenenza: un modo alternativo e altrettanto immediato di presentare i risultati (ovvero quello seguito in questo lavoro) è quello di evidenziare nelle mappe solo le aree significative insieme al relativo p-value.

Analisi spaziale bayesiana

L'approccio appena descritto è limitato dal fatto che, come è ben noto,¹³ aree aventi una consistenza di popolazione a rischio elevata tendono a mostrare p-value significativi anche quando il rischio relativo stimato è di poco superiore a 1. Per confermare i risultati ottenuti con i metodi di cui sopra, abbiamo ritenuto opportuno ottenere delle stime più affidabili delle probabilità area-specifiche di eccesso di rischio; a tale scopo abbiamo utilizzato un modello ecologico di correlazione nel quale i log-rischi relativi sono espressi nel modo seguente¹⁴⁻¹⁶

$$\ln(\theta_i) = \alpha + \beta x_i + v_i + \varepsilon_i$$

dove x_i indica un vettore di covariate associate con l'area i , β è il vettore di parametri corrispondenti, mentre v_i ed ε_i sono due effetti aleatori che descrivono rispettivamente la similarità spaziale e l'eccesso di eterogeneità nei log-rischi relativi. L'introduzione dell'effetto aleatorio spazialmente strutturato v_i (definibile, dal punto di vista formale, attraverso una distribuzione di tipo CAR)¹⁷ compensa implicitamente i fattori di rischio non introdotti esplicitamente nel modello: esso forza le stime dei log-rischi verso una media locale calcolata tenendo conto delle aree limitrofe e producendo di conseguenza un effetto di regolarizzazione sulle mappe.

Le stime a posteriori dei parametri sono state ottenute, in un'ottica bayesiana gerarchica, mediante un algoritmo di tipo Markov Chain Monte Carlo (MCMC) utilizzando il pacchetto OpenBugs 3.0.2.¹⁸ I metodi MCMC permettono l'analisi bayesiana di modelli statistici molto complessi attraverso la simulazione a posteriori di campioni indipendenti delle quantità di interesse.¹⁹ In questo lavoro, il complesso dei valori simulati è stato utilizzato per produrre le stime a posteriori delle funzioni dei rischi relativi giudicate necessarie ai fini dell'analisi dei dati: in questa fase sono state utilizzate in tutto 4.000 generazioni casuali.

Per eliminare l'eventuale effetto di confondimento legato allo stato socio-economico, abbiamo introdotto come covariata ecologica x_i l'indice di deprivazione di Cadum et al. a cinque variabili,²⁰ calcolato sui dati censuari del 1991, che prende in considerazione le seguenti quantità:

- proporzione di popolazione istruita con licenza elementare;
- proporzione di abitazioni in affitto;

- proporzione di abitazioni occupate senza bagno all'interno dell'abitazione;
- proporzione di popolazione attiva disoccupata o in cerca di prima occupazione;
- proporzione di famiglie monogenitoriali con figli.

L'indice viene costruito standardizzando ogni osservazione (riferita a un'area comunale) tramite la media e la deviazione standard nazionale della quantità corrispondente e, successivamente, sommando tra di loro i cinque punteggi così ottenuti: per costruzione, i punteggi più elevati corrispondono alle aree più povere. Per disegnare le mappe abbiamo considerato i rischi relativi $\theta_i^{adj} = \exp(\alpha + \nu_i + \varepsilon_i)$ corretti per l'effetto netto dovuto alla privazione socio-economica; come valore di sintesi abbiamo utilizzato le stime delle probabilità a posteriori area-specifiche corrette δ_i^{adj} che restituiscono le probabilità che il rischio relativo corretto ecceda l'unità e permettono di individuare le aree che presentano eccessi di rischio tumorale. In questo studio, le coroplate corrispondenti alle stime delle probabilità a posteriori sono state disegnate suddividendo l'intervallo [0, 1] in dieci sottolivelli equispaziati e assegnando a ciascuna area un livello di grigio corrispondente: in un ampio lavoro di simulazione,²¹ utilizzando dei dati sintetici, è stato dimostrato che può essere dichiarata ad «alto rischio» ogni area per la quale $\delta_i^{adj} > 0,8$. I risultati della simulazione indicano che il metodo utilizzato ha elevata sensibilità: risulta essere prossima all'unità la probabilità di dichiarare ad alto rischio un'area nella quale il vero rischio relativo sottostante è superiore a 3, anche quando il numero atteso di casi è piccolo.

Risultati

La tabella 1 offre una sintesi dei tassi standardizzati sulla popolazione europea standard, divisi per sesso e neoplasia. Per i confronti con l'incidenza registrata in Italia, abbiamo utilizzato i dati del rapporto AIRT 2006²² che riporta i tassi di incidenza, costruiti sulla base dei registri tumori disponibili, stan-

dardizzati sulla popolazione europea e suddivisi per neoplasia e sesso con riferimento al quadriennio 1998-2002. Per i confronti con l'Europa abbiamo invece fatto riferimento, ove possibile, a uno studio pubblicato dalla Cancer Research UK²³ contenente i tassi di incidenza, standardizzati sulla popolazione europea riferiti al 2000, ricavati da registri tumori (regionali o nazionali) degli stati membri dell'Unione Europea.

La distribuzione spaziale dell'indice di Cadum et al., calcolato sulla base dei dati censuari del 1991 per la provincia di Taranto, è stata riportata nella figura 1. È manifesta la presenza di un trend in direzione Est: il comune di Taranto e i comuni della fascia jonico salentina sono le zone maggiormente deprivate (il massimo si osserva nel comune di Avetrana, con un valore di 1,92).

Nei paragrafi che seguono sono presentati i risultati per sedi tumorali, previa correzione per l'indice di privazione e le stime delle probabilità a posteriori area-specifiche corrette δ_i^{adj} . L'attenzione è focalizzata solo sui comuni che presentano situazioni di rischio elevato o al limite della significatività statistica.

Tutti i tumori. Per il comune di Taranto, sia per gli uomini sia per le donne, l'analisi bayesiana ha validato i risultati presentati in tabella 1, restituendo valori del rischio relativo corretto superiori ad 1 per entrambi i sessi e le seguenti stime delle probabilità a posteriori area-specifiche: $\hat{\delta}_i^{adj} = 0,98$ per gli uomini e $\hat{\delta}_i^{adj} = 0,9$ per le donne.

Polmone. Nel comune di Taranto, per il sesso maschile, sono emersi risultati significativi sulla base del valore del SIR e del corrispondente p-value (tabella 2); l'analisi bayesiana non ha completamente attestato questo risultato: per gli uomini, la stima a posteriori del rischio relativo corretto è risultata essere 1,06 con $\hat{\delta}_i^{adj} = 0,69$ (una situazione intermedia e non classificabile come «ad alto rischio») (figura 2), mentre per le donne non si osserva alcun significativo eccesso locale di morbilità (figura 3).

| | UOMINI | | | | | DONNE | | | | |
|------------|--------|--------|------|--------|---------------------|-------|--------|------|--------|---------------------|
| | casi | TSD | ES | AIRTUM | EU25 | casi | TSD | ES | AIRTUM | EU25 |
| Tutti | 4410 | 468,37 | 7,05 | 577,3* | 420,30 [#] | 3511 | 323,94 | 5,61 | 400,7* | 297,80 [#] |
| Polmone | 714 | 75,77 | 5,70 | 80,9 | 79,90 | 99 | 8,74 | 1,81 | 16,9 | 16,60 |
| Pleura | 33 | 3,35 | 2,02 | 2,6 | - | 8 | 0,69 | 0,86 | 0,7 | - |
| Vescica | 274 | 28,38 | 4,01 | 51,3 | 32,20 | 41 | 3,32 | 1,23 | 9,2 | - |
| Encefalo | 64 | 7,00 | 0,88 | 8,8 | - | 78 | 8,02 | 0,94 | 6,5 | - |
| Linfoma NH | 122 | 13,48 | 1,34 | 18 | 13,60 | 95 | 8,81 | 1,01 | 13,1 | 9,10 |
| Leucemia | 76 | 8,58 | 1,00 | 13,4 | 11,00 | 74 | 7,16 | 0,86 | 8,4 | 7,20 |

* inclusi i tumori della pelle di tipo non-melanoma
[#] esclusi i tumori della pelle di tipo non-melanoma

Tabella 1. Numero di casi, tassi di incidenza standardizzati per età (TSD) in provincia di Taranto 1999-2001 e relativi errori standard (ES). Per confronto, vengono riportati i corrispondenti tassi segnalati dal pool dei registri tumori italiani (AIRTUM)²² e quelli segnalati dai registri tumori nei paesi della Unione Europea (EU 25).²³ Tutti i tassi sono espressi in 100.000 personelanno.

Table 1. Number of cases, age-standardized incidence rates (TSD) and their standard errors (ES) in the Province of Taranto 1999-2001. Rates are compared to those reported by the pool of Italian Cancer Registries (AIRTUM)²² and to those reported by cancer registries in EU countries (EU 25).²³ All rates are annual x 100,000.

| | Cod. Istat | Comune | Osservati | Attesi | SIR | p-value |
|---------------|------------|-----------|-----------|--------|------|---------|
| UOMINI | | | | | | |
| Polmone | 73.027 | Taranto | 315 | 254,38 | 1,24 | <0,01 |
| Pleura | 73.027 | Taranto | 26 | 11,79 | 2,21 | <0,01 |
| Vescica | 73.027 | Taranto | 125 | 97,73 | 1,28 | <0,01 |
| | 73.016 | Monteiasi | 6 | 2,27 | 2,64 | 0,03 |
| Encefalo | 73.013 | M. Franca | 15 | 5,39 | 2,78 | <0,01 |
| Linfoma NH | 73.027 | Taranto | 64 | 43,22 | 1,46 | <0,01 |
| DONNE | | | | | | |
| Vescica | 73.012 | Manduria | 6 | 2,43 | 2,47 | 0,04 |
| Encefalo | 73.013 | M. Franca | 13 | 6,71 | 1,94 | 0,02 |
| Linfoma NH | 73.022 | Pulsano | 6 | 1,55 | 3,88 | <0,01 |

Pleura. Valori statisticamente significativi del SIR sono stati riscontrati per il sesso maschile nel comune di Taranto (tabella 2), anche se l'analisi successiva non ha confermato del tutto questo risultato: per gli uomini la stima a posteriori del rischio relativo corretto è risultata essere 5,58 con $\hat{\delta}_i^{adj} = 0,7$ (una situazione al limite della definizione «ad alto rischio»). La figura 2 rivela degli eccessi di rischio per gli uomini nel comune di Statte ($\hat{\delta}_i^{adj} = 0,94$) che, fino al 1993, era incluso nell'area comunale di Taranto. Per le donne si osserva un eccesso di rischio nei comuni di Palagianello e Castellaneta (figura 3).

Vescica. Sono stati osservati valori significativi del SIR nei comuni di Taranto e di Monteiasi per il sesso maschile e nel comune di Manduria per il sesso femminile (tabella 2). Tuttavia, l'analisi confermativa non ha fornito un riscontro sufficiente: per gli uomini, la stima a posteriori del rischio relativo corretto è risultata essere 1,09 nel comune di Taranto e 1,16 nel comune di Monteiasi con, rispettivamente, $\hat{\delta}_i^{adj} = 0,66$ e $\hat{\delta}_i^{adj} = 0,62$ (una situazione non classificabile come «ad alto rischio») (figura 2). Per le donne, invece, la stima a posteriori del rischio relativo corretto è risultata nel comune di Manduria pari a 2,52 con $\hat{\delta}_i^{adj} = 0,73$ (situazione più vicina alla soglia dell'«alto rischio») (figura 3).

Encefalo. Per entrambi i sessi sono emersi valori significativi del SIR nel comune di Martina Franca (tabella 2). Anche l'analisi confermativa ha provato questo risultato: per gli uomini la stima a posteriori del rischio relativo corretto è risultata essere 1,54 con $\hat{\delta}_i^{adj} = 0,89$ (una situazione decisamente classificabile come «ad alto rischio») (figura 2), mentre per le donne si è osservata una stima a posteriori del rischio relativo corretto di 1,20 con $\hat{\delta}_i^{adj} = 0,72$ (situazione più dubbia rispetto a quella maschile ma comunque prossima a valori di «rischio elevato») (figura 3).

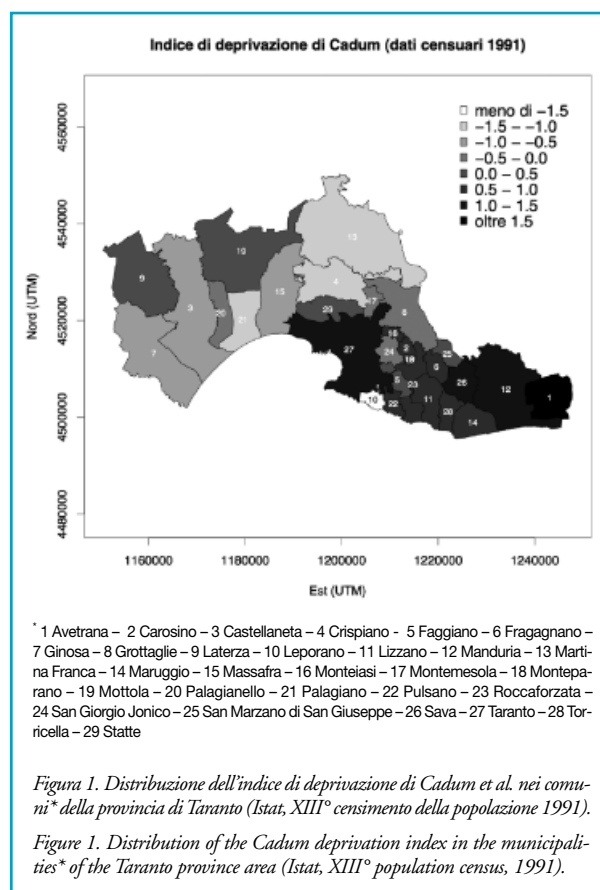
Linfoma NH. Valori elevati e significativi del SIR sono stati registrati, per il sesso maschile, nel comune di Taranto e, per il sesso femminile, nel comune di Pulsano (tabella 2). L'analisi confermativa non ha completamente validato questo risultato: per gli

Tabella 2. Numero di casi osservati e attesi e rapporto standardizzato di incidenza (SIR) relativi ai comuni per i quali $\theta_i > 1$ e $\rho_i < 0,005$.

Table 2. Observed and expected number of cases and Standardized Incidence Ratios (SIR). Only the values of the municipalities with $\theta_i > 1$ e $\rho_i < 0,005$ and are reported.

uomini, la stima a posteriori del rischio relativo corretto, pari a 0,91 con $\hat{\delta}_i^{adj} = 0,26$, non consente di parlare di una situazione «ad alto rischio» (figura 2). Per le donne la stima a posteriori del rischio relativo corretto sale a 1,78 con $\hat{\delta}_i^{adj} = 0,73$ (figura 3).

Leucemia. Per nessuno dei due sessi è emerso un valore significativo del SIR. Solo per le donne, si nota un lieve eccesso locale nel comune di Statte (figura 3): la stima a posteriori del rischio relativo corretto è risultata essere 1,68 con $\hat{\delta}_i^{adj} = 0,81$ (situazione classificabile come «ad alto rischio»).



Discussione

I risultati globalmente confermano le criticità osservate nella parte iniziale del lavoro, ma offrono altresì ulteriori spunti di riflessione. In particolare, dal momento che sono stati confermati nel sesso maschile gli eccessi per il tumore del polmone, della vescica e della pleura nell'area di Taranto, è verosimile ipotizzare che le esposizioni professionali che si realizzano nel-

l'area industriale abbiano un ruolo rilevante. Come è noto, dopo l'abitudine al fumo di sigaretta, i più importanti fattori di rischio per tumore polmonare sono le esposizioni a inquinanti chimici di origine industriale, come gli idrocarburi policiclici aromatici, che originano, tra l'altro, da processi di combustione come quelli che si determinano nella cokeria dello stabilimento ILVA di Taranto. Lo stesso discorso vale per il tu-

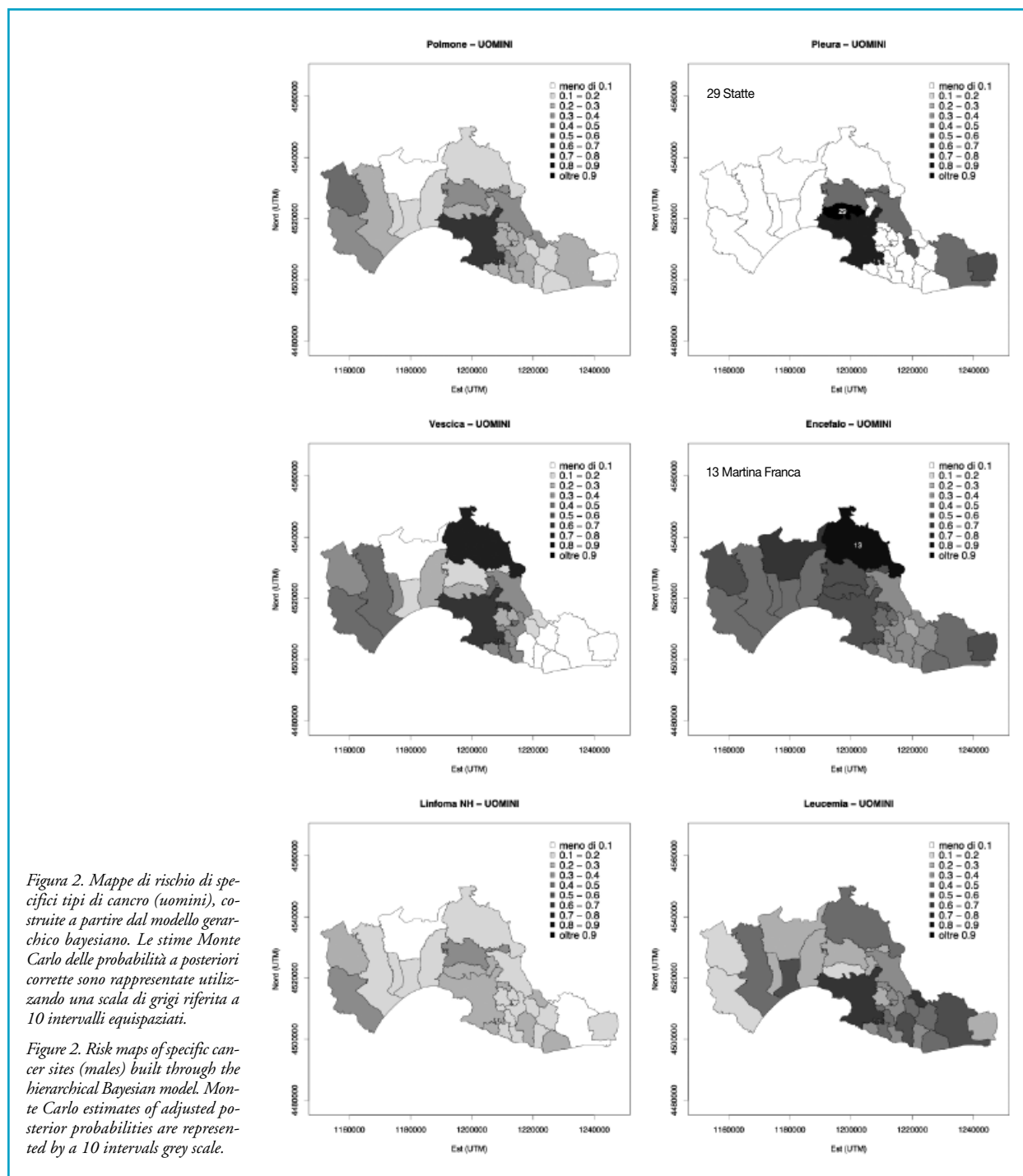


Figura 2. Mappe di rischio di specifici tipi di cancro (uomini), costruite a partire dal modello gerarchico bayesiano. Le stime Monte Carlo delle probabilità a posteriori corrette sono rappresentate utilizzando una scala di grigi riferita a 10 intervalli equispaziati.

Figure 2. Risk maps of specific cancer sites (males) built through the hierarchical Bayesian model. Monte Carlo estimates of adjusted posterior probabilities are represented by a 10 intervals grey scale.

more alla vescica, ma ancora più incontestabile è l'associazione tra mesotelioma pleurico ed esposizione ad amianto. Nella città di Taranto, oltre ai vasti insediamenti industriali dove è facilmente presumibile che l'amianto sia stato ampiamente utilizzato in passato, si trovano i cantieri navali, siti in cui l'esposizione ad amianto è stata ben documentata. Per quanto riguarda il linfoma non Hodgkin, in eccesso in

entrambi i sessi, appare verosimile chiamare in causa le imponenti emissioni di diossine che originano dall'impianto di agglomerazione dello stabilimento siderurgico, responsabile nel 2005 – sulla base delle dichiarazioni della stessa azienda – del 93% delle emissioni globali in Italia di questi inquinanti e oggetto nel 2007 di una campagna di rilevazioni da parte di ARPA Puglia che ha evidenziato valori lar-

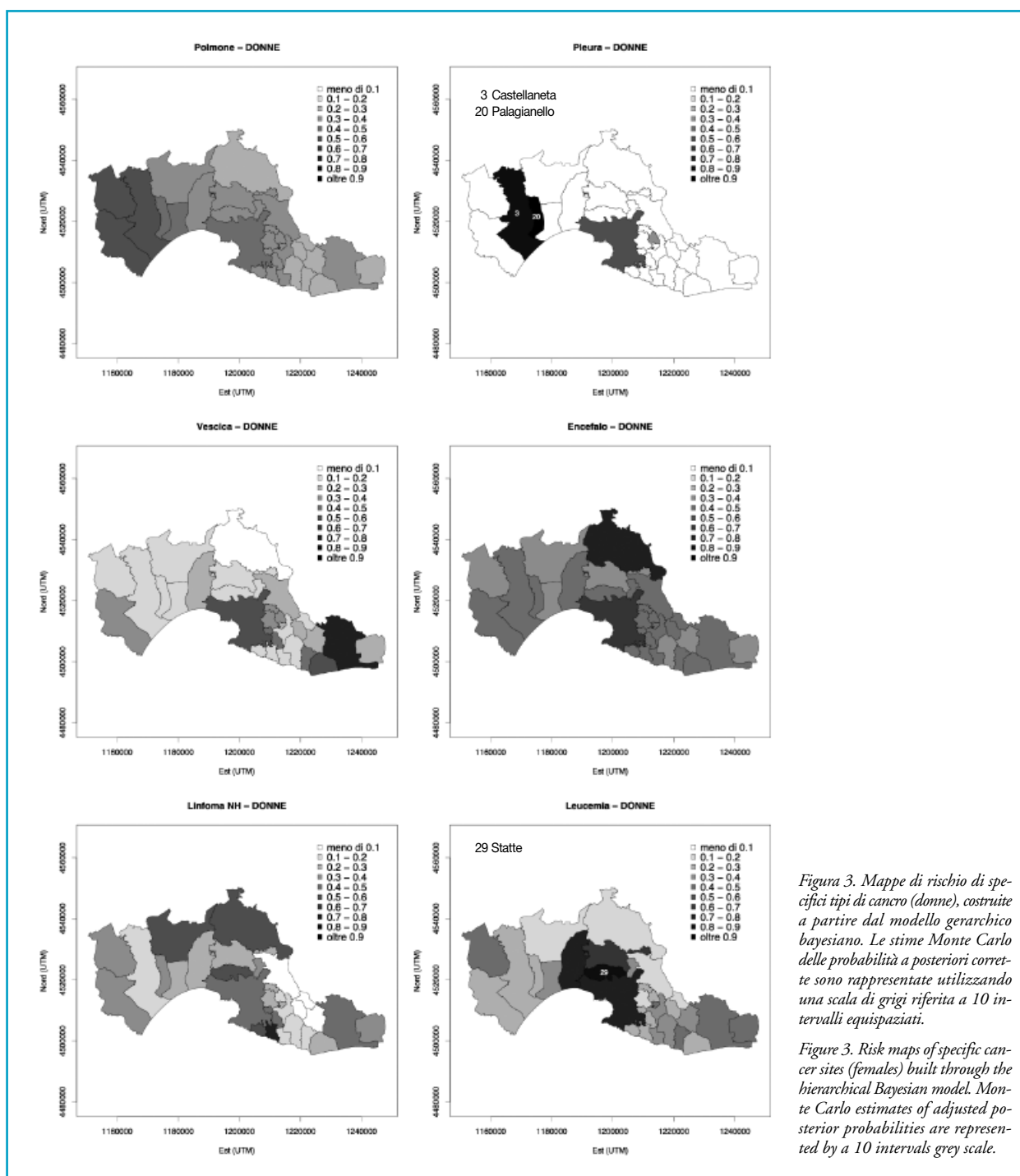


Figura 3. Mappe di rischio di specifici tipi di cancro (donne), costruite a partire dal modello gerarchico bayesiano. Le stime Monte Carlo delle probabilità a posteriori corrette sono rappresentate utilizzando una scala di grigi riferita a 10 intervalli equispaziati.

Figure 3. Risk maps of specific cancer sites (females) built through the hierarchical Bayesian model. Monte Carlo estimates of adjusted posterior probabilities are represented by a 10 intervals grey scale.

gamente più elevati degli standard adottati a livello europeo. Più complicata appare l'interpretazione degli eccessi, sia negli uomini sia nelle donne, del tumore dell'encefalo registrati in un comune situato a nord di Taranto e confermati anche dopo aver considerato l'indice di deprivazione socioeconomica. Le prove riportate in letteratura circa l'associazione con fattori di rischio ambientali e occupazionali e che riguardano pesticidi impiegati in agricoltura, formaldeide, cloruro di vinile monomero, campi elettrici e magnetici a bassa e/o alta frequenza non sono conclusive.²⁴ Tali risultati sono senz'altro meritevoli di specifico approfondimento soprattutto in relazione ai diversi isotipi rilevati.

Conflitti di interesse: nessuno

Bibliografia

- Bertollini R, Fabbri M, Di Tanno N. *Ambiente e salute in Italia*. Il Pensiero Scientifico, 1997.
- Martuzzi M, Mitis F, Biggeri A, Terracini B, Bertollini R. Ambiente e stato di salute nella popolazione delle aree ad elevato rischio di crisi ambientale in Italia. *Epidemiol Prev* 2002; 26(6) suppl: 1-53.
- S.C. Statistica ed Epidemiologia ASLTA, Dipartimento di Prevenzione ASLTA. *Bollettino Epidemiologico* n°6, dicembre 2005.
- Vigotti MA, Cavone D, Bruni A, Minerba S, Conversano M. Analisi di mortalità in un sito con sorgenti localizzate: il caso Taranto. *Rapporto ISTISAN 07/50* 2007; 155-65.
- Carstairs V. Socio-economic factor at area level and their relationship with health. In Elliott P, Wakefield JC, Best NG, Briggs DJ (eds), *Spatial Epidemiology: Methods and Applications*. Oxford, Oxford University Press, 2000.
- Tyczynski JE, D emaret E, Parkin DM. Standards and Guidelines for Cancer Registration in Europe. *The ENCR Recommendations – IARC Technical Publication* 2003; 40.
- Manuale di Tecniche di Registrazione dell'Associazione Italiana Registri Tumori, 1998.
- Ferretti S, Giacomini A e Gruppo di lavoro AIRTUM. *Manuale di Tecniche di Registrazione dei Tumori*, Inferenze, 2008
- Inskip H, Beral V, Fraser P, Haskey J. Methods for age-adjustment of rates. *Stat Med* 1983; 2: 455-66.
- Wakefield J. Disease Mapping and Spatial Regression with Count Data. *Biostatistics* 2007; 8(2): 158-83.
- Cressie N, Read TRC. Do sudden infant deaths come in cluster? *Stat Decis* 1985; 3 suppl 2: 333-49.
- Choynowski M. Maps based on probabilities. *J Am Stat Assoc* 1959; 54: 385-88.
- Pascutto C, Wakefield JC, Best NG et al. Statistical issues in the analysis of disease mapping data. *Stat. Med* 2000; 19: 2493-519.
- Lawson AB. *Statistical Methods in Spatial Epidemiology*. Chichester, John Wiley & Sons, Ltd, 2001.
- Carlin BP, Louis TA. *Bayes and Empirical Bayes Methods for Data Analysis*. New York, Second Edition, Chapman & Hall/CRC, 2004.
- Besag J, York J, Molli e A. Bayesian image restoration with two application in spatial statistics. *Ann Inst Stat Math* 1991; 43: 1-59.
- Wakefield JC, Best NG, Waller L. Bayesian approaches to disease mapping. In: Elliott P, Wakefield JC, Best NG, Briggs DJ (eds). *Spatial Epidemiology: Methods and Applications*. Oxford, Oxford University Press, 2000.
- Thomas A, Best N, Lunn D, Arnold R, Spiegelhalter D. *GeoBUGS User Manual* - Version 1.3, August 2007, <http://www.mathstat.helsinki.fi/openbugs/>
- Barbieri MM. *Metodi MCMC nell'inferenza statistica*. Roma, CISU, 1996.
- Cadum E, Costa G, Biggeri A, Martuzzi M. Deprivazione e mortalit : un indice di deprivazione per l'analisi delle disuguaglianze su base geografica. *Epidemiol Prev* 1999; 23: 175-87.
- Richardson S, Thomson A, Best N, Elliott P. Interpreting posterior relative risk estimates in disease mapping studies. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1016-25.
- AIRT Working Group. I Tumori in Italia – Rapporto 2006: La mortalit  per tumore in Italia, 1970-2002. *Epidemiol Prev* 2006; 30(1) suppl 2.
- Cancer Research UK – Statistics Team. *Incidence and mortality in the European Union*. 2000. <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/geographic/cancerineu/incidenceandmortality/>
- Fisher JL, Schwartzbaum JA, Wrensch M, Wiemels JL. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin* 2007; 25(4): 867-90, vii.

abbonamenti@inferenze.it
tel. 02-48702283

**EPIDEMIOLOGIA
& PREVENZIONE**

2009

ABBONARSI E' UTILE