

OBIETTIVI E METODOLOGIA

OBJECTIVES AND METHODOLOGY

OBIETTIVI

Obiettivo del Quinto Rapporto è l'aggiornamento dell'analisi della mortalità, dell'ospedalizzazione e dell'incidenza oncologica riguardante la popolazione residente nei siti di interesse per le bonifiche inclusi nel Progetto SENTIERI.¹⁻⁴ Ulteriori obiettivi sono costituiti dall'analisi delle malformazioni congenite e dall'analisi di mortalità, ospedalizzazione e incidenza oncologica nella popolazione in età pediatrica, adolescenziale e giovanile. Sono, inoltre, perseguiti i seguenti obiettivi specifici:

- individuazione di criteri per studiare l'incidenza dei tumori endocrino-correlati nei siti contaminati da interferenti endocrini;
- individuazione degli inquinanti prioritari (sito di Gela);
- lettura integrata dei dati prodotti dai flussi informativi sanitari nazionali e locali (sito di Mantova, Lombardia);
- messa a punto di una procedura risposta dei Servizi sanitari regionali alle situazioni di crisi ambientale (Regioni Sicilia e Puglia);
- realizzazione di un piano di comunicazione con le popolazioni residenti nei siti contaminati.

METODOLOGIA

SEZIONE

ANALISI DELLA MORTALITÀ E DELLE OSPEDALIZZAZIONI

I SITI OGGETTO DELLO STUDIO

Sono stati analizzati i 45 siti elencati nella Tabella 1 del capitolo «Introduzione» (pp. 16-17).

MORTALITÀ

■ **Fonte dei dati.** La Base di Dati Nazionale.

È stata utilizzata la base di dati elaborata dall'Ufficio di Statistica dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) a partire

dall'indagine sulle cause di morte e dai dati delle popolazioni comunali fornite dall'Istituto nazionale di statistica (ISTAT).

■ **Periodo temporale.** Sono stati analizzati i dati relativi al periodo 2006-2013 (2013 è l'anno più recente reso disponibile dall'ISTAT, che agisce nel rispetto del regolamento comunitario in merito ai tempi di diffusione dei dati di mortalità).

■ **Le cause di morte.** Le cause di morte vengono classificate a livello internazionale secondo un Sistema di Codifica denominato ICD (*International Classification of Diseases*) elaborato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS); esso viene sottoposto periodicamente (ogni 10-15 anni) ad aggiornamento e revisione per adottare classificazioni sempre più analitiche e rispondenti al progredire delle conoscenze mediche sulle patologie.

A partire dall'anno 2003 è stata adottata anche in Italia la decima revisione (ICD-10), tutt'ora vigente.⁵ Rispetto alla versione precedente (ICD-9), tale revisione rappresenta un grande avanzamento in termini di definizione più articolata e precisa delle varie patologie: si pensi solo che il numero delle voci diagnostiche distinte è passato da circa 5.000 a circa 12.000. Per citare un solo esempio: nella ICD-9 una patologia particolarmente importante negli studi su salute e ambiente come il mesotelioma della pleura veniva classificato nella voce indifferenziata «Tumore maligno della Pleura», mentre ora ha una sua codifica specifica (C45.0).

■ **La scelta delle cause.** La scelta delle cause è stata effettuata a partire dal Progetto SENTIERI – Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento.^{1,2} Le cause indagate sono presentate nella tabella 1.

■ **Indici statistici.** Per la popolazione residente nei Comuni inclusi nei siti in esame sono stati calcolati per genere il numero assoluto di decessi e il Rapporto Standardizzato di Mortalità (SMR, *Standardized Mortality Ratio*), che compara il numero di decessi osservati in una certa

OBIETTIVI E METODOLOGIA

popolazione con il numero di decessi attesi se questa popolazione avesse sperimentato i livelli di mortalità di una popolazione di riferimento (in questo caso, i residenti nella Regione in cui si trovano i Comuni inclusi nel sito indagato). L'aggettivo *standardizzato* si riferisce al fatto che si tiene conto delle diverse distribuzioni per età, in modo che esse non influenzino i risultati.

L'SMR esprime dunque, in percentuale, l'eccesso o il difetto di mortalità della popolazione in studio rispetto a quella di riferimento, al netto delle influenze esercitate dalla diversa composizione per età.

Accanto alla stima puntuale è stato calcolato l'intervallo di confidenza al 90% (IC 90%), avvalendosi della formula di Poisson per un numero di decessi osservati inferiore a 100 e dell'approssimazione di Byar per un numero di decessi osservati uguale o superiore a 100.⁶

OSPEDALIZZAZIONI

■ **Fonte dei dati.** Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO). È stata utilizzata la base di dati nazionale delle SDO disponibile presso l'Ufficio di Statistica dell'ISS, basata sui dati delle ospedalizzazioni forniti dal Ministero della Salute e sui dati delle popolazioni comunali fornite dall'ISTAT.

Le SDO sono lo strumento di raccolta delle informazioni relative ad ogni paziente dimesso dagli istituti di ricovero pubblici e privati in tutto il territorio nazionale. Le SDO sono compilate dai medici che hanno avuto in cura il paziente ricoverato; le informazioni raccolte e codificate sono trasmesse alle Regioni e da queste al Ministero della Salute. Nel database nazionale delle SDO è riportato un codice anonimo univoco che consente di seguire gli accessi ospedalieri per ogni paziente in tutto il territorio nazionale e per tutti gli anni a disposizione.

■ **Periodo temporale.** Sono stati analizzati i dati relativi al periodo 2006-2013.

■ **Le diagnosi di ricovero.** Le diagnosi di ricovero vengono classificate a livello internazionale mediante un sistema condiviso denominato ICD-9 CM (*International Classification of Diseases – Clinical Modification*),⁷ applicato anche nel nostro Paese.

Ciascuna SDO riporta una «diagnosi principale» e fino a cinque «diagnosi secondarie»; si è deciso di esaminare solo la diagnosi principale, optando per la cosiddetta scelta conservativa che potrebbe portare a una sottostima dei casi, ma che minimizza i falsi positivi; infatti, studi italiani, che hanno comparato le cartelle cliniche con le SDO al fine di studiarne l'accuratezza e la completezza, hanno dimostrato la soddisfacente accuratezza con cui si compila la diagnosi principale rispetto alle altre diagnosi secondarie la cui registrazione si presenta lacunosa; inoltre studi italiani e internazionali dimostrano che le misure basate solo sulla diagnosi principale sono più specifiche

(meno falsi positivi), mentre le misure che prendono in considerazione tutte le diagnosi sono più sensibili (meno falsi negativi).⁸

■ **La scelta delle diagnosi.** Volendo studiare solo ricoveri per patologie che possono risentire di fattori di inquinamento ambientale, l'analisi ha riguardato le cause naturali, sono quindi state escluse le cause violente e i parti e le loro conseguenze.

Sono stati esaminati i grandi gruppi di patologie: malattie infettive, tumori maligni, patologie del sistema nervoso, del sistema circolatorio, del sistema respiratorio, del sistema digestivo, del sistema urinario. All'interno dei tumori maligni, delle malattie circolatorie, respiratorie e del sistema urinario è stata svolta un'analisi di dettaglio su varie cause. La scelta operata è in linea con quanto emerge dalla letteratura.⁹⁻¹³

Le diagnosi studiate e i relativi codici sono presentati nella Tabella 2.

Per descrivere l'ospedalizzazione di popolazioni, l'analisi non è stata effettuata sui ricoveri, ma sulle persone ricoverate, di cui si è rilevato il primo ricovero per la causa di interesse, avvenuto nel periodo di tempo esaminato.

L'analisi ha riguardato l'insieme dei ricoveri ordinari e in *day hospital*, poiché lo scopo era stimare nel modo più accurato la prevalenza di malattia, e dato che per le patologie oncologiche molti trattamenti chemio/radioterapici sono svolti in regime diurno, si è deciso di considerare *in toto* la banca dati dei ricoveri ospedalieri, senza esclusione dei diurni, escludendo invece i ricoveri nelle strutture per lungo-degenze e riabilitazioni, non attinenti al presente lavoro.

■ **Indici statistici.** Per la popolazione dei comuni che compongono i siti in esame è stato calcolato, per genere, il numero assoluto di ricoverati ed il Rapporto Standardizzato di Ospedalizzazione (SHR, *Standardized Hospitalisation Rate*) che compara il numero di ricoverati in una certa popolazione con il numero di ricoverati attesi se questa popolazione avesse sperimentato i livelli di ospedalizzazione di una popolazione di riferimento (in questo caso, i residenti nella Regione in cui si trovano i Comuni inclusi nel sito indagato). Anche gli SHR sono corredati da intervalli di confidenza al 90%, calcolati in analogia con l'SMR.⁴

INDICE DI DEPRIVAZIONE (ID)

L'ID SENTIERI usato in Pirastu *et al*, 2011² per correggere le stime tenendo conto di fattori socioeconomici, non è stato preso in considerazione in questo Rapporto per due ragioni: si tratta di un indice costruito con dati risalenti al Censimento 2001, quindi obsoleto, si riferisce a un quadro socio-economico diverso dall'attuale. Per queste motivazioni si è ritenuto di calcolare e presentare gli indicatori senza correzione per deprivazione.

OBIETTIVI E METODOLOGIA

Causa di morte	Codici ICD-10
MORTALITÀ GENERALE (tutte le cause)	A00-T98
Malattie infettive e parassitarie	A00- B99
Tubercolosi	A15-A19, B90
Epatite virale	B15 -B19
Tutti i Tumori	C00-D48
Tumore dell'esofago	C15
Tumore dello stomaco	C16
Tumore del colon retto	C18-C21
Tumore primitivo del fegato e dei dotti biliari intraepatici	C22
Tumore del pancreas	C25
Tumore della laringe	C32
Tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	C33-C34
Mesotelioma della pleura	C45.0
Tumore del connettivo e di altri tessuti molli	C49
Melanoma della pelle	C43
Tumore della mammella (entrambi i generi)	C50
Tumore dell'utero	C53-C55
Tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini	C56-C57
Tumore della prostata	C61
Tumore del testicolo	C62
Tumore della vescica	C67
Tumore del rene e di altri non specificati organi urinari	C64,C66,C68
Tumore del sistema nervoso centrale	C70-C72,D33
Tumore del sistema linfoematopoietico totale	C81-C96
Linfomi non Hodgkin	C82-C85
Malattia di Hodgkin	C81
Mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	C88,C90
Leucemie	C91-C95
Leucemia linfoide (acuta e cronica)	C91
Leucemia mieloide (acuta e cronica)	C92
Diabete Mellito	E10-E14
Demenze	F00-F01, F02.0-F02.3, F03, G30, G31.0
Morbo di Parkinson	G20-G22
Malattia dei neuroni motori	G12.2
Sclerosi multipla	G35
Epilessia	G40-G41
Neuropatie tossiche e infiammatorie non specificate	G62.9
Malattie del sistema circolatorio	I00-I99
Malattia ipertensiva	I10-I15
Malattie ischemiche del cuore	I20-I25
Infarto miocardico acuto	I21-I22
Malattie cerebrovascolari	I60-I69
Malattie apparato respiratorio	J00-J99
Malattie respiratorie acute	J00-J06, J10-J18, J20-J22
Malattie polmonari croniche	J41-J44, J47
Asma	J45-J46
Pneumoconiosi	J60-J64
Malattie dell'apparato digerente	K00-K93
Cirrosi e altre malattie croniche del fegato	K70,K73-K74
Malattie dell'apparato urinario	N00-N39
Malattie glomerulari e tubulo-interstiziali, insufficienze renali	N00-06, N10-12, N14-15, N17-19
Insufficienza renale cronica	N18
Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti	R00-R99
Traumatismi e avvelenamenti	V01-Y89

Tabella 1. Cause di morte e codici in ICD-10.

Table 1. Death causes and ICD-10 codes.

OBIETTIVI E METODOLOGIA

Diagnosi	Codici ICD-9-CM
Tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	001-629, 677-799
Malattie infettive e parassitarie	001-139
Tutti i tumori maligni	140-208
Tumori maligni dell'esofago	150
Tumori maligni dello stomaco	151
Tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea	153-154
Tumori maligni primitivi del fegato	155.0
Tumori maligni del pancreas	157
Tumori maligni della laringe	161
Tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	162
Tumori maligni della pleura	163
Tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	170
Tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	171
Melanoma maligno della cute	172
Altri tumori maligni della cute	173
Tumori maligni della mammella (entrambi i generi)	174
Tumori maligni dell'utero	179-180, 182
Tumori maligni dell'ovaio e degli altri annessi uterini	183
Tumori maligni della prostata	185
Tumori maligni del testicolo	186
Tumori maligni della vescica	188
Tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	189
Tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	191-192
Tumori maligni dell'encefalo	191
Tumori maligni della ghiandola tiroidea	193
Tumori maligni del tessuto linfatico ed emopoietico	200-208
Linfomi non Hodgkin	200, 202
Malattia di Hodgkin	201
Mieloma multiplo	203
Leucemie	204-208
Malattie del sistema nervoso centrale	330-349
Malattie del sistema circolatorio	390-459
Malattie cardiache	390-429
Malattie ischemiche del cuore	410-414
Malattie ischemiche acute (Infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	410-411
Scompenso cardiaco	428
Malattie cerebrovascolari	430-438
Malattie dell'apparato respiratorio	460-519
Infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	460-466, 480-487
Malattie polmonari cronico ostruttive	490-492, 494, 496
Asma	493
Pneumoconiosi	500-505
Malattie dell'apparato digerente	520-579
Cirrosi e altre malattie croniche del fegato	571
Malattie dell'apparato urinario	580-599
Nefrite, sindrome nefrosica, nefrosi, comprese le insufficienze renali	580-586
Insufficienza renale cronica	585

Tabella 2. Diagnosi di ricovero e codici ICD-9-CM.

Table 2. Hospitalization causes, and ICD-9-CM codes.

OBIETTIVI E METODOLOGIA

PROTEZIONE DELLA PRIVACY

Dall'inizio degli anni Novanta si è andato manifestando in tutta Europa un interesse pubblico e delle varie istituzioni per la tutela dei cosiddetti dati personali, intesi come informazioni che identificano o rendono identificabile una persona fisica e che possono fornire dettagli sulle sue caratteristiche, le sue abitudini, il suo stile di vita, le sue relazioni personali, il suo stato di salute, la sua situazione economica, eccetera. Questo processo ha portato all'emanazione di una Direttiva del Parlamento e del Consiglio Europeo (95/46/CE) oggetto di recepimento da parte dei vari Stati Membri: in questo ambito, in Italia è stato varato il Codice in materia di Protezione dei Dati Personali (D.Lg. 30 giugno 2003, n. 196). Il Codice ha demandato al Garante per la Protezione dei Dati Personali il compito di elaborare e promuovere la sottoscrizione di codici di deontologia e di buona condotta, specifici per vari settori.

Tra tali norme, è pertinente allo Studio SENTIERI il «Codice di deontologia e di buona condotta per i trattamenti di dati personali per scopi statistici e scientifici» (*Provvedimento del Garante n. 2 del 16 giugno 2004, Gazzetta Ufficiale 14 agosto 2004, n. 190*).¹⁴ Esso stabilisce che nell'ambito di studi scientifici, i dati personali possano essere diffusi solo sotto forma aggregata, secondo la definizione data dalla lettera a), comma 1, art.5, la quale recita che «si considerano dati aggregati le combinazioni di modalità alle quali è associata una frequenza non inferiore a una soglia prestabilita, ovvero un'intensità data dalla sintesi dei valori assunti da un numero di unità statistiche pari alla suddetta soglia. Il valore minimo attribuibile alla soglia è pari a tre».

Pertanto, nella diffusione dei risultati dello studio SENTIERI, espressi sotto forma di tabelle in cui vi siano frequenze di corrispondenti a specifiche cause di morte o diagnosi di ricovero, con valore 0, 1 oppure 2, esse sono denotate con "<3".

SEZIONE

ANALISI DELL'INCIDENZA ONCOLOGICA

La prima esperienza di collaborazione tra l'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM) e ISS nell'ambito dello studio SENTIERI risale al 2011, quando è stata valutata secondo la metodologia descritta in Comba *et al.*, 2011¹⁵ l'incidenza oncologica nei siti dove era attivo un Registro Tumori, indagine i cui risultati sono stati pubblicati da Crocetti *et al.*, 2014.¹⁶

I SITI OGGETTO DELLO STUDIO

Sono stati utilizzati i dati della Banca Dati AIRTUM a ottobre 2016 relativi ai registri che hanno aderito allo

studio, ovvero i siti di: Bolzano, Trento Nord, Sassuolo-Scandiano, Fidenza, Casale Monferrato, Venezia (Porto Marghera), Brescia-Caffaro, Broni, Laghi di Mantova e polo chimico, Cerro al Lambro, Pioltello Rodano, Cogoleto-Stoppioni, Terni Papigno, Brindisi, Taranto, Tito, Area industriale Val Basento, Biancavilla, Milazzo, Gela, Priolo, Aree industriali di Porto Torres.

■ **Fonte dei dati.** La Banca dati AIRTUM.

La rete dei registri tumori italiani include 44 registri tumori della popolazione generale e 6 registri specializzati (<http://www.registri-tumori.it/cms/copertura>). AIRTUM centralizza le informazioni raccolte dai singoli registri e ne supporta l'attività. I registri tumori generali includono una casistica relativa a quasi 34 milioni di persone, pari al 56% della popolazione italiana. AIRTUM verifica la qualità e la completezza dei dati e ne promuove l'uso per studi collaborativi di epidemiologia dei tumori. Dal 2005, il database centralizzato AIRTUM conserva i dati di tutti i registri tumori accreditati, che hanno cioè dimostrato di seguire procedure che soddisfino gli standard qualitativi richiesti a livello internazionale.

Sono stati utilizzati sia i dati dei Registri Tumori operanti in aree dove è presente un sito, sia i dati dei Registri Tumori operanti in aree dove non è presente un sito, questi ultimi al fine di calcolare l'incidenza attesa nella popolazione di confronto.

■ **Periodo temporale.** Sono stati analizzati i dati di ciascun Registro, riferiti ad anni inclusi nel periodo temporale 2006-2013, essendo la copertura temporale non omogenea.

■ **Sedi tumorali.** L'analisi è stata condotta per il totale dei tumori e per ognuna delle categorie ICD-10 indicate in Tabella 3.⁵ La scelta delle sedi, secondo la classificazione ICD-10 favorisce l'armonizzazione e la lettura congiunta degli indicatori relativi a incidenza oncologica, mortalità e ospedalizzazione.

■ **Indici statistici.** Sono stati calcolati i rapporti standardizzati di incidenza (SIR, *Standardized incidence ratio*) che compara il numero di casi osservati in una certa popolazione con il numero di casi attesi se questa popolazione avesse sperimentato i livelli di incidenza di una popolazione di riferimento. Il numero di casi attesi per tutti i tumori e per singola sede tumorale è calcolato sulla base dei tassi specifici per età, genere, area geografica, periodo di incidenza misurati nella popolazione AIRTUM. La popolazione residente in comuni dove è presente un sito è stata esclusa dal calcolo dei tassi di riferimento.

■ **Definizione dei tassi di riferimento.** Le analisi sono state condotte utilizzando tassi di riferimento specifici per macro-area geografica (Nord-Est, Nord-Ovest, Centro e Sud), sede tumorale, genere e fascia di età quinquennale.

■ **ID.** Si è deciso di non procedere ad aggiustamenti per livello di deprivazione per le stesse ragioni riportate nel paragrafo «Indice di deprivazione (ID)» (p. 20).¹⁷

OBIETTIVI E METODOLOGIA

PROTEZIONE DELLA PRIVACY

Se per una causa si osserva un numero di casi inferiore a 3 o pari a 0, nelle tabelle il dato appare come <3 e, per le stesse ragioni normative riportate nel paragrafo «Protezione della privacy» (p. 23), non vengono calcolate stime.

SEZIONE

ANALISI DI MORTALITÀ, OSPEDALIZZAZIONE E INCIDENZA ONCOLOGICA NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA, ADOLESCENZIALE E GIOVANILE

INCIDENZA ONCOLOGICA

■ **Introduzione.** La numerosità attesa di casi di tumori infantili nei siti contaminati è esigua: nella precedente analisi preliminare condotta su 10 anni (1996-2005) sono stati osservati 1.127 casi di tumore maligno tra i bambini, adolescenti e giovani (0-24 anni) residenti in 23 siti coperti dai Registri AIRTUM (in media 113 casi/anno).¹⁸ Di questi casi 51 riguardavano il primo anno di vita, 400 l'età pediatrica (1-14 anni), 234 gli adolescenti (15-19 anni) e 442 i giovani adulti (20-24 anni).

■ **Metodologia.** Per quanto riguarda la classe pediatrico-adolescenziale è stata adottata la classificazione della 3^a edizione dell'International Classification of Childhood Cancer (ICCC), mentre per la classe giovanile si è adottata la conversione da ICDO-3 a ICCC. Le analisi riguardano i due generi cumulati.

Le popolazioni di riferimento sono quelle della fascia di età corrispondente nel *pool* nazionale dei Registri Tumori. I residenti nei siti sono esclusi dal calcolo degli attesi. È stata analizzata l'incidenza oncologica nel periodo temporale 2006-2013.

In assenza di forti evidenze a sostegno di ipotesi ambientali nell'eziopatogenesi dei tumori infantili, data anche la rarità di queste neoplasie e il carattere esplorativo dello studio, la scelta delle sedi per le analisi si basa principalmente sulla maggior rappresentatività numerica. La selezione delle sedi è basata sulle distribuzioni di frequenza dei casi nelle classi di età pediatrica e adolescenziale pubblicate nelle precedenti monografie AIRTUM sui tumori infantili e sui tumori rari.¹⁹⁻²⁰

Nelle Tabelle 4 e 5 sono riportati, rispettivamente per l'età pediatrica e adolescenziale, i codici delle sedi (gruppi di sedi) e la loro descrizione.

Complessivamente le sedi indagate includono più dell'80% dei tumori maligni in età 0-14 anni. Una classe di tumori oggetto dell'analisi è quella dei tumori embrionali, tipici del bambino e rari nell'adulto, che costituiscono il 48% e il 78% del totale dei tumori maligni rispettivamente in età 0-14 e nel primo anno di vita. Per le loro

Sede: codice ICD-10 e descrizione

Totale, escluso cute
C15 Esofago
C16 Stomaco
C18-21 Colon retto
C22 Fegato
C23-4 Colecisti Vie biliari
C25 Pancreas
C32 Laringe
C33-34 Polmone
C40-41 Osso
C45 Mesotelioma
C47,49 Tessuti molli
• C47,49 Sarcomi dei tessuti molli*
C43 Cute melanomi
C50 Mammella
C53-55 Utero
• C53 Cervice uterina
• C54 Utero corpo
C56 Ovaio
C61 Prostata
C62 Testicolo
C64-66,68 Rene vie urinarie
C67, D09.0, D30.3, D41.4 Vescica
C70-72 Encefalo e altro SNC
C73 Tiroide
C81-96 Tumori emolinfopoietici
• C81 Linfoma di Hodgkin
• C82-85,96 Linfoma non Hodgkin
• C88,90 Mieloma
• C91-95 Leucemie
• C91.0-C91.1 Leucemia linfatica
• C91.0 Leucemia linfatica acuta
• C91.1 Leucemia linfatica cronica
• C92.0-C92.1 Leucemia mieloide
• C92.0 Leucemia mieloide acuta
• C92.1 Leucemia mieloide cronica

* morfologia ICDO-3 (5) : 8711, 8800-8806, 8810-8811, 8814, 8830, 8832, 8850-8855, 8858, 8890-8891, 8896, 8900-8901, 8910, 8912, 8920-8921, 8936, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120, 9130, 9180, 9220, 9231, 9240, 9252, 9260, 9364, 9473, 9540, 9560-9561, 9580, 9581

Tabella 3. Elenco delle sedi analizzate, secondo la classificazione ICD-10.
Table 3. Cancer sites and ICD-10 codes.

caratteristiche peculiari appare utile esaminare le caratteristiche epidemiologiche dei tumori embrionali come entità a sé. La loro frequenza scende rapidamente fino a rappresentare il 23% del totale fra 10 e 14 anni e il 21% fra gli adolescenti.¹⁹ Alcuni studi mostrano che l'incidenza di questa classe di tumori è in aumento e che sono maggiormente frequenti in bambini con certi tipi di malformazioni congenite.²⁰

Un sottogruppo di tumori embrionali di interesse è rappresentato dai tumori cellule germinali, trofoblastici e gonadici che pur rappresentando il 3% dei tumori maligni pediatrici, hanno la massima frequenza nel primo anno di vita

OBIETTIVI E METODOLOGIA

Tumori pediatrici Codice ICC-3	Descrizione (% rispetto al totale tumori maligni nella classe 0-14)	Età (anni)				
		0-1	1-4	5-9	10-14	0-14
I-XII	Tutti i tumori maligni	0-1	1-4	5-9	10-14	0-14
I-II	Tumori del linfoematopoietico totale	0-1	1-4	5-9	10-14	0-14
I	Leucemie (33%)	0-1	1-4	5-9	10-14	0-14
Ia	Leucemie linfoidi	0-1	1-4	5-9	10-14	0-14
Ib	Leucemie mieloidi acute	0-1	1-4	5-9	10-14	0-14
II	Linfomi (16%)	0-1	1-4	5-9	10-14	0-14
IIa	Linfomi di Hodgkin	0-1	1-4	5-9	10-14	0-14
IIb IIc	Linfomi non Hodgkin	0-1	1-4	5-9	10-14	0-14
III	Tumori del SNC (13%)	0-1	1-4	5-9	10-14	0-14
IV	Neuroblastoma (8%)	0-1	1-4	5-9	10-14	0-14
IX	Sarcomi dei tessuti molli e altri tessuti extra ossei (7%)	0-1	1-4	5-9	10-14	0-14
X	Tumori cellule germinali e trofoblastici e gonadici (3%)	0-1	1-4	5-9	10-14	0-14
*	Tumori embrionali (48%)	0-1	1-4	5-9	10-14	0-14

*Neoplasie descritte di tipo embrionale nella WHO Classification of Tumours includono i codici ICC-3: IIIa ependimoma; IIc tumori embrionali intracranici e intraspirali; IIIe altri specificati tumori intracranici e intraspirali; IVa neuroblastoma e ganglioneuroblastoma; Ibv altri tumori dell'SNS; V retinoblastoma; VIa tumore di Wilms; VIIa epatoblastoma; VIIIc sarcoma di Ewing; IXa rhabdomyosarcoma; IXd altri specificati sarcomi dei tessuti molli; Xa tumori a cellule germinali endospinali o endocranici; Xb tumori a cellule germinali, altre sedi non gonadiche; Xc tumori a cellule germinali delle gonadi.

Tabella 4. Tumori in età pediatrica: codici delle sedi (gruppi di sedi), loro descrizione e gruppi di età. Fonte: monografia AIRTUM 2013 e 2015.

Table 4. Childhood cancers: site groups and codes, descriptions and age-groups. Source: AIRTUM Monographs 2013 and 2015.

Tumori degli adolescenti Codice ICC-3	Descrizione (% rispetto al totale tumori maligni nella classe 15-19)	Età (anni)
		15-19
I-XII	Tutti i tumori maligni	15-19
I-II	Tumori del linfoematopoietico totale	15-19
I	Leucemie (11%)	15-19
Ia	Leucemie linfoidi	15-19
Ib	Leucemie mieloidi acute	15-19
II	Linfomi (32%)	15-19
IIa	Linfomi di Hodgkin	15-19
IIb IIc	Linfomi non Hodgkin	15-19
III	Tumori del SNC (7%)	15-19
IX	Sarcomi dei tessuti molli e altri tessuti extra ossei (6%)	15-19
X	Tumori delle cellule germinali e trofoblastici e gonadici (10%)	15-19
XIb	Carcinoma della Tiroide (11%)	15-19
*	Tumori embrionali (21%)	15-19

*Neoplasie descritte di tipo embrionale nella WHO Classification of Tumours includono i codici ICC-3: IIIa ependimoma; IIc tumori embrionali intracranici e intraspirali; IIIe altri specificati tumori intracranici e intraspirali; IVa neuroblastoma e ganglioneuroblastoma; Ibv altri tumori dell'SNS; V retinoblastoma; VIa tumore di Wilms; VIIa epatoblastoma; VIIIc sarcoma di Ewing; IXa rhabdomyosarcoma; IXd altri specificati sarcomi dei tessuti molli; Xa tumori a cellule germinali endospinali o endocranici; Xb tumori a cellule germinali, altre sedi non gonadiche; Xc tumori a cellule germinali delle gonadi.

Tabella 5. Tumori in età adolescenziale: codici delle sedi (gruppi di sedi) e loro descrizione. Fonte: monografia AIRTUM 2013 e 2015.

Table 5. Adolescence cancers: site groups, codes and descriptions. Source: AIRTUM Monographs 2013 and 2015.

(circa tre volte più alta rispetto alla classe 0-14) e rappresentano il 10% dei tumori maligni negli adolescenti ove si localizzano principalmente a livello delle gonadi (81%).¹⁹ Per quanto riguarda i tumori negli adolescenti, essi rappresentano lo 0,2% di tutti i tumori. Seppur rari, rappresentano la seconda causa di decesso negli adolescenti dopo le morti per cause violente e incidenti. Complessivamente le sedi studiate nella classe di età 15-19 anni includono il 77% dei tumori maligni in età adolescenziale. Per quanto riguarda il neuroblastoma, in età adolescenziale accresce la casistica di pochissimi casi, insufficienti per consentire un'analisi distinta e per modificare

il quadro dell'incidenza che emerge in età pediatrica.¹⁹ Nella Tabella 6 si riportano i codici delle sedi (gruppi di sedi) e la loro descrizione per la classe di età giovanile (20-29 anni).

Per maggiori dettagli sulla fonte dei dati, sui periodi temporali, sui siti indagati, sui codici delle cause di morte/diagnosi di ricovero/sedi neoplastiche, sugli indici statistici utilizzati e sulle norme sulla privacy, si rimanda, ove non altrimenti specificato, ai precedenti paragrafi sulle analisi della mortalità e delle ospedalizzazioni, e analisi dell'incidenza oncologica.

OBIETTIVI E METODOLOGIA

MORTALITÀ E OSPEDALIZZAZIONI

Per quanto concerne la mortalità e le ospedalizzazioni, per ciascun sito oggetto dello studio, le analisi riguardano le seguenti classi di età, cause di morte e di ricovero nel periodo temporale 2006-2013:

<1 anno. Mortalità generale (tutte le cause) e ospedalizzazione per tutte le diagnosi relative a cause naturali, mortalità e ospedalizzazione per i tumori nel loro complesso, i tumori del Sistema Nervoso Centrale (SNC), i tumori del tessuto linfematopoietico totale e in particolare leucemie e linfomi, condizioni morbose di origine perinatale e malformazioni congenite.

0-14 anni e 15-19 anni (e totale 0-19). Mortalità generale (tutte le cause) e ospedalizzazione per tutte le diagnosi relative a cause naturali, mortalità e ospedalizzazione per i tumori nel loro complesso, i tumori dell'SNC, i tumori del tessuto linfematopoietico totale e in particolare leucemie e linfomi, le malattie respiratorie acute (per asma solo ospedalizzazioni).

20-24, 25-29 (e totale 20-29 anni). Mortalità generale (tutte le cause) e ospedalizzazione per tutte le diagnosi relative a cause naturali, mortalità e ospedalizzazione per i tumori nel loro complesso, i tumori dell'SNC, i tumori del tessuto linfematopoietico totale e in particolare leucemie e linfomi, le malattie respiratorie acute (per asma solo ospedalizzazioni).

Descrizione	Età (anni)		
	20-24	25-29	20-29
Tutti i tumori maligni	20-24	25-29	20-29
Tumori del linfematopoietico totale	20-24	25-29	20-29
Leucemie	20-24	25-29	20-29
Leucemie linfoidi	20-24	25-29	20-29
Leucemie mieloidi acute	20-24	25-29	20-29
Linfomi	20-24	25-29	20-29
Linfomi di Hodgkin	20-24	25-29	20-29
Linfomi non Hodgkin	20-24	25-29	20-29
Tumori del SNC	20-24	25-29	20-29
Sarcomi dei tessuti molli e di altri tessuti non ossei	20-24	25-29	20-29
Carcinoma della tiroide	20-24	25-29	20-29

* Tumori Giovanili classificati in base alla conversione da ICDO-3 a ICCC

Tabella 6. Tumori in età giovanile: gruppi di sedi, descrizione e classi di età. Classificazione in base alla conversione da ICDO-3 a ICCC.

Table 6. Cancers in young adults: site groups, descriptions. Classification according to the conversion of ICDO-3 into ICCC.

SEZIONE

ANALISI DELLE MALFORMAZIONI CONGENITE (MC)

AREE IN STUDIO, FONTE DEI DATI E METODI

In linea con quanto in precedenza elaborato teoricamente²¹ e successivamente studiato,^{22,23} sono stati presi in considerazione 15 siti ricadenti in aree coperte da Registri MC, così come riportati in Tabella 7. Sono stati analizzati i casi di MC validati dai Registri riferiti a nati, morti fetali e interruzioni di gravidanza per anomalia fetale. Per la Puglia, nel quale il Registro è stato istituito di recente, sono stati utilizzati specifici algoritmi per la selezione di casi di MC dalle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO).²⁴ L'output dell'algoritmo identifica differenti tipologie di casi, così denominati: "esclusi", "da valutare", "validati". Per l'analisi dei dati sono stati selezionati i soli casi definiti "validati". Per i siti in cui sono state utilizzate le SDO filtrate con algoritmo, l'analisi è riferita ai soli casi di MC nati. Si evidenzia che per i siti della Sicilia, gli indicatori sono stati calcolati utilizzando i dati dei primi 5 anni disponibili del Registro Siciliano delle Malformazioni Congenite. Nello studio condotto nell'ambito di RISCIPRO-SENTIERI, essendo il Registro MC istituito solo poco tempo prima l'inizio del Progetto e non disponendo di una serie storica consistente, gli indicatori erano stati calcolati utilizzando le SDO filtrate con algoritmo, limitando pertanto le analisi ai soli casi di MC nati.

Il periodo in studio nei diversi siti intercorre dal 2002 all'ultimo anno disponibile, ad eccezione dei siti della Sicilia per i quali i dati erano disponibili dall'anno 2010.

I nati per anno e per comune di residenza della madre sono estratti dal Bilancio demografico dell'ISTAT.

Le analisi sono state svolte separatamente per ciascun sito, utilizzando come area di confronto la Regione o la Provincia di appartenenza, secondo la copertura geografica del Registro MC di riferimento.

Per ogni sito considerato sono stati analizzati il totale delle MC e 8 sottogruppi di MC (Tabella 8) in accordo con il protocollo del network EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies). Gli eventi con anomalie multiple sono stati considerati come un singolo caso nel computo delle MC totali. Sono stati esclusi i casi con anomalie minori isolate coerentemente con le linee guida di EUROCAT.²⁵

Per ciascun sito è stata calcolata la prevalenza per 10.000 nati, per il totale delle MC e per specifico sottogruppo di MC. Per fornire una stima del rischio in termini relativi, si è calcolato il rapporto tra i casi osservati nel sito e gli attesi calcolati sulla base delle prevalenze osservate nell'area di riferimento; lo stimatore di rischio è corredato da intervallo di confidenza al 90%.

OBIETTIVI E METODOLOGIA

Siti	Copertura Registro	Fonte	Periodo	Numero nati
Laghi di Mantova	Provincia di Mantova	Registro	2002-2014	6.360
Fidenza	Regione Emilia Romagna	Registro	2002-2014	4.920
Sassuolo-Scandiano	Regione Emilia Romagna	Registro	2002-2014	15.774
Livorno	Regione Toscana	Registro	2002-2015	20.153
Massa Carrara	Regione Toscana	Registro	2002-2015	14.350
Orbetello	Regione Toscana	Registro	2002-2015	1.411
Piombino	Regione Toscana	Registro	2002-2015	3.332
Biancavilla	Regione Sicilia	Registro	2010-2015	1.624
Gela	Regione Sicilia	Registro	2010-2015	4.606
Milazzo	Regione Sicilia	Registro	2010-2015	2.235
Priolo	Regione Sicilia	Registro	2010-2015	9.811
Bari-Fibronit	Regione Puglia	SDO con algoritmo	2002-2015	38.272
Brindisi	Regione Puglia	SDO con algoritmo	2002-2015	11.148
Manfredonia	Regione Puglia	SDO con algoritmo	2002-2015	9.338
Taranto	Regione Puglia	SDO con algoritmo	2002-2015	25.853

Tabella 7. Siti, Area copertura del Registro, fonte dati, periodo in studio, numero nati
Table 7. Sites, geographic area, data source, time period, number of births

Malformazioni congenite	Codice ICD9-BPA	Codice ICD 10-BPA
Sistema nervoso	740-742	Q00-Q07
Cuore	745, 746, 7470-7474	Q20-Q26
Palato-Labbro	7490-7492	Q35-Q37
Digerente	750, 751, 7566	Q38-Q45, Q790
Parete addominale	75670, 75671, 75679	Q792, Q793, Q795
Urinario	753, 75672, 75261	Q60-Q64, Q794
Genitali	7520-7524, 75260, 75262, 7527-7529	Q50-Q52, Q54-Q56
Arti	7543-7548, 755	Q65-Q74

Tabella 8. Gruppi di malformazioni congenite con codici ICD-BPA.
Table 8. Congenital anomaly groups, ICD-BPA codes.

BIBLIOGRAFIA

- Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, et al (eds). SENTIERI-Studio epidemiologico nazionale dei territori e degli insediamenti esposti a rischio da inquinamento: Valutazione della evidenza epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2010;34(5-6) Suppl 3:1-100.
- Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, et al (eds). SENTIERI-Studio epidemiologico nazionale dei territori e degli insediamenti esposti a rischio da inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6) Suppl 4:1-204.
- Pirastu R, Comba P, Conti S, et al (eds). SENTIERI-Studio epidemiologico nazionale dei territori e degli insediamenti esposti a rischio da inquinamento: Mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri. *Epidemiol Prev* 2014;38(5) Suppl 1:1-170.
- Zona A, Fazzo L, Binazzi A, et al (eds). SENTIERI – Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: L'incidenza del mesotelioma. *Epidemiol Prev* 2016;40(5 Suppl.1):1-116
- Ministero della Sanità. ICD-10 : classificazione statistica internazionale delle malattie e dei problemi sanitari correlati: 10° revisione, 3 volumi, Roma: Istituto poligrafico e Zecca dello Stato, 2001.
- Rothman JJ and Boice JD. *Epidemiologic Analysis with a Programmable Calculator* (NIH Publication, 76-1649), Washington DC, US Government Printing Office, 1979
- Ministero del lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. *Classificazione delle malattie, dei traumatismi, degli interventi chirurgici e delle procedure diagnostiche e terapeutiche*, Roma: Istituto poligrafico e Zecca dello Stato, 2008.
- Biggeri A, Lagazio C, Catelan D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Ambiente e salute nelle aree a rischio della Sardegna. *Epidemiol. Prev.* 2006;30(1),Suppl 1:1-96
- Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. American Heart Association Scientific Statement on Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disease. *Circulation* 2010; 121(21):2331-78.
- Fano V, Cernigliaro A, Scodotto S, Pollina Addario S, Caruso S, Mira A, et al. Sta-

OBIETTIVI E METODOLOGIA

- to di salute della popolazione residente nelle aree ad elevato rischio ambientale e nei siti di interesse nazionale della Sicilia. Analisi della mortalità (aa 1995-2000) e dei ricoveri ospedalieri (aa 2001-2003). Notiziario dell'Osservatorio Epidemiologico della Sicilia. Luglio 2005.
11. Pasetto R, De Santis M, Minelli G, Pirastu R, Sampaolo L. Small-area approach to study mortality trends and morbidity in communities influenced by the presence of petrochemical plants. Health, work and social responsibility. International Occupational Hygiene Association Conference. Rome, 28 Sept - 2 Oct 2010. Pag 69
 12. Pasetto R, Zona A, Pirastu R, Cernigliaro A, Dardanoni G, Addario SP, et al. Mortality and morbidity study of petrochemical employees in a polluted site. *Environ Health* 2012;11:34. doi: 10.1186/1476-069X-11-34
 13. Pirastu R, Pasetto R. Review of epidemiological evidence on health effects of residence near petrochemical plants. In: Mudu P, Terracini B, Martuzzi M (eds). *Human health in areas with industrial contamination*. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen. 2014:46-55
 14. Italia. Provvedimento del Garante n. 2 del 16 giugno 2004. Codice di deontologia e di buona condotta per i trattamenti di dati personali per scopi statistici e scientifici. *Gazzetta Ufficiale* n. 190, 14 agosto 2004.c
 15. Comba P, Crocetti E, Buzzoni C, Fazzo L, Ferretti S, Fusco M et al. Scientific collaboration between Istituto Superiore di Sanità and Italian Association of Cancer Registries for the study of cancer incidence in Italian polluted sites. *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6),Suppl 4:192-8.
 16. Crocetti E, Pirastu R, Buzzoni C, Minelli G, Manno V, Bruno C et al. Risultati. In: Pirastu R, Comba P, Conti S, Iavarone I, Fazzo L, Pasetto R. et al (a cura di). *Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento (SENTIERI). Mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri*. *Epidemiol Prev* 2014;38(2),Suppl 1:29-124.
 17. Pasetto R, Caranci N, Pirastu R. L'indice di deprivazione negli studi di piccola area su ambiente e salute. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di). *Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento (SENTIERI). Risultati* *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6),Suppl 4:174-80.
 18. Iavarone I, Buzzoni C, Comba P, Conti S, Crocetti E, Maule M et al. Incidence of childhood cancer in National Priority Contaminated Sites – Italy. In Atti: "26th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference - From Local to Global: Advancing Science for Policy in Environmental Health. August 24-28, 2014. Seattle, Washington USA". *Environmental health perspectives* 2014; (Abstract No. 2357): ID:O-199. Disponibile all'indirizzo: <http://ehp.niehs.nih.gov/isee/o-199/>
 19. AIRTUM 2013 I tumori in Italia - Rapporto AIRTUM 2012 - I tumori dei bambini e degli adolescenti. *Epidemiol Prev* 2013;37(1),Suppl 1:1-296. Disponibile all'indirizzo <http://www.registri-tumori.it/cms/it/Rapp2012>
 20. AIRTUM 2015 I tumori rari in Italia. *Epidemiol Prev* 2016;40(1),Suppl 2:1-124. Disponibile all'indirizzo <http://www.registri-tumori.it/cms/it/rapp2015>
 21. Bianchi F. Studio delle malformazioni congenite nei siti di interesse nazionale per le bonifiche di SENTIERI. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di). *Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento (SENTIERI). Risultati* *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6),Suppl 4:199-204.
 22. Progetto CCM RISCRIPRO_Sentieri – Valutazione del Rischio riproduttivo in aree a forte pressione ambientale - Rapporto conclusivo, 2015. Disponibile all'indirizzo: http://www.ccm-network.it/imgs/C_27_MAIN_progetto_382_listaFile_List11_itemName_0_file.pdf
 23. Santoro M, Minichilli F, Pierini A et al. Congenital Anomalies in Contaminated Sites: A Multisite Study in Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Mar 10;14(3), 292
 24. Astolfi G, Ricci P, Calzolari E, Neville A, Pironi V, Santoro M, et al. Validazione di un algoritmo per l'identificazione di casi con malformazioni congenite nelle schede di dimissione ospedaliera. *Epidemiol Prev* 2016;40(2):124-30.
 25. EUROCAT Guide 1.4 and Reference Documents. 2013. EUROCAT Central Registry. University of Ulster Newtownabbey, Co Antrim Northern Ireland. Disponibile all'indirizzo: <http://www.eurocat-network.eu/content/EUROCAT-Guide-1.4-Full-Guide.pdf>