

## STUDI DI EPIDEMIOLOGIA AMBIENTALE CONDOTTI DAL REGISTRO TUMORI DELL'ASL NAPOLI 3 SUD

### 1. Premessa e contesto scientifico

La conduzione di studi di epidemiologia ambientale risulta particolarmente complessa in relazione principalmente a due elementi di rilievo: numerosità delle variabili da tenere in considerazione e molteplicità delle competenze richieste; questo secondo aspetto rende indispensabile l'attivazione di collaborazioni scientifiche tra varie istituzioni e gruppi di ricerca finalizzate a condividere le diverse conoscenze e competenze specifiche in tale ambito. In relazione a ciò, sin dal 2008, il Registro Tumori della ASL Napoli 3 Sud ha attivato diverse collaborazioni con altre istituzioni scientifiche su progetti mirati:

- 1.1 Il primo studio è stato condotto nel 2008 in collaborazione con il reparto di Epidemiologia ambientale dell'Istituto Superiore di Sanità ed i risultati sono stati pubblicati sugli Annales dell'ISS 2001-vol.47 in **“Ecological studies of cancer incidence in an area interested by dumping waste sites in Campania (Italy)”**-Fazzo, Fusco et al;
- 1.2 Dal 2011 al 2013 il Registro Tumori ha partecipato al gruppo di lavoro regionale per la realizzazione del **“Progetto CCM 2009 – Valutazione epidemiologica dello stato di salute della popolazione esposta a processi di raccolta, trasformazione e smaltimento dei rifiuti nella Regione Campania”**. A tale studio, finanziato dal ministero della salute - CCM, e coordinato dall'Osservatorio Epidemiologico Regionale della Campania hanno partecipato le Agenzie Regionali di Protezione Ambientale delle Regioni Emilia Romagna e Campania, l'Istituto Superiore di Sanità ed i Servizi di Epidemiologia delle AA.SS. LL. campane interessate. Il ruolo del Registro nell'ambito di tale gruppo di lavoro è stato quello di rendere disponibili i propri dati e condurre analisi relative alla incidenza oncologica e alla mortalità, generale e specifica per causa, dei Comuni compresi nell'area territoriale prevedibilmente esposta a possibili effetti delle attività del termovalorizzatore di Acerra; tale analisi, condotta “ex ante”, è stata riferita alla valutazione dello stato di salute della popolazione nel periodo che ha preceduto l'attivazione del termovalorizzatore; successivamente, al termine del primo decennio di attività dello stesso termovalorizzatore, anni 2009/2018, tali analisi verranno comparate con analoghe rilevazioni e valutazioni, condotte, “ex post”;
- 1.3 Nel triennio 2012/2014 il Registro ha partecipato ad un Progetto nazionale di collaborazione scientifica tra l'Associazione Italiana Registri Tumori e l'Istituto Superiore di Sanità; il Registro della ASL Napoli 3 sud ha collaborato rendendo disponibili i propri dati di incidenza e l'attività di propri operatori all'interno del gruppo operativo appositamente costituito. Obiettivi di tale progetto sono stati:

- stimare l'incidenza dei tumori nei Siti di Interesse Nazionale per le bonifiche ( SIN) italiani dove operano Registri Tumori;
- Analizzare nelle stesse aree il profilo di incidenza dei tumori in età pediatrica (0-14 anni) e adolescenziale (15-19) anni;
- Valutare i dati di incidenza in relazione ad una griglia di ipotesi eziologiche;
- Contribuire alla stima dell'impatto sanitario nei siti inquinati, affiancando al dato di mortalità quello dell'incidenza oncologica;
- Contribuire all'individuazione delle priorità per gli interventi di risanamento ambientale.

Nell'ambito di tale gruppo nazionale di ricerca il Registro Tumori dell'ASL Napoli 3 sud ha coordinato un sottogruppo di lavoro su “Approcci metodologici innovativi nel campo della ricerca di epidemiologia ambientale”; tali approcci si riferiscono essenzialmente alla possibilità di stimare l'incidenza oncologica non solo per macroaree geografiche o ambiti comunali, ma per aree sub-comunali, fino al dettaglio delle particelle censuarie.

#### **1.4 Collaborazioni scientifiche in atto**

Attualmente, sulla conduzione di studi di epidemiologia ambientale condotti dal Registro, è operativa una collaborazione scientifica con l'Agenzia Regionale di Protezione Ambientale della Campania (ARPAC), l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno (IZSM), i Dipartimenti di Geologia e di Agraria dell'Università Federico II di Napoli, il Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università di Perugia, il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, l'Istituto Nazionale Tumori di Milano, l'Istituto Nazionale Tumori di Genova. Inoltre, nell'ambito del Coordinamento Regionale del Registro Tumori della Campania, è in atto una intensa sinergia scientifica con il Registro Regionale dei Tumori Infantili, finalizzata alla implementazione di studi specifici per la fascia di età 0/19 anni.

## **2 Attività di epidemiologia ambientale attualmente condotta dal Registro Tumori nel proprio territorio di riferimento**

### **Descrizione del territorio**

Dal 1° gennaio 1996 al 31/12/2007 l'area di riferimento del Registro Tumori è stata costituita dai soli Comuni (35) della ex ASL Napoli 4; a seguito della aggregazione di più ASL, e della conseguente estensione della area di copertura, il territorio di riferimento del Registro Tumori dell'ASL Napoli 3 Sud copre l'intero territorio della stessa ASL, composta da 13 Distretti Sanitari (distretti 34 e 48 – 59), comprensivo di 57 Comuni con una popolazione di circa 1.100.000 abitanti. A tutt'oggi, e fino ad acquisizione dei dati di incidenza oncologica riferiti all'anno 2018, viene mantenuta la copertura di ulteriori due distretti sanitari, il 46 e 47 afferenti alla ASL Napoli 2 nord, allo scopo di permettere una

valutazione “ex post” dell’impatto sanitario che le attività del Termovalorizzatore di Acerra potrebbero aver avuto nei 10 anni successivi alla sua attivazione (ottobre 2018);

Dal punto di vista del contesto ambientale, dei 57 Comuni attualmente coperti ben 46 sono stati classificati come appartenenti ad aree che, in periodi e con procedure diverse, sono state nel tempo definite a rischio ambientale, ivi incluse anche aree che fino al marzo 2013 erano classificate quali Siti di Interesse Nazionale per le Bonifiche (SIN) ed attualmente trasferite alla gestione regionale quali Siti di Interesse Regionale per le Bonifiche-SIR (tabella 1);

Una descrizione dettagliata di tale contesto evidenzia che dei 57 Comuni compresi nel territorio dell’ASL Napoli 3 sud:

- **33** rientrano nell'area definita " **Terra dei Fuochi**" costituita complessivamente da 90 Comuni compresi nelle province di Napoli e Caserta, ivi inclusi i due capoluoghi; la delimitazione complessiva di tale area è andata progressivamente estendendosi negli anni: ai primi 57 Comuni identificati con Decreto interministeriale 23/12/2013 (convertito in legge 06/02/2014), sono stati aggiunti altri 31 Comuni con Decreto interministeriale del 18/04/2014 ed ulteriori due Comuni con Decreto Interministeriale dell’ottobre del 2015;
- **18** rientrano nel SIR **Agro Aversano- Litorale Domizio Flegreo** (AA-LDF) costituito complessivamente da 77 Comuni a cavallo delle province di Napoli e Caserta;
- **11**, tutti compresi nel territorio della ASL Napoli 3 sud, costituiscono l’intero SIR **Litorale Vesuviano**; (LV)
- **12** rientrano nel SIR Bacino del Sarno (BS) costituito complessivamente da 39 Comuni a cavallo delle province di Napoli e Salerno;

**Tabella 1 - COMUNI AFFERENTI AL TERRITORIO DI RIFERIMENTO DEL REGISTRO TUMORI  
ASL NAPOLI 3 SUD ED INCLUSI IN AREE DEFINITE A RISCHIO AMBIENTALE**

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
	<b>COMUNI INCLUSI NELL'AREA "TERRA DEI FUOCHI"</b>	<b>COMUNI INCLUSI NEL SIR AA.L.DF*</b>	<b>COMUNI INCLUSI NEL SIR L.V.**</b>	<b>COMUNI INCLUSI NEL SIR BACINO DEL SARNO***</b>
1	<b>BOSCOREALE</b>	<b>BRUSCIANO</b>	<b>BOSCOTRECASE</b>	<b>CASOLA DI NAPOLI</b>
2	<b>BRUSCIANO</b>	<b>CAMPOSANO</b>	<b>ERCOLANO</b>	<b>GRAGNANO</b>
3	<b>CAMPOSANO</b>	<b>CARBONARA</b>	<b>PORTICI</b>	<b>LETTERE</b>
4	<b>CARBONARA DI NOLA</b>	<b>CASAMARCIANO</b>	<b>SAN GIORGIO A CREMANO</b>	<b>PALMA CAMPANIA</b>
5	<b>CASAMARCIANO</b>	<b>CASTELLO DI CISTERNA</b>	<b>TERZIGNO</b>	<b>POGGIOMARINO</b>
6	<b>CASTELLO DI CISTERNA</b>	<b>CICCIANO</b>	<b>TORRE DEL GRECO</b>	<b>SANTA MARIA DELLA PIETA'</b>
7	<b>CERCOLA</b>	<b>CIMITILE</b>	<b>TRECASE</b>	<b>SANT'ANTONIO ABATE</b>
8	<b>CICCIANO</b>	<b>MARIGLIANELLA</b>	<b>POMPEI</b>	<b>STRIANO</b>
9	<b>CIMITILE</b>	<b>MARIGLIANO</b>	<b>BOSCOREALE</b>	<b>POMPEI</b>
10	<b>COMIZIANO</b>	<b>NOLA</b>	<b>CASTELLAMMARE DI STABIA</b>	<b>BOSCOREALE</b>
11	<b>ERCOLANO</b>	<b>POMIGLIANO D'ARCO</b>	<b>TORRE ANNUNZIATA</b>	<b>CASTELLAMMARE DI STABIA</b>
12	<b>LIVERI</b>	<b>TORRE ANNUNZIATA</b>		<b>TORRE ANNUNZIATA</b>
13	<b>MARIGLIANELLA</b>	<b>S.PAULO BELSITO</b>		
14	<b>MARIGLIANO</b>	<b>S.VITALIANO</b>		

15	MASSA DI SOMMA	SAVIANO		
16	NOLA	SCISCIANO		
17	OTTAVIANO	TUFINO		
18	PALMA CAMPANIA	VISCIANO		
19	POGGIOMARINO			
20	POMIGLIANO D'ARCO			
21	ROCCARAINOLA			
22	S. GIUSEPPE VESUVIANO			
23	SAN GENNARO VESUVIANO			
24	SAN PAOLO BELSITO			
25	SAN VITALIANO			
26	SAVIANO			
27	SCISCIANO			
28	SOMMA VESUVIANA			
29	STRIANO			
30	TERZIGNO			
31	TUFINO			
32	VISCIANO			
33	VOLLA			
		<b>* Sito di Interesse Regionale per le Bonifiche Agro Aversano - Litorale Domizio Flegreo</b>	<b>**Sito di Interesse Regionale per le Bonifiche Litorale Vesuviano</b>	<b>***Sito di Interesse Regionale per le Bonifiche Bacino Idrografico del Sarno</b>

### **3 Nuovi approcci metodologici utilizzati negli studi di epidemiologia ambientale condotti dal Registro Tumori dell'ASL Napoli 3 sud**

In tutti gli studi di epidemiologia ambientale fin'ora condotti in Regione Campania, l'ambito territoriale indagato è stato sempre costituito da macroaree sovra comunali, rappresentate dai vari SIR ( Siti di Interesse Regionali per le bonifiche) o dall'insieme dei 90 Comuni compresi nell'area "Terra dei Fuochi", a cui si accompagnavano aree Comunali; non si è mai indagato per ambiti sub-comunali, anche per Comuni di grandi o medie dimensioni. L'orientamento seguito invece dal Registro Tumori nella conduzione di studi di epidemiologia ambientale è quello di non considerare quali aree di studio macroaree sovra comunali ma, a partire da ambiti comunali, giungere ad un dettaglio di analisi per aree sub comunali, fino ad analisi per particelle censuali. Tale scelta poggia sulla considerazione che se l'identificazione di macroaree sovracomunali come aree a rischio può rispondere ad esigenze di carattere amministrativo, mal si presta ad una corretta valutazione epidemiologica. Ciò perché nella macroarea, o anche in uno stesso Comune di dimensioni medio-grandi, sono compresi ambiti territoriali tra loro diversi per struttura urbanistica, demografica e socio economica oltre che per diversa esposizione a rischio ambientale della popolazione residente, legata alla diversità dei fattori inquinanti e del livello di esposizione spazio /temporale dei residenti; infine, a tale complessiva eterogeneità si associa, in aree medio-grandi, una aumentata numerosità e varietà di possibili fattori confondenti le analisi.

L'approccio di studio per microaree geografiche, oltre ad avere una sua valenza di carattere generale, diviene ancor più pressante nel contesto regionale della Campania, per la peculiarità che in questa regione ha assunto negli anni lo sversamento illegale di rifiuti solidi urbani, rifiuti industriali, rifiuti tossici, oltre alla presenza sul territorio di discariche autorizzate. Già da una prima valutazione della numerosità e tipologia delle fonti di rischio ambientale si evidenzia che non si tratta di una o poche fonti potenzialmente inquinanti con caratterizzazione definita delle matrici, bensì di una diffusione puntiforme ed estremamente eterogenea di sostanze inquinanti che il più delle volte sono coesistenti.

Tale eterogeneità implica una molteplicità di fattori da considerare nelle analisi:

- diversità delle matrici inquinate (suolo, acqua, aria);
- diverse modalità di diffusione dei fattori inquinanti, dalle matrici inquinate alla popolazione esposta;
- diversità delle aree geografiche inquinate, per estensione del territorio oltre che per tipologia e carico degli inquinanti;
- diverse modalità e tempi di esposizione delle popolazioni residenti;
- diversità degli organi o sistemi biologici potenzialmente interessati in relazione all'azione delle diverse sostanze di volta in volta in causa.

Tale contesto territoriale e la molteplicità delle variabili da tenere in considerazione non consentono di stimare e attribuire indicatori di rischio unici per intere macroaree geografiche sovracomunali o Comunali; ciò potrebbe infatti determinare una serie di errori del tipo:

- a) attribuire un unico livello di esposizione ed un effetto sanitario comune all'intera popolazione residente nella macroarea non considerando la notevole diversità di fattori di rischio presenti all'interno della macroarea indagata, come sopra indicati;
- b) sottostimare possibili effetti sanitari localizzati (effetto diluizione) o, all'inverso, amplificare all'intera popolazione effetti localizzati;
- c) possibile presenza di numerosi fattori confondenti non solo all'interno delle macroaree indagate, ma anche nelle macroaree da utilizzare per i confronti.

La scelta, invece, di indagare aree sub-comunali rende possibile:

- d) una migliore definizione geografica delle aree a rischio;
- e) l'acquisizione ed analisi di dati puntuali su potenziali sorgenti inquinanti, ivi compresa la loro caratterizzazione;
- f) omogeneo livello di esposizione dei residenti in termini spazio-temporale;
- g) maggiore possibilità di individuazione di effetti sanitari localizzati;
- h) migliore possibilità di mettere in relazione i rischi con possibili determinanti.

In considerazione di tale approccio epidemiologico, il gruppo di lavoro del Registro Tumori della ASL Napoli 3 ha adottato la seguente metodologia di lavoro:

1. preliminare definizione ed identificazione degli indicatori di rischio da utilizzare;
2. analisi delle diverse aree definite a rischio con l'acquisizione di dati ambientali puntuali;

3. strutturazione di uno strumento in grado di rilevare le possibili relazioni spaziali tra indicatori di salute e dati ambientali.

## **1. Definizione ed identificazione degli indicatori di rischio da utilizzare**

### **1.a Incidenza Oncologica**

Quale indicatore di rischio prioritario viene utilizzato il dato della incidenza oncologica, avendone il Registro la disponibilità per periodi anche lunghi di osservazione; ciò perchè i dati di incidenza:

- sono stati precedentemente validati da istituzioni scientifiche terze ed autonome (IARC -OMS, AIRTUM);
- sono caratterizzati da una alta definizione diagnostica in quanto registrano non solo la sede di insorgenza (codice topografico), ma anche l'istotipo (codice morfologico);
- rappresentano un reale indicatore di rischio in quanto non influenzati da fattori determinanti la sopravvivenza, quali la tempestività della diagnosi e la qualità dei percorsi diagnostico-assistenziali seguiti; (migrazione sanitaria, appropriatezza delle terapie, possibilità di accesso a centri d'eccellenza per la diagnosi e la terapia);
- rilevano anche tumori caratterizzati da bassa letalità (tumori infantili, tumori ematologici etc.);
- rilevano la residenza alla data della diagnosi iniziale di malattia; ciò può fornire preziose informazioni relative al reale luogo di esposizione al momento insorgenza della neoplasia;
- registrano preliminarmente, salvo successiva criptazione, le variabili anagrafiche individuali che permettono la ricostruzione della storia residenziale dei soggetti e quindi la possibilità di definire il tempo di esposizione a possibili fonti di rischio oltre alla possibilità, associando l'indirizzo di residenza, di collocare esattamente il soggetto in una area definita, anche a livello sub-comunale.

### **1.b Mortalità oncologica**

Non vengono utilizzati, correntemente, dal gruppo di lavoro i dati di mortalità oncologica quali indicatori di rischio ambientale perchè gli stessi:

- sono caratterizzati da una bassa definizione diagnostica (solo topografica);
- rappresentano sempre più un indicatore di esito, più che di rischio, in quanto fortemente influenzati da fattori determinanti la sopravvivenza; tali fattori, come sopra descritto, essendo specifici per sede di neoplasia, area geografica di riferimento e periodo temporale di analisi, rendono difficilmente comparabili aree tra loro diverse e periodi cronologici non allineati;
- non permettono la rilevazione dei tumori caratterizzati da bassa letalità;
- rilevano la sola residenza riferita alla morte, non permettendo alcuna associazione con il luogo di esposizione.

### **1.c Schede di Dimissione Ospedaliera per patologia oncologica (SDO oncologiche)**

Tale flusso informativo non viene utilizzato dal Registro Tumori per gli studi di epidemiologia ambientale perché i dati da esso derivati:

- sono strutturati per finalità prioritariamente di carattere amministrativo;
- sono caratterizzati da bassa definizione diagnostica (codici ICD-IX) e da notevole eterogeneità nella loro compilazione; tale eterogeneità è resa ancora maggiore da due elementi:
  - ✓ diversa tipologia delle strutture di diagnosi e cura, che va dall'alta specializzazione, ad ospedali pubblici aziendali a strutture private accreditate;
  - ✓ dal fatto che il codice di diagnosi di dimissione è direttamente collegato al DRG (Raggruppamenti Omogenei delle Diagnosi) che è finalizzato a determinare i costi chiesti dalle strutture a rimborso per le prestazioni erogate;
- il numero e la tipologia dei ricoveri ospedalieri sono sensibilmente influenzati dalla disponibilità ed organizzazione territoriale di servizi sanitari alternativi.

### **2. Analisi preliminare delle diverse aree definite a rischio**

Da anni è in corso da parte del Registro l'acquisizione progressiva di dati di monitoraggio ambientale del territorio di riferimento dell'ASL Napoli 3 sud resi disponibili dall'Agenzia Regionale Protezione Ambientale Campania (ARPA) e dall'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno (IZSM) di Portici.

L'ARPA rende disponibili le schede di caratterizzazione dei siti inquinati, con i relativi indici di rischio; sono state fin'ora acquisite le schede relative ai siti di rischio indagati e classificati dal Gruppo di Lavoro interistituzionale istituito con la Legge 67 del 6 febbraio 2014; nello specifico sono state acquisite le schede di caratterizzazione di tutti i siti afferenti alle classi di rischio 5, 4, 3, 2a e 2b.

Dall'Istituto Zooprofilattico vengono acquisiti i dati di monitoraggio ambientale, sempre riferiti al territorio della ASAL Napoli 3 sud, che tale Istituto ha rilevato in riferimento alle tre matrici, suolo, aria e falde acquifere, nell'ambito della propria attività.

Tutti i dati acquisiti dalle due istituzioni sopra riferite sono sempre corredati dalle specifiche coordinate geografiche identificanti l'esatta collocazione dei siti indagati, variabili che vengono implementate nel gestionale del Registro ai fini delle analisi di correlazione.

### **3. Strutturazione di uno strumento in grado di rilevare le possibili relazioni spaziali tra indicatori di salute e dati ambientali.**

In considerazione del fatto che non esiste, al momento, in Campania un sistema strutturato di monitoraggio delle condizioni di salute della popolazione in rapporto al dato ambientale, il Registro ha strutturato ex novo, nell'ambito delle proprie attività, uno specifico sistema di monitoraggio; tale sistema ha consentito:

- la strutturazione di un modulo Geographic Information Systems (GIS) in grado di rilevare le possibili relazioni spaziali tra indicatori di salute e dati ambientali, demografici ed economici;

- la geolocalizzazione, con dettaglio di particella censuaria, non solo dei casi di incidenza oncologica ma di tutta la popolazione residente nell'area di riferimento del Registro (ciò implica l'acquisizione annuale, da parte del Registro, delle anagrafi comunali di tutti i Comuni afferenti al proprio territorio di riferimento); la geolocalizzazione di tutta la popolazione residente consente di avere sia il numeratore (nuovi casi di neoplasie) che il denominatore (persone residenti) per ogni particella censuale su cui calcolare gli indici di rischio e rilevare la possibile presenza di cluster di malattia; consente inoltre di poter successivamente disporre di aree puntuali di confronto costituite da residenti "non esposti";
- la storicizzazione degli indirizzi per la definizione del tempo di esposizione;
- l'integrazione nelle analisi degli indici di deprivazione socioeconomici con dettaglio riferito alla particella censuale oltre che degli interi Comuni;
- la possibilità di costruire, intorno alle fonti indagate, delle "aree a rischio" ambientale, aggregando le particelle censuali ricadenti in raggi geografici di volta in volta definiti; per Comuni limitrofi, le particelle censuali aggregate possono anche non ricadere nello stesso ambito comunale;
- la ricerca in tali aree di cluster di tumori aventi "plausibilità biologica" rispetto alle sostanze pericolose e/o cancerogene identificate;
- la produzione finale di mappe di incidenza oncologica per aree sub comunali, con particolare riferimento a cluster rilevati.

### **Brevi considerazioni finali**

L'approccio metodologico degli studi ambientali per microaree geografiche, con l'identificazione puntuale di fonti di rischio ed effetti sanitari, seppure con l'alto grado di dettaglio descritto, resta comunque nell'ambito degli studi di epidemiologia descrittiva; tale caratteristica non lo rende in grado di pronunciarsi sul possibile rapporto diretto di causalità tra elemento inquinante e cancro, ma è l'unico, a nostro avviso, in grado di poter fornire fondate ipotesi etiologiche a partire dalle quali attivare, successivamente, studi di biomonitoraggio o di epidemiologia analitica, studi che richiedono tempi molto più lunghi. La differenza sostanziale tra le due tipologie di studi è che mentre l'epidemiologia descrittiva analizza dati generali di popolazione, gli studi di coorte o di caso/controllo prendono in considerazione i dati personali dei soggetti residenti nelle aree indagate. Pensiamo che l'articolazione di un piano di ricerca e studio continuato nel tempo finalizzato all'analisi delle possibili relazioni tra l'insorgenza di cancro e fattori di rischio ambientali, rappresenti un valido presidio a tutela dello stato di salute della popolazione; tale presidio resta caratterizzato dal rigoroso rispetto delle regole della ricerca scientifica, nonché dalla trasparenza dei dati e della comunicazione.

**Il portale "open data" del Registro Tumori va in questa direzione.**