

**Direzione Sanitaria
Servizio Epidemiologico
ASL della Provincia di Brescia**

**Sezione di Igiene, Epidemiologia e
Sanità Pubblica
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Brescia**

**13.7 Studio caso-controllo su linfomi non-
Hodgkin e sarcomi dei tessuti molli e area di
residenza nel comune di Brescia**

Premessa

Il presente studio si propone di aggiornare l'indagine epidemiologica che nel 2003 ha indagato la possibile associazione tra la residenza in una delle aree urbane della città di Brescia a maggiore contaminazione da parte di policlorobifenili (PCB), furani e diossine e l'insorgenza di linfomi non-Hodgkin (LNH) e sarcomi dei tessuti molli (STM).

Nella precedente relazione si evidenziava:

- un eccesso statisticamente significativo di LNH, di circa 9 volte, basato su 3 casi e 2 controlli, nelle donne che avevano avuto la residenza principale nel quartiere I Maggio; l'eccesso si osservava esclusivamente tra le donne residenti per oltre 20 anni nel suddetto quartiere;
- nessun aumento significativo di rischio per la residenza nell'area a sud della Caffaro in cui sono state riscontrate le concentrazioni più elevate di PCB al suolo;
- nessun aumento significativo di rischio tra gli uomini, sia per LNH sia per STM, in ogni area in studio;
- l'analisi sui STM non indicava alcun aumento del rischio associato alla residenza nelle aree in studio ma appariva statisticamente poco potente a causa del basso numero di casi osservati

Si è ritenuto opportuno ampliare il precedente studio, mantenendone inalterato il disegno e reclutando nuovi casi di malattia alla luce di alcuni recenti studi epidemiologici che hanno confermato un'associazione tra l'esposizione ad alcuni congeneri di PCB e un aumentato rischio di LNH (Engel LS et al 2007; Spinelli et al 2007; De Roos AJ et al 2005), sebbene tali risultati debbano essere considerati con cautela per limitazioni intrinseche degli studi e ulteriori indagini siano necessarie per raggiungere un'evidenza conclusiva (Engel LS et al, 2007). Inoltre è nota da tempo l'associazione tra esposizione a 2,3,7,8, tetraclorodibenzo-p-diossina (TCDD) e insorgenza di LNH e di STM (Kogevinas et al 1997; Kogevinas et al 1995; Bertazzi et al 2001; Bertazzi et al 1993), e poiché diversi congeneri dei PCB hanno azione diossina-

simile, è ipotizzabile che anche l'esposizione a questi ultimi composti aumenti il rischio di insorgenza di tali patologie tumorali.

Metodi

Lo studio è un'indagine epidemiologica di tipo caso-controllo di popolazione. I casi comprendono: a) soggetti con una prima diagnosi (casi incidenti) della malattia nel triennio 1993-95 e 1999-2001, secondo quando rilevato dal Registro Tumori di Brescia; b) deceduti per le medesime cause, nel periodo 1990-2004. I soggetti presenti sia come casi incidenti che come deceduti sono stati considerati solo nel primo gruppo. Per la definizione di LNH e STM sono stati adottati gli stessi criteri dell'indagine precedente, utilizzando la IX revisione della Classificazione delle malattie, traumatismi e cause di morte (ICD IX), secondo i codici 200, 202 (LNH) e 158, 171 (STM) (ISTAT, 1975). La scelta di una duplice lista dei casi (incidenti e deceduti) è dovuta alla necessità di raccogliere il maggior numero di casi su patologie che, considerate singolarmente, sono relativamente poco frequenti in una popolazione, come quella del comune di Brescia, di dimensioni demografiche non particolarmente elevate (187.188 abitanti al 31/12/2001). I controlli di popolazione, gli stessi dell'indagine precedente e in numero di 3 per ogni caso, risultavano essere residenti (e quindi vivi) a Brescia al 31/12/1995 e comprendono soggetti appaiati ai casi per età e sesso, scelti con un campionamento casuale semplice. In assenza di misure di esposizione a livello individuale, si è attribuita una possibile esposizione a PCB, furani e diossine sulla base della residenza di ciascun soggetto in un'area definita a rischio sulla base dei dati ambientali. A tal fine, è stata richiesta al comune di Brescia la storia residenziale completa dei morti e dei casi incidenti osservati. I soggetti per cui non è stato possibile ottenere la storia residenziale sono stati esclusi dall'analisi.

L'attribuzione dell'esposizione si è basata su due elementi, l'uno spaziale e l'altro temporale. Sulla base dei dati ambientali emersi sono state considerate ad esposizione elevata, rispetto al resto della città, le seguenti 3 aree: 5^a circoscrizione, quartiere I Maggio e area a sud della Caffaro, rappresentate schematicamente nella Figura 1.

Per gli aspetti temporali si sono effettuate tre analisi distinte, considerando come esposizione:

- l'area in cui il soggetto aveva risieduto per il maggior numero di anni, indipendentemente dal periodo della vita ("residenza principale").
- l'area in cui il soggetto aveva risieduto per almeno 10 anni, in qualsiasi periodo della sua vita.
- la residenza in una delle aree di interesse per qualunque periodo di tempo valutando possibili trend di rischio di malattia con l'aumentare della durata della residenza nella stessa area.

Pertanto, come nella precedente indagine, nella prima analisi sono stati considerati come esposti tutti coloro che avevano avuto residenza principale in una delle tre aree precedentemente definite. Nella seconda analisi sono stati considerati esposti tutti i soggetti che avevano risieduto per almeno 10 anni in una delle suddette aree. Nella terza analisi è stata considerata la durata di residenza in una delle suddette aree per tre categorie: 0-9, 10-19 e 20 anni e più.

In ciascuna delle tre analisi, per il calcolo degli odds ratio (OR), sono stati considerati non esposti solo i soggetti che non avevano risieduto in una delle aree a rischio in base ai criteri temporali e spaziali precedentemente definiti. Il file dei casi e dei controlli è stato incrociato con quello dei lavoratori della Caffaro per valutare un eventuale impiego dei soggetti in studio nella fabbrica.

L'analisi dei dati è stata condotta separatamente nei maschi e nelle femmine per ciascuna malattia, calcolando l'OR quale stima del rischio relativo, aggiustando per età mediante regressione logistica multipla (Rothman, 1986). È stata condotta una sottoanalisi limitata ai casi incidenti di tumore poiché tali dati si basano su di una precisa diagnosi anatomico-patologica e sono quindi di elevata qualità, consentendo di minimizzare possibili bias di classificazione della malattia. Sono stati effettuati test statistici sugli OR per le diverse esposizioni e un test sul trend lineare dell'OR per la durata della residenza. Tutti i test statistici sono a due code, con $\alpha=0.05$ quale soglia di rifiuto dell'ipotesi nulla. L'intervallo di confidenza al 95% (IC 95%) dell'OR è stato calcolato per tenere conto della variabilità casuale del fenomeno, e quindi poter avere una dimensione dell'intervallo entro cui si trova, al 95% di probabilità, il valore 'vero', stimato dai dati osservati.

Risultati

Sono stati inclusi nello studio 495 casi di LNH (254 maschi e 141 femmine), 90 di STM (44 maschi e 46 femmine) e 1782 controlli (933 maschi e 849 femmine) come mostrato in Tabella 1. La distribuzione per sesso risulta simile tra casi e controlli. L'età media è di 68.3 anni (DS=14.2) nei casi di LNH, 63.6 (DS=17.1) nei casi di STM e di 67.6 (DS=14.8) nei controlli. L'età media dei controlli è sovrapponibile a quella dei casi di LNH, mentre l'età media dei casi di STM risulta inferiore a quella dei controlli di circa 5 anni. Lo studio comprende 287 casi incidenti di LNH (58.2%) e 46 casi incidenti di STM (51.1%).

Linfomi non-Hodgkin

Si riporta in Tabella 2 la distribuzione dei casi di LHN (incidenti e deceduti) e controlli e i relativi OR per la residenza nelle aree di interesse, considerando la residenza principale e quella per almeno 10 anni. Tra le donne con residenza principale nel quartiere I Maggio si evidenzia un OR di 8.98 (1.73-46.6, $p=0.009$) basato sul riscontro di 5 casi e 2 controlli esposti. Non si osservano differenze significative nell'OR tra chi aveva avuto la residenza principale nella circoscrizione 5^a o nell'area a sud della Caffaro, né tra gli uomini né tra le donne. Considerando invece la residenza per almeno 10 anni, si osserva un aumento significativo del rischio tra le donne quando si considerano tutte insieme le aree a maggior esposizione, con un OR di 1.52 (1.01-2.29, $p=0.043$) e un eccesso vicino al limite della significatività per la residenza nell'area a sud della Caffaro con un OR di 2.08 (0.90-4.77, $p=0.08$).

Restringendo l'analisi ai soli casi incidenti si osservano eccessi di tumore simili a quelli evidenziati sul totale dei casi ma che non risultano statisticamente significativi per la riduzione del numero dei casi (Tabella 3): tra le donne l'OR associato alla residenza principale nel quartiere I Maggio è di 6.39 (0.88-46.1) al limite della significatività statistica ($p=0.07$), e quello per la residenza in una qualsiasi delle aree in studio considerate insieme è 1.95 (0.93-4.06, $p=0.08$).

La valutazione degli OR e dei relativi trend per durata di residenza nelle aree a maggior contaminazione ambientale (Tabella 4) mostra, tra le donne, un aumentato rischio per l'aver risieduto per almeno 20 anni nel quartiere I Maggio (OR=4.40; 1.32-14.5, $p=0.015$), con un test sul trend lineare statisticamente significativo ($p=0.031$) e un aumentato rischio per l'aver risieduto almeno 20 anni nelle aree a rischio quando

studiate in modo aggregato con un OR di 1.59 (95%CI: 0.99-2.53), al limite della significatività statistica ($p=0.05$), e un test sul trend significativo ($p=0.04$). Tra gli uomini si osserva un aumento del rischio per i residenti nell'area a sud della Caffaro per 10-19 anni (OR=3.65; 1.04-12.73, $p=0.04$) ma non per un periodo di residenza più lungo, con un trend lineare non significativo.

Quando l'analisi sulla durata della residenza viene ristretta ai soli casi incidenti (Tabella 5) si conferma un aumento del rischio tra le donne che abbiano vissuto almeno 20 anni nel quartiere I Maggio o nelle aree a rischio considerate insieme, sebbene non sia significativo.

Sarcomi dei tessuti molli

Per quanto riguarda i STM (Tabella 6) non si osservano eccessi di rischio né tra le donne né tra gli uomini sia considerando l'analisi per residenza principale sia quella per residenza per almeno 10 anni. L'analisi per durata di residenza mostra un eccesso di rischio non significativo tra le donne che abbiano risieduto per almeno 20 anni nell'area a sud della Caffaro (OR=2.16 95%CI:0.27-17.5) basato su un solo caso esposto. L'analisi ristretta ai soli casi incidenti si è dimostrata poco informativa a causa del basso numero di soggetti disponibili (dati non riportati).

Discussione e conclusioni

Rispetto all'indagine del 2003 il presente studio conferma un eccesso di LNH, di circa 9 volte, basato su 5 casi e 2 controlli, nelle donne che hanno avuto la residenza principale nel quartiere I Maggio. L'eccesso si osserva esclusivamente tra le donne residenti per oltre 20 anni nel suddetto quartiere e il test sul trend risulta significativo. Tale eccesso ha un'elevata significatività statistica ed è quindi improbabile che sia dovuto al caso. Il dato è confermato anche nella sottoanalisi condotta sui soli casi incidenti di LNH, sebbene risulti al limite della significatività statistica, basata su 2 casi e 2 controlli. Non si osserva alcun eccesso di rischio tra gli uomini. Si aggiunge inoltre, rispetto all'indagine del 2003, un significativo eccesso di rischio tra le donne che abbiano risieduto per almeno 10 anni in una delle aree a rischio, considerate insieme, con un test sul trend della durata statisticamente significativo. Inoltre si osserva un eccesso al limite

della significatività statistica per le donne che abbiano risieduto almeno 10 anni nell'area a sud della Caffaro.

Nell'interpretazione di questi dati, permangono i limiti intrinseci già presenti nello studio condotto nel 2003. Il primo limite è costituito dal fatto di non avere una misura precisa di esposizione a PCB e altri organoclorurati a livello individuale: la residenza principale può essere considerata una "proxy", cioè una variabile solo indicativa, in modo indiretto, di una possibile esposizione ambientale alle sostanze in esame.

Non si è evidenziato un significativo aumento di rischio per la residenza nell'area a sud della Caffaro, in cui sono state riscontrate le concentrazioni più elevate di PCB al suolo. Tuttavia, l'aumento del rischio di circa 2 volte osservato nelle donne che avevano risieduto per almeno 10 anni (OR=2.08) in tale area risulta vicino alla significatività statistica ($p=0.08$). E' possibile quindi che eventuali associazioni, di entità non elevata (rischio relativo ≤ 2), non risultino statisticamente significative a causa del piccolo numero di casi osservato, a sua volta dovuto al numero relativamente esiguo di residenti nell'area considerata, che in passato era in larga parte ad uso agricolo. Per lo stesso motivo l'analisi per i STM appare poco informativa.

Un altro limite dello studio è costituito dall'aver preso in esame solo la storia residenziale dei soggetti e non aver considerato quindi altre possibili fonti di esposizione alle sostanze in causa, quali abitudini alimentari, abitudini personali, esposizioni lavorative. Analogamente, non si è potuto tenere conto della possibile presenza ambientale di altri fattori di rischio per LNH e STM (benzene, radiazioni ionizzanti e altri) per i quali non erano disponibili dati di esposizione.

In conclusione, il presente studio conferma un aumentato rischio di LNH tra le donne che hanno risieduto in una delle aree della città a maggiore contaminazione da PCB, il quartiere I Maggio, basato su 5 casi osservati, ed evidenzia, rispetto allo studio del 2003, un aumento del rischio di LNH nelle donne che hanno risieduto nell'area a sud della Caffaro per almeno 10 anni, e un eccesso di rischio per avere risieduto per almeno 10 anni in una delle aree a maggiore concentrazione di PCB nel suolo considerate in modo aggregato. I risultati del presente studio tuttavia non consentono di trarre conclusioni definitive sulla possibile associazione tra esposizione a PCB e insorgenza di LNH per l'assenza di misure precise dell'esposizione a livello individuale e l'assenza di misure di altri fattori di rischio per la malattia. Sembra quindi opportuno, per valutare

l'associazione tra esposizione a PCB e insorgenza di LNH e STM, effettuare studi epidemiologici analitici con misure su campioni biologici e una raccolta precisa di dati su possibili fattori di rischio a livello individuale.

Brescia, 12 Marzo 2008

Prof. Francesco Donato

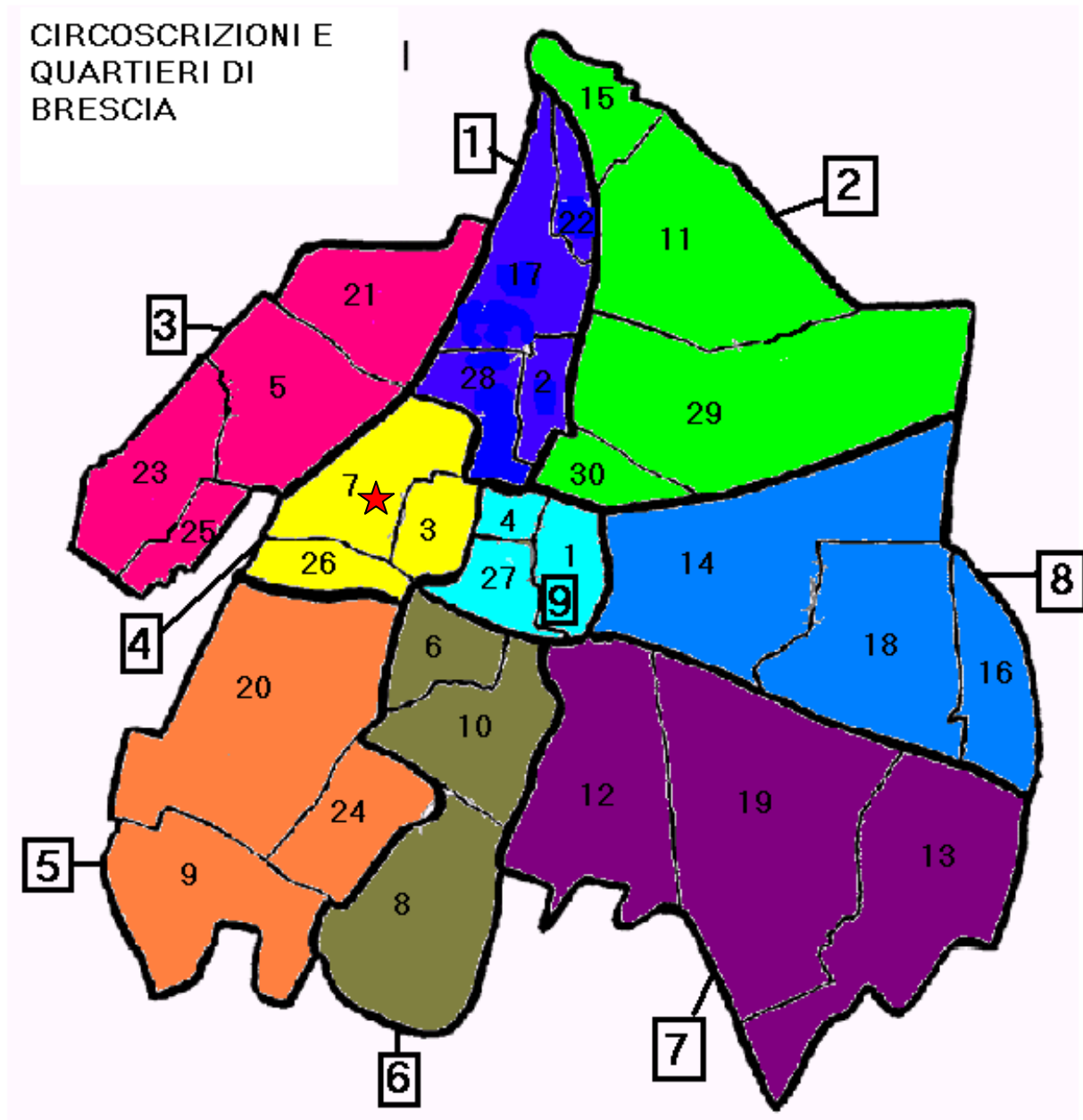
Dott. Giovanni Maifredi

Bibliografia

1. Bertazzi PA, Consonni D, Bachetti S, Rubagotti M, Baccarelli A, Zocchetti C, et al. Health effects of dioxin exposure: a 20-year mortality study. *Am J Epidemiol* 2001;153:1031-44
2. Bertazzi A, Pesatori AC, Consonni D, Tironi A, Landi MT, Zocchetti C. Cancer incidence in a population accidentally exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-para-dioxin. *Epidemiology* 1993;4:398-406.
3. Comba P, Ascoli V, Belli S, Benedetti M, Gatti L, Ricci P, Tieghi A. Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes. *Occup Environ Med* 2003;60:680-3.
4. De Roos AJ, Hartge P, Lubin JH, Colt JS, Davis S, Cerhan JR, Severson RK, Cozen W, Patterson DG Jr, Needham LL, Rothman N. Persistent organochlorine chemicals in plasma and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Res* 2005;65:11214-26.
5. Donato F, Magoni M, Bergonzi R, Scarcella C, Indelicato A, Carasi S, Apostoli P. Exposure to polychlorinated biphenyls in residents near a chemical factory in Italy: the food chain as main source of contamination. *Chemosphere*. 2006;64:1562-72.
6. Engel LS, Laden F, Andersen A, Strickland PT, Blair A, Needham LL, Barr DB, Wolff MS, Helzlsouer K, Hunter DJ, Lan Q, Cantor KP, Comstock GW, Brock JW, Bush D, Hoover RN, Rothman N. Polychlorinated biphenyl levels in peripheral blood and non-Hodgkin's lymphoma: a report from three cohorts. *Cancer Res* 2007;67:5545-52.
7. Engel LS, Lan Q, Rothman N. Polychlorinated biphenyls and non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007 ;16:373-6.
8. Fabbris L'indagine campionaria. *La Nuova Italia Scientifica*, Roma, 1989.
9. Faggiano F, Partanen T, Kogevinas M, Boffetta P. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P. Social inequalities and cancer. International Agency for Research on Cancer – IARC Scientific Publications No. 138, 1997, p. 65-176.
10. Floret N, Mauny F, Challier B, Arveux P, Cahn JY, Viel JF. Dioxin emissions from a solid waste incinerator and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Epidemiology* 2003;14:392-398.
11. Hardell L, Eriksson M, Lindstrom G, Van Bavel B, Linde A, Carlberg M, et al. Case-control study on concentrations of organohalogen compounds and titers of antibodies to Epstein-Barr virus antigens in the etiology of non-Hodgkin lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2001; 42:619-29.
12. ISTAT: Classificazione Internazionale delle Malattie, Traumatismi e Cause di morte (CIM-9), 9^a revisione 1975. Organizzazione Mondiale della Sanità. Roma, 1984.
13. Kogevinas M, Becher H, Benn T, Bertazzi PA, Boffetta P, Bueno-de-Mesquita HB, et al. Cancer mortality in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins. An expanded and updated international cohort study. *Am J Epidemiol* 1997;145:1061-75
14. Kogevinas M, Kauppinen T, Winkelmann R, Becher H, Bertazzi PA, Bueno-de-Mesquita HB, et al. Soft tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins: two nested case-control studies. *Epidemiology* 1995;6:396-402

15. La Rocca C, Mantovani A. From environment to food: the case of PCB. *Ann Ist Super Sanita*. 2006;42:410-6.
16. Registro Tumori di Brescia. Incidenza e mortalità per tumori a Brescia nel 1993 e 1994. Brescia, 2001.
17. Pavuk M, Cerhan JR, Lynch CF, Schechter A, Petrik J, Chovancova J, Kocan A. Environmental exposure to PCBs and cancer incidence in eastern Slovakia. *Chemosphere* 2004;54:1509-20.
18. Quintana PJ, Delfino RJ, Korricks S, Ziogas A, Kutz FW, Jones EL, Laden F, Garshick E. Adipose tissue levels of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Environ Health Perspect* 2004;112:854-61.
19. Rothman K. (1986). *Modern epidemiology*. Boston-Toronto: Little, Brown & Co.
20. Rothman N, Cantor KP, Blair A, Bush D, Brock JW, Helzlsouer K, et al. A nested case-control study of non-Hodgkin lymphoma and serum organochlorine residues. *Lancet* 1997;350:240-4.
21. Spinelli JJ, Ng CH, Weber JP, Connors JM, Gascoyne RD, Lai AS, Brooks-Wilson AR, Le ND, Berry BR, Gallagher RP. Organochlorines and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Int J Cancer* 2007;121:2767-75.
22. Viel JF, Arveux P, Baverel J, Cahn JY. Soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma clusters around a municipal solid waste incinerator with high dioxin emission levels. *Am J Epidemiol* 2000;152:13-9.
23. Zanetti R, Gafà L, Pannelli F, Conti E, Rosso S, Eds. *Il cancro in Italia. I dati di incidenza dei Registri Tumori*. Il Pensiero scientifico Editore, Roma, 2002.

Figura 1. Circoscrizioni e quartieri del comune di Brescia



Fabbrica Caffaro ★

Quartiere I Maggio= n°26

5^ Circoscrizione= n°20+ n ° 24 + n° 9

Tabella 1. Numerosità e caratteristiche demografiche dei soggetti in studio: età media e percentuale di maschi e femmine per tipo di tumore

	Casi (n=585)		Controlli (n= 1782)
	LNH (n=495)	STM (n=90)	
Età in anni, media (DS)	68.3 (14.2)	63.6 (17.1)	67.1 (14.1)
Sesso, No. (%)			
Maschi	254 (51.3)	44 (51.1)	933 (47.6)
Femmine	241 (48.7)	46 (48.9)	849 (52.4)

LNH, Linfomi non Hodgkin

STM, Sarcomi dei Tessuti Molli

Tabella 2. Linfomi non Hodgkin. Numero e percentuale di casi (incidenti e deceduti) e controlli per residenza principale e residenza per almeno 10 anni nelle aree della città in studio (per le definizioni vedi Metodi). Gli Odds Ratio (OR) sono aggiustati per età mediante regressione logistica multipla; sono riportati i limiti di confidenza al 95% (CI 95%) e il risultato di un test statistico sull'associazione (p). Per ogni analisi l'OR viene stimato confrontando i residenti nell'area di interesse rispetto ai residenti in tutte le altre aree della città.

Residenza			Casi		Controlli		OR (CI 95%)		p
			N°	%	N°	%			
Residenza Principale	5 ^a circoscrizione	F	9	4.22	25	2.97	1.34	(0.61 – 2.92)	0.46
		M	16	6.37	45	4.90	1.37	(0.76 – 2.47)	0.30
		Totale	25	5.33	70	3.98	1.36	(0.85 – 2.17)	0.20
	quartiere “Primo Maggio”	F	5	2.16	2	0.24	8.98	(1.73 – 46.6)	0.009
		M	2	0.84	10	1.13	0.77	(0.16 – 3.53)	0.74
		Totale	7	1.49	12	0.71	2.20	(0.86 – 5.61)	0.10
	“Area Sud Caffaro”	F	0	0.00	5	0.61	0.00	(0.00 – 2.75)	0.23
		M	1	0.42	6	0.68	0.60	(0.07 – 5.04)	0.64
		Totale	1	0.21	11	0.65	0.32	(0.04 – 2.51)	0.28
	5 ^a circoscrizione o quartiere “Primo Maggio” o “Area Sud Caffaro”	F	14	6.20	32	3.77	1.60	(0.84 – 3.06)	0.15
		M	19	7.48	60	6.43	1.21	(0.71 – 2.07)	0.48
		Totale	33	6.85	92	5.16	1.35	(0.90 – 2.04)	0.15
Residenza per almeno 10 anni	5 ^a circoscrizione	F	23	10.48	65	7.91	1.32	(0.80 – 2.18)	0.27
		M	32	13.01	94	10.47	1.29	(0.84 – 1.98)	0.24
		Totale	55	11.79	159	9.24	1.31	(0.95 – 1.81)	0.10
	quartiere “Primo Maggio”	F	9	4.21	17	2.20	1.96	(0.86 – 4.45)	0.11
		M	6	2.73	25	3.02	0.90	(0.36 – 2.22)	0.82
		Totale	15	3.46	42	2.62	1.33	(0.73 – 2.42)	0.35
	“Area Sud Caffaro”	F	9	4.21	16	2.07	2.08	(0.90 – 4.77)	0.08
		M	6	2.73	18	2.19	1.23	(0.48 – 3.14)	0.66
		Totale	15	3.46	34	2.13	1.62	(0.87 – 3.01)	0.12
	5 ^a circoscrizione o quartiere “Primo Maggio” o “Area Sud Caffaro”	F	38	16.0	93	10.9	1.52	(1.01 – 2.29)	0.043
		M	42	16.4	129	13.8	1.24	(0.84 – 1.80)	0.27
		Totale	80	16.2	222	12.5	1.36	(1.03 – 1.79)	0.03

Tabella 3. Linfomi non Hodgkin, casi incidenti. Numero e percentuale di casi incidenti e controlli per residenza principale e residenza per almeno 10 anni nelle aree della città in studio (per le definizioni vedi Metodi). Gli Odds Ratio (OR) sono aggiustati per età mediante regressione logistica; sono riportati i limiti di confidenza al 95% (CI 95%) e il risultato di un test statistico sull'associazione (p). Per ogni analisi l'OR viene stimato confrontando i residenti nell'area di interesse rispetto ai residenti in tutte le altre aree della città.

Residenza			Casi		Controlli		OR (CI 95%)		P
			N°	%	N°	%			
Residenza Principale	5 ^a circoscrizione	F	8	4.22	25	2.97	1.98	(0.87 – 4.50)	0.10
		M	9	6.37	45	4.90	1.27	(0.60 – 2.66)	0.53
		Totale	17	5.33	70	3.98	1.52	(0.88 – 2.63)	0.13
	quartiere “Primo Maggio”	F	2	1.54	2	0.24	6.39	(0.88 – 46.1)	0.07
		M	2	1.44	10	1.13	1.23	(0.27 – 5.71)	0.78
		Totale	4	1.49	12	0.71	2.04	(0.65 – 6.38)	0.22
	“Area Sud Caffaro”	F	0	0.00	5	0.61	0.00	(0.00 – 4.94)	0.40
		M	1	0.72	6	0.68	1.08	(0.13 – 9.11)	0.94
		Totale	1	0.37	11	0.65	0.60	(0.07 – 4.67)	0.62
	5 ^a circoscrizione o quartiere “Primo Maggio” o “Area Sud Caffaro”	F	10	7.91	32	3.77	1.95	(0.93 – 4.06)	0.08
		M	12	8.05	60	6.43	1.27	(0.66 – 2.42)	0.47
		Totale	22	7.99	92	5.16	1.50	(0.92 – 2.43)	0.10
Residenza per almeno 10 anni	5 ^a circoscrizione	F	14	11.36	65	7.91	1.39	(0.75 – 2.56)	0.29
		M	17	11.81	94	10.47	1.15	(0.66 – 1.99)	0.61
		Totale	31	11.59	159	9.24	1.25	(0.83 – 1.88)	0.29
	quartiere “Primo Maggio”	F	5	4.10	17	2.20	1.94	(0.70 – 5.37)	0.20
		M	3	2.31	25	3.02	0.77	(0.23 – 2.58)	0.67
		Totale	8	3.17	42	2.62	1.23	(0.57 – 2.65)	0.60
	“Area Sud Caffaro”	F	5	4.10	16	2.07	2.08	(0.74 – 5.78)	0.16
		M	3	2.31	18	2.19	1.08	(0.31 – 3.72)	0.90
		Totale	8	3.17	34	2.13	1.54	(0.70 – 3.38)	0.28
	5 ^a circoscrizione o quartiere “Primo Maggio” o “Area Sud Caffaro”	F	21	15.8	93	10.9	1.46	(0.88 – 2.45)	0.14
		M	23	15.3	129	13.8	1.14	(0.70 – 1.84)	0.60
		Totale	44	15.6	222	12.5	1.27	(0.89 – 1.80)	0.18

Tabella 4. Linfomi non Hodgkin. Numero dei casi e di controlli, per durata di residenza nelle aree in studio, con i corrispondenti odds ratio (OR) aggiustati per età mediante regressione logistica multipla e relativi intervalli di confidenza (CI 95%) e il risultato di un test statistico sul trend lineare di aumento del rischio con l'aumentare della durata di residenza (p trend).

Esposizione		0-9 anni		10-19 anni		20+ anni		P trend
		ca / co	OR	ca/ co	OR (CI 95%)	ca/ co	OR (CI 95%)	
5 th circoscrizione	F	212 / 768	1	7 / 13	1.93 (0.76-4.91)	16 / 52	1.12 (0.63-2.00)	0.48
	M	217 / 828	1	9 / 25	1.40 (0.65-3.06)	23 / 69	1.27 (0.77-2.09)	0.26
	Totale	429 / 1596	1	16 / 38	1.60 (0.88-2.90)	39 / 121	1.21 (0.83-1.76)	0.19
quartiere "Primo Maggio"	F	222 / 813	1	3 / 12	0.90 (0.25-3.24)	6 / 5	4.40 (1.32-14.5)*	0.031
	M	236 / 881	1	3 / 8	1.42 (0.37-5.40)	3 / 17	0.65 (0.19-2.24)	0.64
	Totale	458 / 1694	1	6 / 20	1.11 (0.44-2.77)	9 / 22	1.51 (0.69-3.29)	0.31
Area "Sud della Caffaro"	F	224 / 810	1	5 / 7	2.60 (0.82-8.26)	4 / 9	1.56 (0.48-5.14)	0.18
	M	237 / 883	1	5 / 5	3.65 (1.04-12.73)§	1 / 13	0.28 (0.03- 2.15)	0.71
	Totale	461 / 1693	1	10 / 12	3.03 (1.30-7.05)	5 / 22	0.81 (0.30- 2.16)	0.48
5 th circoscrizione + quartiere "Primo Maggio"+ Area "Sud della Caffaro"	F	203 / 756	1	10 / 27	1.37 (0.65-2.88)	28 / 66	1.59 (0.99-2.53)#	0.04
	M	212 / 804	1	15 / 34	1.70 (0.91-3.18)	27 / 95	1.07 (0.68-1.69)	0.48
	Totale	415 / 1560	1	25 / 61	1.55 (0.96-2.50)	55 / 161	1.28 (0.93-1.77)	0.06

ca / co, n° casi / n° controlli

OR, Odds Ratio aggiustato per età mediante regressione logistica multipla

* p=0.015

p=0.054

§ p=0.04

Tabella 5. Linfomi non Hodgkin, casi incidenti. Numero dei casi e di controlli, per durata di residenza nelle aree in studio, con i corrispondenti odds ratio (OR) aggiustati per età mediante regressione logistica multipla e relativi intervalli di confidenza (CI 95%) e il risultato di un test statistico sul trend lineare di aumento del rischio con l'aumentare della durata di residenza (p trend).

Esposizione		0-9 anni		10-19 anni		20+ anni		P trend
		ca / co	OR	ca/ co	OR (CI 95%)	ca/ co	OR (CI 95%)	
5 th circoscrizione	F	120 / 768	1	4 / 13	2.00 (0.64-6.27)	10 / 52	1.22 (0.60-2.47)	0.42
	M	129 / 828	1	4 / 25	1.00 (0.34-2.94)	13 / 69	1.21 (0.65-2.25)	0.56
	Totale	249 / 1596	1	8 / 38	1.32 (0.61-2.88)	23 / 121	1.21 (0.76-1.93)	0.34
quartiere “Primo Maggio”	F	126 / 813	1	2 / 12	1.10 (0.24 - 4.98)	3 / 5	3.89 (0.91-16.5)*	0.10
	M	140 / 881	1	1 / 8	0.78 (0.09 - 6.29)	2 / 17	0.74 (0.17 - 3.25)	0.66
	Totale	266 / 1694	1	3 / 20	0.96 (0.28 - 3.26)	5 / 22	1.45 (0.54 - 3.86)	0.51
Area “Sud della Caffaro”	F	129 / 810	1	4 / 7	3.64 (1.04 - 12.7)#	1 / 9	0.72 (0.09 - 5.79)	0.46
	M	141 / 883	1	2 / 5	2.55 (0.49 - 13.3)	1 / 13	0.49 (0.06- 3.78)	0.78
	Totale	270 / 1693	1	6 / 12	3.20 (1.19 - 8.60)§	2 / 22	0.58 (0.14- 2.49)	0.78
5 th circoscrizione + quartiere “Primo Maggio”+ Area “Sud della Caffaro”	F	117 / 756	1	6 / 27	1.47 (0.59-3.64)	15 / 66	1.46 (0.80-2.65)	0.16
	M	126 / 804	1	7 / 34	1.30 (0.56-3.00)	16 / 95	1.07 (0.61-1.89)	0.69
	Totale	243 / 1560	1	13 / 61	1.36 (0.73-2.51)	31 / 161	1.23 (0.82-1.85)	0.22

ca / co, n° casi / n° controlli

OR, Odds Ratio aggiustato per età mediante regressione logistica multipla

* p=0.066

p=0.04

§ p=0.02

Tabella 6. Sarcomi dei Tessuti Molli. Numero e percentuale di casi (incidenti e deceduti) e controlli per residenza principale e residenza per almeno 10 anni nelle aree della città in studio (per le definizioni vedi Metodi). Gli Odds Ratio (OR) sono aggiustati per età mediante regressione logistica; sono riportati i limiti di confidenza al 95% (CI 95%) e il risultato di un test statistico sull'associazione (p). Per ogni analisi l'OR viene stimato confrontando i residenti nell'area di interesse rispetto ai residenti in tutte le altre aree della città.

Residenza			Casi		Controlli		OR (CI 95%)		P
			N°	%	N°	%			
Residenza Principale	5 ^a circoscrizione	F	2	4.35	25	2.97	1.36	(0.31 – 5.98)	0.68
		M	0	0.00	45	4.90	-	(0.00 – 1.70)	0.11
		Totale	2	2.22	70	3.98	0.49	(0.12 – 2.03)	0.33
	quartiere “Primo Maggio”	F	0	0.00	2	0.24	-	(0.00 – 36.3)	0.78
		M	0	0.00	10	1.13	-	(0.00 – 7.75)	0.45
		Totale	0	0.00	12	0.71	-	(0.00 – 6.19)	0.40
	“Area Sud Caffaro”	F	0	0.00	5	0.61	-	(0.00 – 14.6)	0.67
		M	0	0.00	6	0.68	-	(0.00 – 13.0)	0.60
		Totale	0	0.00	11	0.65	-	(0.00 – 6.76)	0.48
	5 ^a circoscrizione o quartiere “Primo Maggio” o “Area Sud Caffaro”	F	2	4.35	32	3.77	1.10	(0.26 – 4.79)	0.89
		M	0	0.00	60	6.43	-	(0.00 – 1.28)	0.06
		Totale	2	2.22	92	5.16	0.38	(0.09 – 1.58)	0.18
Residenza per almeno 10 anni	5 ^a circoscrizione	F	2	4.44	65	7.91	0.54	(0.13 – 2.28)	0.40
		M	2	4.65	94	10.47	0.41	(0.10 – 1.71)	0.22
		Totale	4	4.55	159	9.24	0.46	(0.17 – 1.27)	0.13
	quartiere “Primo Maggio”	F	1	2.27	17	2.20	1.14	(0.15 – 8.81)	0.90
		M	1	2.38	25	3.02	0.79	(0.10 – 6.02)	0.82
		Totale	2	2.33	42	2.62	0.92	(0.22 – 3.86)	0.90
	“Area Sud Caffaro”	F	1	2.27	16	2.07	1.20	(0.16 – 9.36)	0.85
		M	0	0.00	18	2.19	-	(0.00 – 4.23)	0.35
		Totale	1	1.18	34	2.13	0.61	(0.08 – 4.43)	0.61
	5 ^a circoscrizione o quartiere “Primo Maggio” o “Area Sud Caffaro”	F	3	6.52	93	10.9	0.58	(0.17 – 1.90)	0.37
		M	3	6.82	129	13.8	0.45	(0.14 – 1.49)	0.19
		Totale	6	6.67	222	12.5	0.50	(0.21 – 1.16)	0.10

Tabella 7. Sarcomi dei Tessuti Molli. . Numero dei casi e di controlli, per durata di residenza nelle aree in studio, con i corrispondenti odds ratio (OR) aggiustati per età mediante regressione logistica multipla e relativi intervalli di confidenza (CI 95%) e il risultato di un test statistico sul trend lineare di aumento del rischio con l'aumentare della durata di residenza (p trend).

Esposizione		0-9 anni		10-19 anni		20+ anni		P trend
		ca / co	OR	ca/ co	OR (CI 95%)	ca/ co	OR (CI 95%)	
5 th circoscrizione	F	43 / 768	1	0 / 13	0.00 (-)	2 / 52	0.67 (0.16-2.85)	0.49
	M	41 / 828	1	1 / 25	0.73 (0.10 - 5.55)	1 / 69	0.29 (0.04 - 2.17)	0.21
	Totale	84 / 1596	1	1 / 38	0.48 (0.06-3.51)	3 / 121	0.46 (0.14-1.49)	0.15
quartiere "Primo Maggio"	F	45 / 813	1	1 / 12	1.59 (0.20 - 12.5)	0 / 5	0.00 (-)	0.93
	M	42 / 881	1	1 / 8	2.34 (0.28 - 19.6)	0 / 17	0.00 (-)	0.62
	Totale	87 / 1694	1	2 / 20	1.95 (0.45 - 8.51)	0 / 22	0.00 (-)	0.62
Area "Sud della Caffaro"	F	45 / 810	1	0 / 7	0.00 (-)	1 / 9	2.16 (0.27 - 17.5)	0.64
	M	42 / 883	1	0 / 5	0.00 (-)	0 / 13	0.00 (-)	-
	Totale	87 / 1693	1	0 / 12	0.00 (-)	1 / 22	0.95 (0.13 - 7.17)	0.77
5 th circoscrizione + quartiere "Primo Maggio"+ Area "Sud della Caffaro"	F	43 / 756	1	0 / 27	0.00 (-)	3 / 66	0.80 (0.24-2.65)	0.51
	M	41 / 804	1	2 / 34	1.05 (0.24-4.56)	1 / 95	0.21 (0.03-1.57)	0.13
	Totale	84 / 1560	1	2 / 61	0.59 (0.14-2.48)	4 / 161	0.46 (0.17-1.29)	0.11

ca / co, n° casi / n° controlli

OR, Odds Ratio aggiustato per età mediante regressione logistica