

# Mortalità per tumore maligno della pleura e casi indennizzati di malattie asbesto correlate nei comuni del Lazio (1980-2001)

A. SCARSELLI, ALESSANDRA BINAZZI, P. ALTAVISTA\*, MARINA MASTRANTONIO\*,  
RAFFAELLA UCCELLI\*, A. MARINACCIO

Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL), Dipartimento di Medicina del Lavoro, Laboratorio di Epidemiologia Occupazionale, Roma

\* Ente per le Nuove Tecnologie l'Energia e l'Ambiente (ENEA) – Sezione di Tossicologia e Scienze Biomediche, Roma

## KEY WORDS

Asbestos; mesothelioma; epidemiologic surveillance

## SUMMARY

«**Malignant pleural cancers mortality and compensated cases for asbestos related diseases in Lazio municipalities (1980-2001)**». **Background:** Occupational exposure to asbestos has been widely reported in the Region, but a high risk for non-occupational and environmental contaminations have also been documented. **Objectives:** To describe the geographical distribution of pleural cancer deaths and compensated asbestosis cases from 1980 to 2001 in the Lazio Region. **Methods:** For each municipality Standardized Mortality Ratios (SMRs) for pleural cancer and Standardized Incidence Ratios (SIRs) for asbestosis were estimated. Expected cases were estimated from age and gender specific rates in Lazio. SatScan software was used to identify clusters and to verify their statistical significance. **Results:** 789 deaths from pleural cancer (495 males and 294 females) occurred in Lazio from 1980 to 2001. The standardized mortality rate per 100.000 inhabitants is 0,74 (0,95 for males and 0,54 for females). The main excess mortality from pleural cancer occurred in the municipalities of Civitavecchia (SMR: 269,9; 95% CI: 164,9 - 416,8), Colferro (SMR: 304,9; 95% CI: 139,4-578,8) and Rocca Priora (SMR: 379,2; 95% CI: 103,3-970,9). Significant SIRs for compensated asbestosis cases were found in the industrial areas of the Naples-Rome highway and in the shipyard area of Civitavecchia. No female compensated cases were found. The most important clusters were identified in the municipality of Civitavecchia for pleural cancer ( $p$ -value = 0,117) and in the Colferro industrial area for compensated asbestosis cases ( $p$ -value = 0,001). **Conclusions:** Epidemiological surveillance of incident cases of malignant mesothelioma in the Lazio Region and the investigation of modalities of asbestos exposure are urgently needed for prevention of occupational diseases.

## RIASSUNTO

L'obiettivo di questo studio è di descrivere la distribuzione geografica nel Lazio delle patologie asbesto correlate per le quali esistono registrazioni correnti dei dati di lungo periodo (mortalità per tumore maligno della pleura e casi indennizzati di asbestosi) nel periodo 1980-2001 e di identificare le aree a maggior rischio. Per ciascun comune sono stati calcolati i rapporti standardizzati di mortalità (SMR) e di incidenza (SIR), rispettivamente per tumore maligno della pleura e per casi indennizzati di asbestosi, utilizzando i tassi specifici per sesso ed età della regione Lazio per stimare il numero dei casi "attesi". Per l'identificazione dei cluster territoriali e la valutazione della loro

Pervenuto il 6.9.2006 - Accettato il 6.11.2006

Corrispondenza: Alessandro Marinaccio, ISPESL - Dipartimento di Medicina del Lavoro, Laboratorio di Epidemiologia Occupazionale, Via Alessandria 220/E, 00198 Roma - Tel. +39-06-44280396 - Fax +39-06-44250639 E-mail: alessandro.marinaccio@ispesl.it

*significatività statistica è stato utilizzato il software SatScan. L'analisi conferma come aree a rischio per esposizione professionale la zona industriale di Colferro e la zona portuale di Civitavecchia, con eccessi di mortalità per tumore maligno della pleura e di casi indennizzati per asbestosi. I risultati evidenziano la necessità della sorveglianza epidemiologica dei casi incidenti di mesotelioma maligno sull'intero territorio del Lazio e della ricostruzione delle modalità di esposizione ad amianto per ogni singolo caso, come strumento indispensabile per la prevenzione primaria di misconosciute esposizioni a fibre di amianto in ambito professionale, ambientale o residenziale.*

## INTRODUZIONE

Il numero di decessi per tumore maligno della pleura nella regione Lazio negli anni 1980-2001 risulta essere di 789 casi (495 maschi e 294 femmine), dei quali il 58,4% nel comune di Roma.

Il tasso standardizzato di mortalità per 100.000 abitanti (pop. standard: Italia 1991) è 0,74 (0,95 per i maschi, 0,54 per le femmine). L'andamento temporale della mortalità mostra un lieve incremento nei maschi a partire dal triennio 1993-95, mentre rimane piuttosto costante nelle femmine.

Una precedente indagine condotta nel Lazio negli anni 1997-2000 (33) ha stimato un'incidenza del mesotelioma di 1,73 casi (x 100.000 abitanti) per i maschi e 0,47 per le femmine, individuando tassi più elevati nella provincia di Roma (2,64) in entrambi i sessi, di Latina (1,31) nei soli maschi e di Viterbo (0,38) nelle sole femmine. L'incidenza di mesotelioma risultava in linea con il dato nazionale, benché in alcune aree si rilevasse un rischio particolarmente elevato (Colferro, Civitavecchia, Tarquinia, Ferentino, Aprilia, Pomezia), dato confermato anche da altre indagini (1, 25).

L'eziologia prevalentemente professionale dei casi di mesotelioma maligno è ampiamente documentata (8-10, 17, 26) ma è anche nota l'esistenza di un rischio notevole per esposizioni di tipo familiare (11, 28) e ambientale (12, 20-22, 27).

Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM) ha individuato diversi settori di esposizione professionale ad amianto, ma anche numerosi casi ad eziologia non occupazionale (ambientale, domestica, ignota) (30).

Al fine di identificare ulteriori potenziali situazioni di rischio si ritiene utile confrontare *cluster* di casi di patologie connesse con l'esposizione ad amianto di origine professionale indennizzate dall'Istituto Nazionale per l'Assicurazione degli infor-

tuni sul Lavoro (INAIL) con i decessi per tumore della pleura rilevati tramite i certificati di morte.

Sulla base delle considerazioni esposte si è voluta analizzare la distribuzione nella regione Lazio delle patologie asbesto-correlate dal 1980 al 2001, mediante l'uso di flussi informativi di lungo periodo (mortalità per tumore maligno della pleura, casi indennizzati di asbestosi).

In particolare, l'approfondimento dell'analisi ed il confronto fra *cluster* di casi di asbestosi, patologia dovuta esclusivamente ad esposizioni professionali, e decessi per tumore della pleura, può rilevarsi utile all'identificazione di eventuali situazioni di potenziale rischio ambientale (14, 20, 31, 35).

## METODI

È stata analizzata la distribuzione dei decessi per tumore maligno della pleura e dei casi indennizzati di asbestosi nei comuni del Lazio negli anni 1980-2001.

Relativamente alla mortalità per tumore maligno della pleura sono stati utilizzati i dati di mortalità di fonte ISTAT disponibili presso la banca dati epidemiologica dell'ENEA: sono stati selezionati i codici 163.0-163.9 della IX Revisione della Classificazione Internazionale delle Malattie e Cause di Morte (ICD-IX) e per ciascun comune sono stati calcolati i rapporti standardizzati di mortalità (SMR) utilizzando, per stimare il numero dei casi "attesi", i tassi di mortalità specifici per sesso ed età della regione Lazio. La significatività degli SMR è stata valutata in base agli intervalli di confidenza al 95% assumendo una distribuzione di Poisson per gli stimatori campionari. La mancanza di una codifica per il mesotelioma nella certificazione dei decessi fino alla X revisione nel sistema internazionale di codifica (ICD), ha determinato l'utilizzo del

codice relativo al tumore maligno della pleura come proxy per i mesoteliomi.

I casi relativi al comune di Fiumicino, istituito il 04/04/1992, sono stati accorpatis con quelli del comune di Roma perché nel 1991, anno di riferimento per la popolazione residente, il territorio del comune di Fiumicino era parte integrante del comune di Roma.

Per i casi di asbestosi sono stati selezionati dagli archivi INAIL, per il periodo 1980-2001, tutti i casi denunciati ed indennizzati per la gestione "Industria e Servizi" con codice 91 (asbestosi). Il comune a cui è assegnato il caso è, per il periodo fino al 1999, il comune dove è situata l'azienda presso la quale è avvenuta l'esposizione, mentre dal 2000 è il comune di residenza del soggetto. Analogamente ai dati di mortalità è stato calcolato il rapporto standardizzato di incidenza (SIR) e la significatività statistica di questo indicatore al 95%.

L'identificazione di eventuali *cluster* territoriali e la

loro significatività statistica in base agli intervalli di confidenza al 95% è stata verificata con il software SatScan (ver 6.0). L'analisi assume che in ogni comune il numero di casi si distribuisca secondo un modello di Poisson e che il numero dei casi in ciascuna area sia proporzionale agli anni-persona di esposizione. La trattazione matematica è descritta nei dettagli da Kulldorff (18, 19). L'analisi è stata ripetuta per i casi di tumore della pleura e per i casi indennizzati di asbestosi (questa ultima solo per i maschi). Nelle procedure di gestione del software è stato imposto di identificare *cluster* di ampiezza tale da non superare il 25% della popolazione residente considerata e tali da non sovrapporsi territorialmente.

## RISULTATI

Nella tabella 1 sono riportati, per i soli comuni per i quali si è riscontrato almeno un eccesso stati-

**Tabella 1** - SIR e numero di casi di asbestosi indennizzati, SMR e numero di decessi per tumore maligno della pleura per i soli comuni con SIR e/o SMR significativo (IC: 95%) per maschi (M), femmine (F) o entrambi (M+F); 1980-2001. I valori statisticamente significativi sono indicati con \*

**Table 1** - SIR and compensated cases for asbestosis, SMR and malignant pleural cancer deaths only for municipalities with SIR and/or SMR statistically significant (CI: 95%) for males (M), females (F) or overall (M+F); 1980-2001. Statistically significant values are indicated with \*

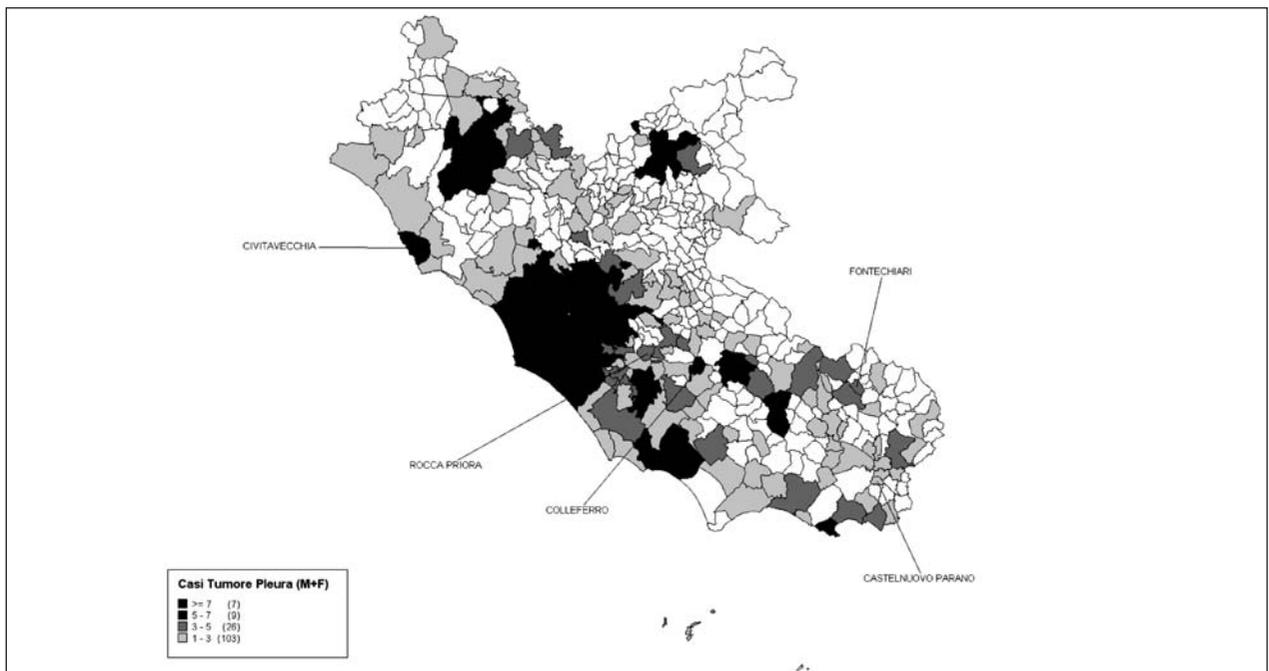
Prov	Comune	Asbestosi SIR (casi) M	Tumore maligno della pleura		
			SMR (casi) M	F	M+F
VT	Tuscania	1.683,6* (1)	-	-	-
RI	Cittaducale	-	500,0* (3)	-	322,7 (3)
	Carpineto Romano	2.574,5* (1)	-	-	-
	Cerveteri	670,9* (1)	62,1 (1)	-	41,3 (1)
	Civitavecchia	1.092,1* (4)	298,9* (14)	220,1 (6)	269,9* (20)
	Colleferro	2.594,1* (4)	372,5* (7)	186,4 (2)	304,9* (9)
RM	Montecompatri	2.098,0* (1)	-	-	-
	Montelanico	-	941,1* (2)	-	588,2 (2)
	Morlupo	-	564,1* (3)	-	366,6 (3)
	Rocca Priora	-	573,3* (4)	-	379,2* (4)
	Roma	37,8 (8)	263,2 (266)	115,9* (193)	106,8 (459)
	Segni	1.627,7* (1)	108,8 (1)	190,4 (1)	138,5 (2)
LT	Gaeta	-	300,4* (7)	76,0 (1)	219,4 (8)
	Priverno	1.066,0* (1)	-	-	-
	Castelnuovo Parano	-	-	3.848,5* (2)	1.394,7* (2)
	Castro dei Volsci	2.459,1* (1)	-	-	-
FR	Ceccano	644,6* (1)	193,7 (4)	89,4 (1)	157,0 (5)
	Ferentino	7.871,3* (10)	166,0 (3)	98,1 (1)	141,5 (4)
	Fontechiari	-	609,5 (1)	2.219,1* (2)	1.180,2* (3)

sticamente significativo di incidenza o di mortalità nel periodo 1980-2001, il numero di casi indennizzati per asbestosi (solo maschi) e di decessi per tumore maligno della pleura, il rapporto standardizzato (rispettivamente di incidenza e di mortalità) e la significatività statistica di questo indicatore al 95%. Le figure 1 e 2 si riferiscono rispettivamente alla distribuzione comunale dei decessi per tumore della pleura (maschi e femmine accorpati) e dei casi di asbestosi (solo maschi). L'etichetta dei comuni in chiaro indica un SMR per tumore della pleura o un SIR di asbestosi significativo al 95%. Le figure 3 e 4 mostrano, rispettivamente, i risultati dell'analisi spaziale di identificazione dei *cluster* per le due patologie.

Nella provincia di Roma i comuni con eccessi di mortalità per tumore maligno della pleura statisticamente significativi risultano Civitavecchia, Colferro e Rocca Priora in entrambi i sessi, Montelanico e Morlupo nei maschi e Roma nelle femmine; nelle altre province si osservano eccessi significativi nei comuni di Castelnuovo Parano, Fontechiari e, relativamente ai soli maschi, di Gaeta e Cittaducale.

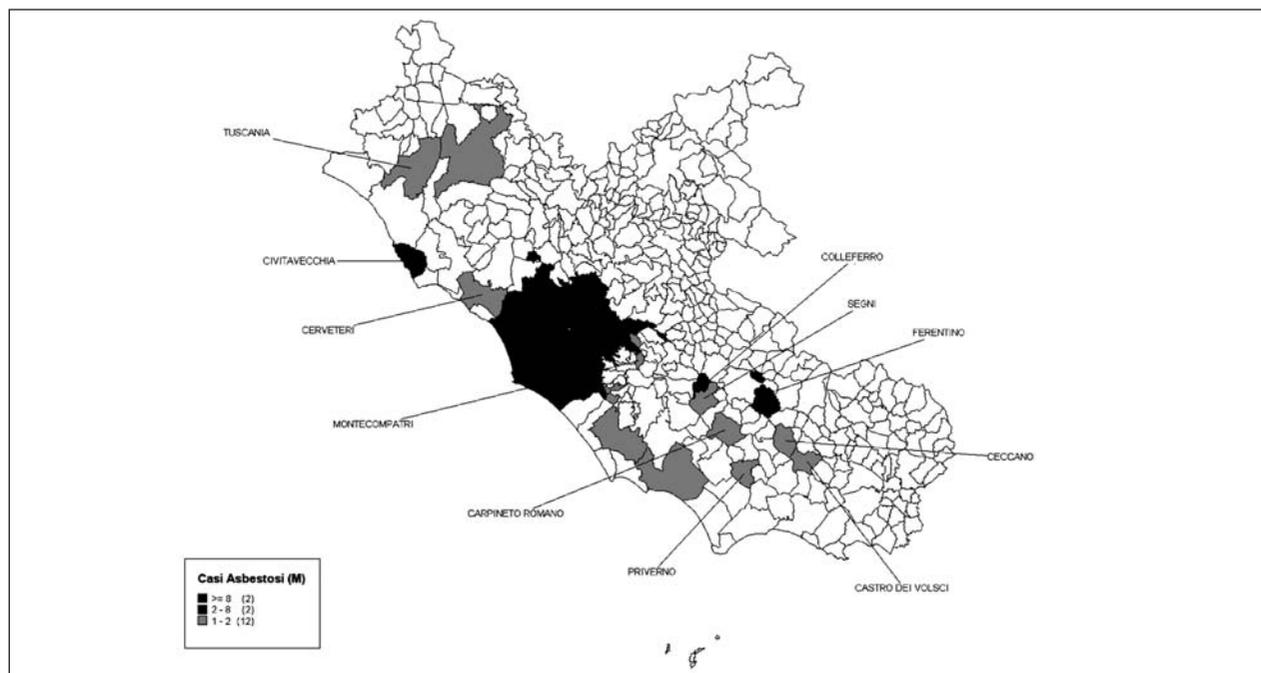
Per quanto riguarda i casi indennizzati per asbestosi, i comuni maggiormente interessati risultano essere quelli situati nell'area industriale adiacente all'Autostrada del Sole (Carpineto Romano, Colferro, Montecompatri, Segni, Priverno, Castro dei Volsci, Ceccano e Ferentino), oltre alla zona portuale di Civitavecchia ed ai comuni di Cerveteri e Tuscania. Non si registrano casi di indennizzo tra le femmine.

Se si considera l'analisi spaziale relativa ai decessi di tumore maligno della pleura si evidenzia Civitavecchia come *cluster* primario ( $p\text{-value}=0,117$ ) e l'area delimitata dai comuni di Gavignano, Segni, Colferro, Montelanico e Anagni come principale *cluster* secondario ( $p\text{-value}=0,332$ ), entrambi non statisticamente significativi. Riguardo alla distribuzione dei casi di indennizzo per asbestosi il *cluster* primario con significatività statistica ( $p\text{-value}=0,001$ ) è definito dai comuni di Carpineto Romano, Colferro, Gavignano, Gorga, Montelanico, Segni, Bassiano, Maenza, Norma, Roccagorga, Anagni, Ferentino, Morolo, Paliano, Patrica, Sgurgola e Supino. Si evidenzia poi un secondo *cluster*,



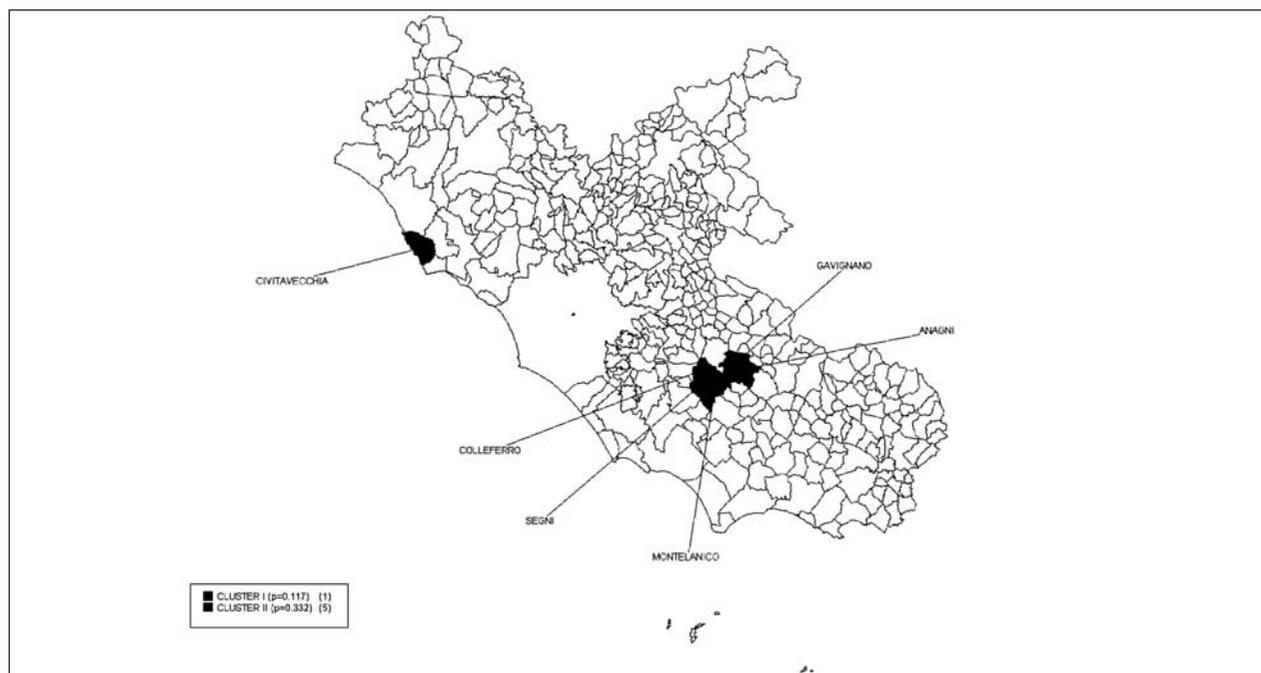
**Figura 1** - Distribuzione dei casi di tumore maligno della pleura nel Lazio nel periodo 1980-2001. Maschi e femmine. Le etichette in chiaro indicano i comuni con valore di SMR statisticamente significativo (IC 95%)

*Figure 1* - Distribution of malignant pleural cancer deaths in Lazio municipalities in the period 1980-2001. Males and females. Labels only for municipalities with statistical significant SMR (CI 95%)



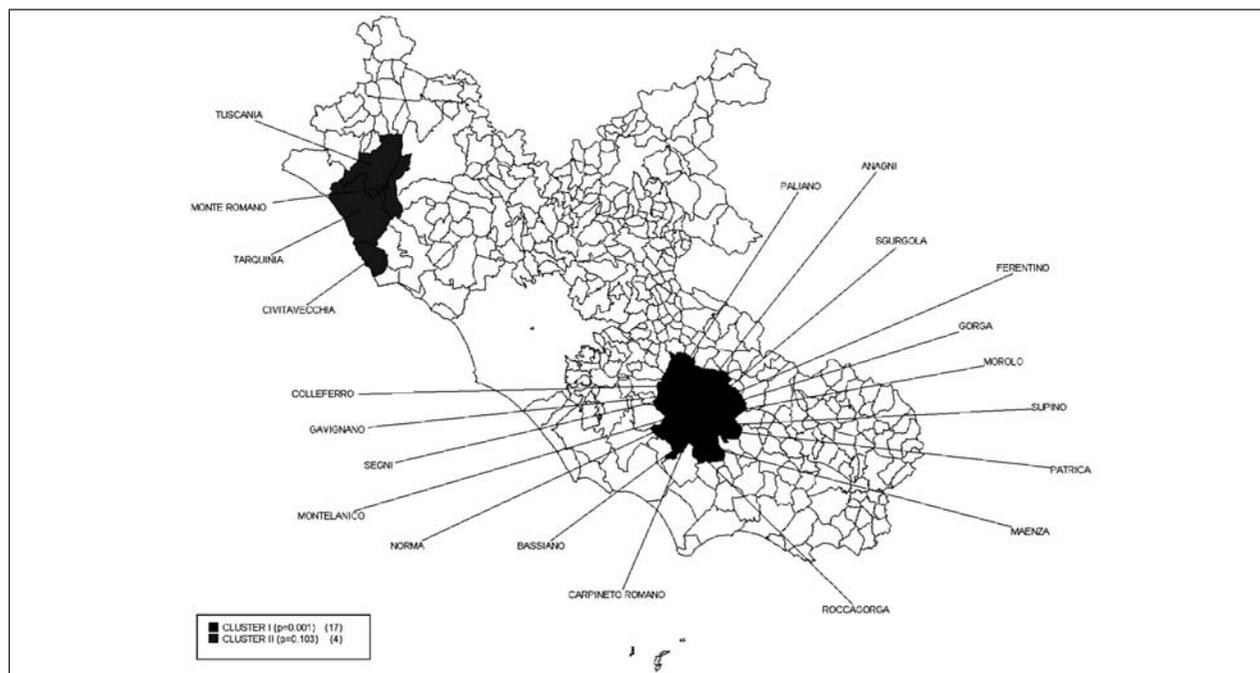
**Figura 2** - Distribuzione dei casi indennizzati INAIL per asbestosi nel Lazio nel periodo 1980-2001. Maschi. Le etichette in chiaro indicano i comuni con valore di SIR statisticamente significativo (IC 95%)

*Figure 2* - Distribution of INAIL compensated cases for asbestosis in Lazio municipalities in the period 1980-2001. Males. Labels only for municipalities with statistical significant SIR (CI 95%)



**Figura 3** - Decessi per tumore maligno della pleura nel Lazio nel periodo 1980-2001. Maschi e femmine. Analisi spaziale dei cluster. Le etichette in chiaro indicano i comuni appartenenti ai cluster

*Figure 3* - Malignant pleural cancer deaths in Lazio in the period 1980-2001. Males and females. Spatial cluster analysis. Labels for municipalities included in the clusters



**Figura 4** - Casi indennizzati INAIL per asbestosi nel Lazio nel periodo 1980-2001. Maschi. Analisi spaziale dei cluster. Le etichette in chiaro indicano i comuni appartenenti ai cluster

*Figure 4* - INAIL compensated cases for asbestosis in Lazio in the period 1980-2001. Males. Spatial cluster analysis. Labels for municipalities included in the clusters

non significativo, rappresentato dai comuni di Civitavecchia, Tuscania, Monte Romano e Tarquinia ( $p\text{-value}=0,103$ ).

## DISCUSSIONE

Gli archivi di dati utilizzati in questo studio si differenziano per alcune caratteristiche che vanno accuratamente considerate nell'interpretazione dei risultati. Da una parte la peculiare origine assicurativa dei dati di fonte INAIL sugli indennizzi per asbestosi può implicare problemi di differenziazione geografica delle modalità di riconoscimento della patologia. Infatti il luogo a cui è assegnato il caso è il comune dove è situata l'azienda presso cui è avvenuta l'esposizione mentre la popolazione di riferimento per il calcolo dei rapporti standardizzati è quella residente. Ciò può comportare eventuali distorsioni dovute a fenomeni sociali migratori, come mobilità o pendolarismo. Dall'altra il dato di mortalità viene considerato un buon indicatore dell'incidenza di mesotelioma (13), data la bassa soprav-

vivenza (24) e la accuratezza della certificazione per tale patologia (3, 16) che si ritiene causalmente associata all'esposizione a fibre di amianto nella quasi totalità dei casi (15). In particolare si è utilizzato il dato di mortalità per tumore maligno della pleura come proxy della mortalità per mesotelioma, data l'assenza di un codice specifico per i mesoteliomi fino alla X revisione dell'ICD: nei certificati di morte si è riscontrata una buona concordanza tra mesotelioma e tumore della pleura, ripetutamente discussa nella letteratura specifica (3, 13). Rimane tuttavia difficile determinare l'accuratezza di questo indicatore nella quantificazione della mortalità per mesotelioma.

Anche l'analisi spaziale dei *cluster* ha i suoi limiti dovuti in gran parte alle caratteristiche del software SatScan ed ai parametri imposti. Poiché le aggregazioni territoriali procedono secondo aree circolari è possibile che vengano inclusi anche dei comuni senza nessun caso registrato per le patologie in studio. Inoltre è possibile che a causa del criterio di non sovrapposizione territoriale – selezionato nell'analisi – vengano escluse eventuali aggregazioni di

comuni anche con maggiore significatività statistica, perché sovrapposte a *cluster* gerarchicamente più rilevanti. Tale analisi rimane comunque uno strumento efficace per identificare le aree geografiche a maggior rischio nel Lazio.

I risultati confermano un elevato rischio occupazionale nella zona industriale del frusinate, soprattutto in prossimità dell'Autostrada del Sole (nel comune di Ferentino si sono registrati ben 10 casi indennizzati di asbestosi rispetto ai 0,13 attesi), nel polo industriale di Colleferro e nel distretto portuale di Civitavecchia. Nel solo comune di Colleferro si sono rilevati eccessi statisticamente significativi sia relativamente ai decessi per tumore della pleura che agli indennizzi per asbestosi mentre, per quest'ultima patologia, emergono anche altri comuni dell'area industriale (Carpineto Romano e Segni). Analoga situazione si è evidenziata nella zona di Civitavecchia, con eccessi statisticamente significativi di casi di asbestosi nei comuni di Cerveteri, Civitavecchia e Tuscania.

Il comune di Civitavecchia presenta inoltre un numero di decessi per tumore della pleura molto superiore all'atteso (20 casi osservati vs 7,41 attesi, di cui 14 maschi vs 4,68 attesi e 6 femmine vs 2,73 attesi).

Dall'analisi della distribuzione geografica dei casi indennizzati per asbestosi emergono i *cluster* dell'area di Colleferro e Civitavecchia, benché solo il primo raggiunga la significatività statistica.

I dati fin qui esposti confermano i risultati di un precedente studio (2) che ha analizzato il polo industriale di Colleferro, con attività principalmente nel settore chimico e bellico e nell'industria metalmeccanica (costruzione di carrozze ferroviarie) negli anni 1993-1998: tra i residenti non professionalmente esposti non si era evidenziato nessun caso di mesotelioma, eccettuato un caso di esposizione domestica, mentre tutti gli altri casi riportavano un'esposizione professionale, prevalentemente nell'industria bellica e degli esplosivi. Nell'area complessiva i tassi d'incidenza del mesotelioma erano 5,5 casi (x 100.000 abitanti) nei maschi e 1,3 nelle femmine e, nel solo comune di Colleferro, 10,1 nei maschi e 4,1 nelle femmine, superiori ai tassi di Genova e Trieste (rispettivamente 7,1 e 8,7 per i maschi e 1,5 e 0,8 per le femmine) che risultano tra

i più elevati a livello internazionale e strettamente correlati alle industrie e ai cantieri navali presenti.

Il comune di Roma ha mostrato un eccesso di mortalità statisticamente significativo per tumore della pleura nelle femmine (193 casi vs 166,57 attesi). Una recente indagine condotta nel Lazio e nel comune di Roma sulla distribuzione dei casi di mesotelioma in relazione al dato occupazionale e residenziale ha mostrato, relativamente al comune di Roma, una elevata prevalenza di casi femminili e tra gli impiegati (36,6%), suggerendo un'improbabile esposizione occupazionale e un possibile ruolo eziologico dell'asbesto in ambiente urbano (1).

Ad analoghi risultati è pervenuto anche lo studio sulle stime d'incidenza di mesotelioma sulla base dei ricoveri ospedalieri nel Lazio dal 1997 al 2000 (33) che, oltre a identificare una discreta casistica nel comune di Roma, per cui si ipotizza il largo uso di amianto fatto in passato per coibentare edifici pubblici e privati, ha rilevato un'elevata incidenza di mesotelioma nei comuni di Colleferro, Ferentino (sede di una fabbrica di cemento-amianto), Ceccano, Pomezia, Aprilia, Gaeta, Civitavecchia (tra i lavoratori delle centrali termoelettriche) e Tarquinia.

Ulteriori approfondimenti meritano i comuni con eccessi di mortalità statisticamente significativi per tumore della pleura, in assenza di casi indennizzati di asbestosi e quindi suggestivi per possibili esposizioni ambientali a carattere non ubiquitario, di Cittaducale, Montelanico, Morlupo e Rocca Priora nei maschi e Castelnuovo Parano nelle femmine.

La sorveglianza epidemiologica dei dati di mortalità per tumore della pleura e dei casi incidenti di mesotelioma nelle regioni dove è attivo il Registro Nazionale (ReNaM), ha portato alla luce negli ultimi anni numerose situazioni di rischio di esposizione ad amianto misconosciute, sottovalutate o del tutto ignote. Ne sono esempi significativi il caso della contaminazione ambientale del sito di Biancavilla Etnea (6, 32), le recenti indagini per la presenza naturale di tremolite nell'area dei comuni di Lauria e Castelluccio Superiore in Basilicata (34) e, per quanto riguarda il rischio occupazionale, l'identificazione del settore tessile come comparto fonte di un elevato gettito di casi di mesotelioma maligno (5).

In conclusione i risultati dello studio ottenuti con una metodologia analoga a quella applicata nell'analisi dei dati per i comuni della regione Sardegna (23), confermano la necessità di sviluppare la sorveglianza epidemiologica dei casi incidenti di mesotelioma maligno sull'intero territorio del Lazio e della ricostruzione delle modalità di esposizione ad amianto per ogni caso, sia come necessario adempimento di legge (7), che come misura di prevenzione primaria di ulteriori esposizioni non note a fibre di amianto in ambito professionale, ambientale o residenziale. Attualmente la rete dei Centri Operativi Regionali facenti parte del ReNaM svolge attività di monitoraggio dei casi incidenti di mesotelioma su gran parte del territorio nazionale, con modalità di accertamento diagnostico ed anamnestico definite dalle Linee Guida nazionali (4, 29).

La sorveglianza epidemiologica dei decessi per tumore della pleura e l'analisi dei dati di riconoscimento di malattia professionale asbesto correlata rilevano numerosi ambiti territoriali di interesse per la prevenzione e la sanità pubblica regionale.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

## BIBLIOGRAFIA

1. ASCOLI V, BELLI S, CARNOVALE-SCALZO C, et al: Malignant Mesothelioma in Rome and Latium Region, 1993-2001. *Tumori* 2003; 89: 377-381
2. ASCOLI V, FANTINI F, CARNOVALE SCALZO C, et al: Malignant mesothelioma in the industrial area of Colferro. *Med Lav* 2000; 91: 547-564
3. BRUNO C, COMBA P, MAIOZZI P, VETRUGNO T: Accuracy of death certification of pleural mesothelioma in Italy. *Eur J Epidemiol* 1996; 12: 421-423
4. CHELLINI E, MERLER E, BRUNO C, e coll: *Linee guida per la rilevazione e la definizione dei casi di Mesotelioma Maligno e la trasmissione delle informazioni all'ISPESL da parte dei Centri Operativi Regionali*. Roma: ISPESL, Fogli di Informazione 1996; 1: 19-106
5. CHIAPPINO G, MENSÌ C, RIBOLDI L, RIVOLTA G: Asbestos risk in the textile industry: Final confirmation of data from the Lombardy Mesothelioma Registry. *Med Lav* 2003; 94: 521-530
6. COMBA P, GIANFAGNA A, PAOLETTI L: Pleural mesothelioma cases in Biancavilla are related to a new fluoro-edenite fibrous amphibole. *Arch Environ Health* 2003; 58: 229-232
7. DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI 10 dicembre 2002 n. 308: Regolamento per la determinazione del modello e delle modalità di tenuta del registro dei casi di mesotelioma asbesto-correlati ai sensi dell' art. 36 del Decreto Legislativo n. 277 del 1991. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana - Serie Generale* 2003; 144: 5-12
8. DI PAOLA M, MASTRANTONIO M, CARBONI M, e coll: *Esposizione ad amianto e mortalità per tumore maligno della pleura in Italia (1988-1994)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2000 (Rapporti ISTISAN 00/9)
9. DI PAOLA M, MASTRANTONIO M, CARBONI M, e coll: *La mortalità per tumore maligno della pleura in Italia negli anni 1988-1992*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 1996 (Rapporti ISTISAN 96/40)
10. DI PAOLA M, MASTRANTONIO M, COMBA P, e coll: Distribuzione territoriale della mortalità per tumore maligno della pleura in Italia. *Ann Ist Super Sanita* 1992; 28: 589-600
11. DODOLI D, DEL NEVO M, FIUMALBI C, et al: Environmental household exposures to asbestos and occurrence of pleural mesothelioma. *Am J Ind Med* 1992; 21: 681-687
12. GOLDBERG M: Health effects of non occupational exposure to asbestos. In Environmental Protection Agency (EPA) web site: Atti del convegno 2001 *Asbestos Health Effects Conference*. Oakland (CA), 24-25 maggio 2001. Available at: <http://www.epa.gov/swerrims/ahec/summary/presentations/day1/goldberg12.pdf>, last access 13 July 2006
13. GORINI G, MERLER E, CHELLINI E, et al: Is the ratio of pleural mesothelioma mortality to pleural cancer mortality approximately unity for Italy? Considerations from the oldest regional mesothelioma register in Italy. *Br J Cancer* 2002; 86: 1970-1971
14. HILLERDAL G: Mesothelioma: cases associated with non-occupational and low dose exposures. *Occup Environ Med* 1999; 56: 505-513
15. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER: *Asbestos*. Lyon: IARC, 1987 (IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemical to humans suppl 7)
16. IWATSUBO Y, MATRAT M, MICHEL E, et al: Estimation of the incidence of pleural mesothelioma according to death certificates in France. *Am J Ind Med* 2002; 42: 188-199
17. JARVHOLM B, ENGLUND A, ALBIN M: Pleural mesothelioma in Sweden: an analysis of the incidence ac-

- ording to the use of asbestos. *Occup Environ Med* 1999; 56: 110-113
18. KULLDORFF M: A spatial scan statistic. *Communications in Statistics: Theory and Methods* 1997; 26: 1481-1496
  19. KULLDORFF M, NAGARWALLA N: Spatial disease clusters: detection and inference. *Statistics in Medicine* 1995; 14: 799-810
  20. MAGNANI C, AGUDO A, GONZALEZ CA, et al: Multi-centric study on malignant pleural mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos. *Br J Cancer* 2000; 83: 104-111
  21. MAGNANI C, DALMASSO P, BIGGERI A, et al: Increased risk of malignant mesothelioma of the pleura after residential or domestic exposure to asbestos: a case-control study in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 915-919
  22. MAGNANI C, TERRACINI B, IVALDI C, et al: Pleural malignant mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos in Casale Monferrato, Italy. *Occup Environ Med* 1995; 52: 362-367
  23. MARINACCIO A, ALTAVISTA P, BINAZZI A, e coll: Mortalità per tumore maligno della pleura e casi indennizzati di asbestosi nei comuni della Sardegna (1980-2000). *Epidemiol Prev* 2005; 29: S57-S62
  24. MARINACCIO A, NESTI M, REGIONAL OPERATIONAL CENTERS: Survival analysis for mesothelioma cases in the Italian register (ReNaM). *Eur J Cancer* 2003; 39: 1290-1295
  25. MASTRANTONIO M, BELLI S, BINAZZI A, e coll: *La mortalità per tumore maligno della pleura nei comuni italiani (1988-1997)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2002 (Rapporti ISTISAN 02/12). Available at: <http://www.iss.it/binary/publ/publi/0212.1109318481.pdf>, last access 13 July 2006
  26. MERLER E, LAGAZIO C, BIGGERI A: Trends in mortality from primary pleural tumor and incidence of pleural mesothelioma in Italy: a particularly serious situation. *Epidemiol Prev* 1999; 23: 316-326
  27. METINTAS S, METINTAS M, UCGUN I, et al: Malignant mesothelioma due to environmental exposure to asbestos: follow-up of a Turkish cohort living in a rural area. *Chest* 2002; 122: 2224-2229
  28. MUSTI M, CAVONE D, AALTO Y, et al: A cluster of familial malignant mesothelioma with del(9p) as the sole chromosomal anomaly. *Cancer Genet Cytogenet* 2002; 138: 73-76
  29. NESTI M, ADAMOLI S, AMMIRABILE F, et al (eds): *Linee guida per la rilevazione e la definizione dei casi di mesotelioma maligno e la trasmissione delle informazioni all'ISPESL da parte dei Centri Operativi Regionali*. Rome: ISPESL, 2003. available at: <http://www.ispesl.it/ispesl/sitorenam/index.asp>, last access 13 July 2006
  30. NESTI M, MARINACCIO A, CHELLINI E, et al: Malignant mesothelioma in Italy, 1997. *Am J Ind Med* 2004; 45: 55-62
  31. NEUMANN V, GUNTHER S, MULLE KM, FISCHER M: Malignant mesothelioma-German mesothelioma register 1987-1999. *Int Arch Occup Environ Health* 2001; 74: 383-395
  32. PAOLETTI L, BATISTI D, BRUNO C, et al: Unusually high incidence of malignant pleural mesothelioma in a town of eastern Sicily: an epidemiological and environmental study. *Arch Environ Health* 2000; 55: 392-398
  33. PALANGE S, ASCOLI V, CARNOVALE-SCALZO C, et al: Estimates of pleural mesothelioma incidence in the Lazio region (Italy), 1997-2000. *Med Lav* 2004; 95: 45-54
  34. PASETTO R, BRUNI B, BRUNO C, e coll: Mesotelioma pleurico ed esposizione ambientale a fibre minerali: il caso di un'area rurale in Basilicata. *Ann Ist Super Sanità* 2004; 40: 251-265
  35. SUZUKI T, YUEN SR: Asbestos fibers contributing to the induction of human malignant mesothelioma. *Ann NY Acad Sci* 2002; 982:160-176

RINGRAZIAMENTI: *Gli autori ringraziano Pietro Comba, Stefano Belli e Roberto Pasetto (Istituto Superiore di Sanità) con i quali hanno spesso discusso dei temi della sorveglianza epidemiologica delle malattie asbesto correlate. Un particolare ringraziamento a Fabio Cosimi (ISPESL) per il supporto fornito nell'elaborazione dei dati*