

RELAZIONE PRELIMINARE DELLA  
COMMISSIONE ISTITUITA DAL MINISTRO  
DELLA DIFESA SULL'INCIDENZA DI  
NEOPLASIE MALIGNI TRAI MILITARI  
IMPIEGATI IN BOSNIA E KOSOVO

19 marzo 2001

# RELAZIONE PRELIMINARE DELLA COMMISSIONE ISTITUITA DAL MINISTRO DELLA DIFESA SULL'INCIDENZA DI NEOPLASIE MALIGNI TRAI MILITARI IMPIEGATI IN BOSNIA E KOSSOVO

## INTRODUZIONE

La Commissione di indagine insediata con Decreto Ministeriale della Difesa del 22 dicembre 2000, presieduta dal Prof Franco MANDELLI e composta dal Prof Carissimo BIAGINI, dal Prof Martino GRANDOLFO, dal Dr Alfonso MELE, dal Dr Giuseppe ONUFRIO, dal Dr Vittorio SABBATINI e dal Gen. Isp. Med. Antonio TRICARICO presenta la prima relazione sul lavoro svolto.

Compito della Commissione era quello di accertare tutti gli aspetti medico-scientifici dei casi emersi e venuti all'attenzione in questi ultimi tempi di patologie tumorali nel personale militare, in particolare in militari che hanno svolto attività operativa in Bosnia e Kosovo, verificando se esista correlazione con il munizionamento all'uranio impoverito impiegato in quell'area; ovvero se siano identificabili cause diverse all'origine di queste patologie.

In questa prima relazione vengono riportate le incidenze dei casi di neoplasie maligne con diagnosi confermata confrontandole con i dati dei Registri Tumori Italiani (Appendice 1).

Per quanto riguarda il ruolo dell'uranio impoverito vengono esposte alcune considerazioni preliminari che derivano dai dati disponibili in letteratura e dai risultati di campagne di misure effettuate da organismi italiani ed internazionali.

Il ruolo di altre cause non è stato affrontato in quanto richiede, nel caso si ritenga opportuno, un ulteriore studio. Si consiglia comunque un accurato monitoraggio nel tempo, sia per quanto riguarda eventuali nuovi casi, sia per controlli da effettuare su altre popolazioni a rischio.

Il tempo impiegato per la stesura di questa relazione è derivato dalla necessità di raccogliere tutti i dati riguardanti i militari che hanno svolto attività operativa in Bosnia e Kosovo e di verificare la diagnosi delle neoplasie maligne.

## ASPETTI EPIDEMIOLOGICI

### POPOLAZIONE STUDIATA, FONTI DEI DATI E METODI

La popolazione sulla quale è stata calcolata l'incidenza di neoplasie è costituita dai militari che dal dicembre 1995 al gennaio 2001 hanno compiuto almeno una missione in Bosnia e/o Kosovo. L'elenco di tali soggetti è stato fornito dagli Stati Maggiori dell'Esercito, Aeronautica, Marina e Carabinieri, alla Direzione Generale della Sanità Militare che li ha trasmessi all'Istituto Superiore di Sanità.

Per ciascun soggetto sono attualmente disponibili le seguenti informazioni: luogo e data di nascita, residenza, forza armata e grado, reparto di appartenenza, località di collocazione del reparto, località dove si sono svolte le missioni, data di inizio e di fine di queste.

I casi, che provengono in parte da segnalazioni spontanee, sono stati comunicati dalla Difesa. Per ciascuna segnalazione si è proceduto alla conferma diagnostica utilizzando certificazioni e copie di cartelle cliniche fornite dai reparti di diagnosi e di cura, universitari o ospedalieri, di oncologia ed ematologia.

Non sono stati presi in considerazione i casi senza diagnosi documentata e quelli con diagnosi di malattie non neoplastiche. I casi segnalati, la cui documentazione acquisita non era sufficiente per la definizione della diagnosi, non sono stati al momento presi in considerazione.

Il calcolo dei tassi di incidenza è stato fatto considerando al numeratore il numero di casi per ciascuna delle patologie segnalate ed al denominatore la somma dei tempi di osservazione di ciascun soggetto (dalla data della prima missione al giorno 31 gennaio 2001, data in cui sono stati acquisiti i dati da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, o alla data della diagnosi per i casi).

Sono stati calcolati i tassi specifici per classi quinquennali di età per le seguenti patologie: Linfoma di Hodgkin (LH), Linfoma Non Hodgkin (LNH), Leucemia Linfatica Acuta (LLA), totale delle malattie emolinfoproliferative osservate, totale dei tumori solidi e totale complessivo dei tumori maligni registrati.

Per ciascun tasso sono stati stimati gli intervalli di confidenza al 95% (IC 95%) vale a dire il range di valori entro i quali possono oscillare le stime dei tassi di incidenza per effetto del caso.

Il confronto dei tassi di incidenza della popolazione studiata è stato fatto con quelli delle popolazioni maschili coperte dai registri tumori italiani. I registri tumori raccolgono dati di incidenza in base a diagnosi confermate. Sono stati utilizzati i 9 Registri di cui erano disponibili i dati aggiornati (vedi Appendice 1). I dati utilizzati si riferiscono al periodo 1993-1997.

Come indicatore per il confronto è stato utilizzato il rapporto tra i casi di tumore “osservati” nella popolazione dei militari che si sono recati in Bosnia e/o Kosovo e quelli “attesi”, in quella stessa popolazione, facendo riferimento ai tassi dei registri tumori italiani: il rapporto tra casi “osservati” e casi “attesi” dà una misura di rischio denominata SIR (Standardized Incidence Ratio). Quando non c'è differenza tra casi osservati ed attesi tale rapporto è uguale a 1, mentre un valore maggiore sta ad indicare un numero di casi osservati maggiore di quello atteso e viceversa per un valore minore ad uno. Anche per i SIR sono stati calcolati gli intervalli di confidenza.

Per rendere la popolazione in studio più omogenea e per rendere agevole il confronto con i dati provenienti dai Registri tumori operanti in Italia, l'analisi è stata ristretta alle fasce di età tra i 20 ed i 49 anni che comunque comprendono il 97,1% dell'intero gruppo dei militari italiani andati in missione in Bosnia e/o Kosovo (non sono stati registrati casi nelle fasce di età escluse). Poiché le fasce di età escluse hanno una bassa numerosità, il numero di casi attesi in quelle fasce è zero come zero è il numero di casi osservati, di conseguenza il calcolo dei SIR non viene influenzato in nessun modo dalla selezione effettuata.

Il calcolo dei tassi e dei SIR è stato fatto anche tenendo conto del periodo di latenza tra esposizione e patologie osservate. Poiché in letteratura non sono riportati dati certi riguardo alle latenze, è stata ipotizzata una latenza minima di 12 mesi. Sono stati esclusi dall'elaborazione tutti quei soggetti che avevano un periodo di osservazione inferiore a 12 mesi (sia dal numeratore – casi, sia dal denominatore) e, per ogni soggetto, sono stati tolti i primi 12 mesi di osservazione (in quel periodo non erano a rischio di sviluppare la patologia a causa dell'esposizione in studio).

## RISULTATI

Le Tabelle 1 e 2 descrivono la popolazione studiata per età e area geografica di nascita. Complessivamente abbiamo analizzato 39.450 militari, di cui 38.343 nelle fasce di età 20-49; il tempo totale di osservazione è stato di 81.460 anni/persona. La maggior parte della popolazione (84,5%) proveniva dall'Esercito.

Tabella 1. Distribuzione della popolazione in studio, per età attuale e Forza Armata.

Età	FORZA ARMATA					Totale	
	Esercito	Aeronautica	Marina	Carabinieri	Civili Es.	N°	%
	19	120	0	0	0	0	120
20-24	13383	275	75	195	0	13928	35,3
25-29	11677	394	216	701	0	12988	32,9
30-34	2493	740	53	576	0	3862	9,8
35-39	2299	589	12	787	7	3694	9,4
40-44	1670	306	5	529	3	2513	6,4
45-49	929	281	2	141	5	1358	3,4
50-54	511	135	1	45	3	695	1,8
55-59	189	32	0	10	1	232	0,6
60-64	50	7	0	3	0	60	0,2
<b>Totale</b>	<b>33321</b>	<b>2759</b>	<b>364</b>	<b>2987</b>	<b>19</b>	<b>39450</b>	<b>100,0</b>
<b>%</b>	<b>84,5</b>	<b>7,0</b>	<b>0,9</b>	<b>7,6</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	

Tabella 2. Distribuzione della popolazione in studio per Forza Armata e area geografica di nascita.

Area Nascita	FORZA ARMATA											
	Aeronautica		Carabinieri		Esercito		Marina		Civili Eserc.		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Nord	12	18.2	---	---	4116	12.4	19	5.2	0	0.0	4147	12.3
Centro	22	32.8	---	---	4951	14.9	9	2.5	5	26.3	4987	14.8
Sud Isole	33	50.0	---	---	22906	68.9	325	89.3	13	68.4	23277	69.1
Esero	0	0.0	---	---	1271	3.8	11	3.0	1	5.3	1283	3.8
Totale	67	100.0	---	---	33244	100.0	364	100.0	19	100.0	33694*	100.0

\* Non per tutti i soggetti era nota l'area di nascita.

Il 69,1% dei soggetti provengono dal Sud Italia (Tabella 2).

Come riportato in Tabella 3, circa il 60% dei soggetti ha compiuto la prima missione in Bosnia e/o Kosovo tra il 1999 ed il 2000.

Tabella 3. Distribuzione della popolazione in studio, per Forza Armata e anno di 1° missione.

Anno I Missione	FORZA ARMATA						Totale	
	Esercito	Aeronautica	Marina	Carabinieri	Civili-Eser.	N°	%	
	1995	249	14	0	48	0	311	0,8
1996	6065	29	0	76	2	6172	15,6	
1997	4393	46	102	71	2	4614	11,7	
1998	4159	67	262	434	0	4922	12,5	
1999	9475	675	0	1119	10	11279	28,6	
2000	8936	1864	0	1236	5	12041	30,5	
2001	44	64	0	3	0	111	0,3	
TOTAL	33321	2759	364	2987	19	39450	100,0	

Nelle Tabelle 4 e 5 è riportata la distribuzione dei soggetti per località di impiego e numero di missioni. Il 68% dei soggetti ha compiuto un'unica missione, il 23,5% due missioni e l'8,7% più di due.

Tabella 4. Località di destinazione delle missioni per Forza Armata.

Località Missione	FORZA ARMATA					Totale
	Aeronaut.	Carabin.	Esercito	Marina	Civili Es.	
SARAJEVO	227	2243	23185		6	25661
SARAJEVO - PODROMANIJA			1			1
SARAJEVO - MOSTAR			5			5
SARAJEVO - PLOCE			1			1
SARAJEVO - VOGOSCA			1			1
BANJA			3263		1	3264
BANJA ILIDZA			845			845
BANJA LUKA	8		3			11
BANJA LUCA - TUZLA			1			1
BIHAC			1			1
BIJELNA			1			1
BOSNIA (varie località)	18	9	12	103		142
BRCKO			1			1
BREZOVICA		2	3			5
BRKA			1			1
BUKOVAC			347			347
BUTTMR			2			2
CAPLJNA			1			1
DAKOVICA	2036	91	5479		1	7607
DAKOVICA - PEC			171			171
DAKOVICA-DECANE			3			3
DECANE			2483			2483
MOSTAR	56	49	598			703
DOBOJ			1			1
DRVAR			1			1
GNJLANE		2				2
GORADZEVAC			1627			1627
GORBAVINIA			2			2
ISTOK			10			10
JAICE			1			1
KARLOVAC-SZEGED			1			1
KISELJAK			4			4
KLINA			401			401
KNIN			5			5
KNIN-ZENICA			1			1
KOSOVO (varie località)	27		4	310		341
KRAJNA			1			1
LIVNO			1			1
LIVNO-DRVAR			1			1
MITROVIZA		2				2
OGULIN			1			1
OSIEK			1			1
OTTRID			1			1

Continua Tabella 4.

Località Missione	FORZA ARMATA					Totale
	Aeronaut.	Carabin.	Esercito	Marina	Civili Es.	
PEC	26	227	9738		13	10004
PEC - KLINA			3			3
PEC - PRISTINA			5			5
PODGORICA			2			2
POLJE			654			654
PRISTINA	745	945	265			1955
PRISTINA-PEC-DAKOVICA	1					1
PRIZREN		1	3			4
PRIZREN - ORAHOVAC -			1			1
RAJLOVAC			603			603
ZENICA			2			2
ROGATICA			132			132
SIROKJ BRIEG MOSTAR			1			1
SISAK-SARAJEVO			1			1
SOKOLAC			1			1
STRMICA			24			24
STRMICA OTOKA			1			1
TUZLA			3			3
TUZLA MOSTAR			1			1
TUZLA SAVA			4			4
USTIPRACA			1			1
VINKOVCI			1			1
VISOKO			1			1
VOGOSKA			67			67
VUKOVAR			3			3
ZENICA			3			3
ZETRA			9			9
ZVORNIK			10			10
ZVORNIK- BIH			1			1
ZVORNIKGRAD			2			2
ZVORNIK-TUZLA			1			1
Totale complessivo	3144	3571	50015	413	21	57164

Tabella 5. Distribuzione dei soggetti per Forza Armata e numero di missioni.

Numero missioni	FORZA ARMATA										Totale	
	Aeronautica		Carabinieri		Esercito		Marina		Civili Eserc.			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1	2434	88,2	2500	83,7	21502	64,5	316	86,8	17	89,5	26769	67,9
2	268	9,7	416	13,9	8561	25,7	48	13,2	2	10,5	9295	23,6
3	49	1,8	58	1,9	2227	6,7					2334	5,9
4	6	0,2	8	0,3	690	2,1					704	1,8
5	1	0,04	2	0,07	205	0,6					208	0,5
6	1	0,04	2	0,07	79	0,2					82	0,2
7					41	0,1					41	0,1
8					12	0,04					12	0,03
9					3	0,01					3	0,01
11			1	0,03							1	0,0
13					1	0,0					1	0,0
Totale	2759	100,0	2987	100,0	33321	100,0	364	100,0	19	100,0	39450	100,0

La Tabella 6 presenta una descrizione dei casi. Sono stati segnalati 4 LNH, 9 LH, 2 LLA e 13 tumori solidi. Ventitré casi appartengono all'Esercito, 2 all'Aeronautica Militare e 3 ai Carabinieri.

Tabella 6. Descrizione dei casi accertati al 31/01/2001.

N°	Arma	Età diag.	Regione Nascita	Diagnosi	Data diag.	Data I missione	Follow-up (mesi)	N° di Missioni	Località delle missioni	Permanenza Totale (gg.)	Collocazione Reparto
1175	E	25	Puglia	LNH	22/07/99	31/08/98	10,7	1	Sarajevo	183	Firenze
24744	E	25	Sardegna	LNH	05/11/99	12/10/96	36,8	3	Sarajevo - Dakovica (2)	277	Cagliari
2763	E	30	Veneto	LNH	27/11/96	03/07/96	4,8	1	Sarajevo	125	Castel Maggiore
31721	E	22	Campania	LNH	24/02/00	13/05/99	9,4	1	Sarajevo	109	Siena
23732	E	22	Sardegna	LH	30/11/99	01/04/99	8,0	1	Pec	64	Caserta
19481	E	22	Puglia	LH	20/10/00	22/05/99	17,0	1	Pec	137	Cosenza
12425	E	23	Puglia	LH	02/03/99	27/01/97	25,1	1	Sarajevo	388	Pinerolo
25808	E	23	Campania	LH	27/11/00	07/06/99	17,7	1	Sarajevo	80	Siena
34327	E	24	Campania	LH	09/05/00	21/10/99	6,6	1	Pec	89	Milano
29920	E	26	Sardegna	LH	18/12/00	23/09/96	50,8	3	Sarajevo - Dakovica (2)	358	Salerno
24859	E	28	Lazio	LH	16/09/98	09/05/96	28,3	1	Sarajevo	147	Caserta
24562	E	32	Puglia	LH	07/04/00	13/01/98	26,8	3	Sarajevo	197	Verona
38311	E	36	Lombardia	LH	01/03/98	28/04/97	10,1	1	Sarajevo	98	Roma
5649	E	22	Sicilia	LLA	27/05/99	14/10/97	19,4	2	Sarajevo	223	Persano
37516	E	23	Sardegna	LLA	27/04/99	18/11/98	5,3	1	Sarajevo	102	Cagliari
13297	E	21	Campania	TM tiroide	06/10/98	27/11/97	10,3	1	Sarajevo	161	Salerno
18931	E	26	Basilicata	TM tiroide	22/03/00	03/03/99	12,6	1	Sarajevo	162	Grosseto
4584	AM	33	Lazio	TM tiroide	13/07/00	05/08/99	11,3	1	Dakovica	60	Ciampino
31984	E	29	Lazio	TM intestino	17/04/00	08/06/96	46,3	3	Sarajevo	> 161	Livorno
7788	CC	41	Calabria	TM intestino	09/10/00	30/12/96	45,3	5	Sarajevo (2) - Mostar (3)	419	Non Disp.
37392	CC	47	Piemonte	TM intestino	15/08/99	22/10/97	21,7	1	Sarajevo	201	Genova
33360	E	26	Umbria	TM cerebrale	21/09/00	26/06/97	38,9	1	Sarajevo	55	Feltre
36398	E	43	Umbria	TM cerebrale	04/09/99	05/01/96	44,0	2	Banja - Sarajevo	107	Civitavecchia
31058	E	26	Lombardia	TM testicolo	13/10/99	26/08/97	25,6	1	Sarajevo	167	Pinerolo
36501	E	39	Campania	TM faringe	14/04/00	09/01/96	51,2	3	Sarajevo (2) - Pec	240	Caserta
10167	E	36	Campania	TM laringe	12/01/00	19/09/96	38,8	2	Sarajevo - Klina	313	Cremona
16436	AM	47	Campania	TM polmone	28/04/00	10/02/00	2,6	1	Sarajevo	132	Roma
8387	CC	29	Lombardia	Melanoma	18/05/98	09/12/96	17,2	1	Sarajevo	108	Non Disp.

E = Esercito

CC = Carabinieri

AM = Aeronautica Militare

LNH = Linfoma non Hodgkin

LH = Linfoma di Hodgkin

LLA = Leucemia Linfatica Acuta

TM = Tumore maligno

Nella Tabella 7 sono riportati i tassi di incidenza specifici per età e per patologia.

Tabella 7. Tassi di incidenza (per 100.000 anni/persona) e intervalli di confidenza al 95% delle patologie rilevate, per fascia di età.

Diagnosi	Fasce di età						Totale 20-49
	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	
LNH	4,90 (0,10-27,33)	5,27 (0,63-19,06)	12,98 (0,26-72,42)	0	0	0	4,91 (1,33-12,58)
LH	24,49 (7,93-57,15)	5,27 (0,63-19,06)	12,98 (0,26-72,42)	13,49 (0,27-75,26)	0	0	11,05 (5,05-20,98)
LLA	9,80 (1,18-35,41)	0	0	0	0	0	2,46 (0,29-8,88)
LNH+LH+LLA	39,18 (16,90-77,23)	10,54 (2,85-27,02)	25,96 (3,11-93,84)	13,49 (0,27-75,26)	0	0	18,41 (10,30-30,38)
Tumori solidi	4,90 (0,10-27,33)	13,18 (4,27-30,76)	12,98 (0,26-72,42)	26,98 (3,24-97,52)	38,34 (4,60-138,59)	72,26 (8,67-261,24)	15,96 (8,50-27,30)
Totale	44,08 (20,13-83,70)	23,72 (10,83-45,05)	38,94 (7,92-113,83)	40,46 (8,23-118,29)	38,34 (4,60-138,59)	72,26 (8,67-261,24)	34,37 (22,83-49,68)

La Tabella 8 riporta, mediante il calcolo dei SIR, il confronto con i dati dei Registri Tumori.

Tabella 8. SIR per tipo di patologia.

Patologia	Casi Osservati	Casi Attesi	SIR	I.C. 95%	
LNH	4	5,41	<b>0,74</b>	0,01	1,46
LH	9	3,81	<b>2,36</b>	0,82	3,90
LLA	2	0,72	<b>2,79</b>	0,00	6,67
<i>LNH+ LH+ LLA</i>	<i>15</i>	<i>9,94</i>	<i>1,51</i>	<i>0,75</i>	<i>2,27</i>
Altri Ematologici	0	1,55	--	--	--
Tumori solidi	13	41,80	<b>0,31</b>	0,14	0,48
<i>Tutte le neoplasie</i>	<i>28</i>	<i>53,29</i>	<i>0,53</i>	<i>0,33</i>	<i>0,72</i>

La Tabella 9 riporta i valori dei SIR, calcolati ipotizzando un periodo di latenza minimo di 12 mesi per le diverse patologie, sono quindi stati esclusi i casi insorti prima di 12 mesi dall'inizio dell'esposizione.

Tabella 9. SIR per tipo di patologia, ipotizzando un periodo di latenza di 12 mesi.

Patologia	Casi Osservati	Casi Attesi	SIR	I.C. 95%	
<u>Ipotesi: 12 mesi di latenza</u>					
LNH	1	3,29	<b>0,30</b>	0,00	0,90
LH	6	2,24	<b>2,67</b>	0,53	4,81
LLA	1	0,42	<b>2,38</b>	0,00	7,04
<i>LNH+ LH+ LLA</i>	8	5,95	<b>1,34</b>	0,41	2,28
Altri Ematologici	0	0,93	--	--	--
Tumori solidi	10	25,10	<b>0,40</b>	0,15	0,65
<i>Tutte le neoplasie</i>	18	31,98	<b>0,56</b>	0,30	0,82

Nella Tabella 10 vengono confrontati i giorni di permanenza in Bosnia e/o Kosovo dei soggetti che hanno avuto diagnosi di patologie maligne, rispetto a coloro che non hanno sviluppato patologie.

Tabella 10. Giorni di permanenza in Bosnia e/o Kosovo nei casi e nei non casi.

Giorni di Missione	Casi	Non casi
	N°	28
Mediana	165,9	161,5
range	55-419	1-995
Test di Mann-Whitney	p = 0.1624 (non significativo)	

## ESPOSIZIONE ALLE RADIAZIONI E LINFOMA DI HODGKIN

Dal punto di vista radiologico, l'uranio impoverito, come tutti gli elementi che emettono radiazioni debolmente penetranti quali, in particolare, le radiazioni alfa, ha una rilevanza sanitaria nel caso di esposizione interna, attraverso l'inalazione, l'ingestione o l'incorporazione attraverso ferite.

Per quanto riguarda l'eventuale legame causale tra la malattia di Hodgkin e l'esposizione interna, allo stato attuale delle conoscenze, è possibile richiamare le seguenti informazioni.

La recente ampia rassegna del Rapporto UNSCEAR 2000 (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) (1), che per la sua indiscussa autorevolezza costituisce un indubbio riferimento a livello internazionale, riporta, nel capitolo relativo al linfoma di Hodgkin, tre studi per l'esposizione interna dall'isotopo dello iodio  $I^{131}$ , radioisotopo che peraltro non emette radiazione alfa, al contrario dell'uranio: i due studi non mostrano alcuna correlazione causale significativa (2,3,4). Due lavori (5,6), sono relativi a pazienti trattati con il thorotrast, una soluzione impiegata come mezzo di contrasto fino agli anni '50 e sono basati sull'osservazione di pochi casi (1 nel caso danese e 2 in quello tedesco), mentre il terzo lavoro che riguarda l'esposizione a gas radon ( $Rn^{222}$ ) in miniera non analizza il numero di casi occorsi in relazione ai livelli di esposizione (7).

Due altri casi analoghi sono riportati dal precedente Rapporto UNSCEAR del 1994 e riguardano i lavoratori addetti alla lavorazione del minerale uranifero, che sono esposti professionalmente a polveri contenenti isotopi dell'uranio e del torio (8,9). In un contesto nel quale l'incidenza dei tumori ai polmoni e alle ossa è risultata inferiore a quella attesa, si sono registrati, nei 20 anni del periodo di osservazione, alcuni casi in eccesso di altre patologie, tra cui anche 3 casi di linfoma di Hodgkin.

Recentemente, importanti indicazioni epidemiologiche sono emerse da due studi di coorti di lavoratori di impianti di produzione e riprocessamento di combustibile nucleare (10,11). In questi studi è stata analizzata la correlazione tra esposizione esterna (cioè non per inalazione, ingestione o incorporazione) cumulativa e mortalità per il cancro. In particolare nel primo, è stata considerata anche la correlazione tra esposizione esterna e morbilità. In entrambi gli studi viene riscontrata una associazione statisticamente significativa tra linfomi di Hodgkin ed esposizione esterna, quando venga usato un ritardo

di 10 anni tra esposizione e insorgenza della malattia, ma si conclude che non ci possa essere una relazione di causalità, perché ciò sarebbe in contrasto con le risultanze delle analisi sui sopravvissuti di Hiroshima e Nagasaki e di altri studi (1, 12, 13). Come viene sottolineato da altri autori (14), questi studi non considerano però il ruolo dell'esposizione interna e di altri fattori di rischio (per es. il fumo). E' ovvio che la ricostruzione di dati di esposizione interna e di altri confondenti è estremamente complessa, dato l'uso di registri storici di tumori. Comunque, Mc Geoghean e Binks (10) si ripromettono di intraprendere una rianalisi dei dati sulla base delle informazioni ottenibili sulla esposizione interna. Questi futuri risultati potranno forse contribuire a meglio chiarire il ruolo della contaminazione interna di uranio nella eziologia dei linfomi.

Diversi altri studi hanno infine analizzato gruppi di casi (*clusters*) di insorgenza del linfoma di Hodgkin, ma non hanno trovato una spiegazione univoca, tanto che si è ipotizzata una associazione anche a forme virali.

Definito lo stato delle conoscenze emerse dagli studi epidemiologici, si ritiene utile richiamare alcune considerazioni a stretto profilo radioprotezionistico.

Dalle stime di rischio basate sull'analisi dei sopravvissuti di Hiroshima e Nagasaki, che a tutt'oggi costituiscono la base di dati epidemiologici fondamentale su cui la radioprotezione elabora le stime di rischio (12), non emerge una correlazione significativa tra esposizione e incidenza di linfomi, in modo particolare per gli Hodgkin, e anche per i non Hodgkin (15). Bisogna però osservare che queste stime sono relative ad una esposizione esterna, uniforme, acuta e prevalentemente di radiazione gamma. Lo scenario d'esposizione che si prefigura, nel caso del contingente italiano in Kosovo e in Bosnia, è profondamente diverso. Infatti si può presumere che, date le prevalenti emissioni dell'uranio impoverito (alfa e beta), in questo caso l'esposizione esterna sia di modestissima entità; la modalità principale di esposizione deve essere considerata interna, di radiazione alfa e beta, probabilmente cronica e prevalentemente per inalazione e/o in parte per ingestione. E' quindi ragionevole dubitare che i coefficienti di rischio elaborati dai dati dei sopravvissuti di Hiroshima e Nagasaki possano rappresentare in modo adeguato anche uno scenario di esposizione così diverso quale quello del contingente italiano.

Inoltre bisogna considerare che, particolarmente nel caso di inalazione di ossidi insolubili dell'uranio, ci si aspetta che gli organi bersaglio, quindi soggetti ad una più elevata esposizione, siano i polmoni, da cui si valuta (16) che una frazione non trascurabile dell'attività in questi depositata si concentri nei linfonodi del mediastino.

Alla luce di quanto esposto in precedenza, una correlazione causale tra la malattia di Hodgkin e l'esposizione interna, allo stato attuale delle conoscenze, non è mai stata dimostrata. Gli studi citati, inoltre, si riferiscono a esposizione cronica per tempi lunghi in condizioni di esposizione diverse da quelle dei militari qui considerati.

Pur tenendo in debito conto quanto affermato in precedenza, l'eccesso di casi di linfomi di Hodgkin, anche se al momento non statisticamente significativo, merita comunque di essere analizzato attentamente, per cui si ritiene necessario seguire nel tempo l'eventuale evoluzione della banca dati.

#### EVENTUALE ESPOSIZIONE DEI MILITARI ITALIANI ALL'URANIO IMPOVERITO

Con riferimento all'esposizione di militari nei Balcani, va ricordato che le stime disponibili nel Rapporto ANPA del 2000 (17), con ampia rivista della letteratura tecnica di fonte militare statunitense, indicano, come scenario critico ("worst case") per l'inalazione di polveri di uranio, quello relativo all'impatto di un penetratore su superficie di mezzi blindati, arrivando ad una stima di dose efficace di 22,6 mSv. Tale dose è considerata un limite superiore ed è riferita a soggetti presenti nelle immediate vicinanze dell'obiettivo colpito dal dardo al momento dell'impatto.

Il recentissimo rapporto della missione UNEP (United Nations Environmental Program) in Kosovo (18) che ha effettuato lo scorso novembre una missione in 11 siti con un team di esperti provenienti da diversi Paesi, tra cui, per l'Italia, un tecnico dell'ANPA, fornisce indicazioni utili.

Il rapporto conclude che non si è registrata una contaminazione significativa delle aree sottoposte a mitragliamento con dardi a uranio impoverito, eccetto che nei punti di contaminazione dove sono stati rinvenuti i dardi. Tali punti non presentano comunque rischi significativi di contaminazione dell'aria, dell'acqua o delle piante. Non è stata riscontrata alcuna contaminazione di acqua, latte, edifici o oggetti.

L'UNEP valuta che l'eventuale ingestione di polveri prelevate inavvertitamente toccando un "punto di contaminazione" non presenta rischi radiologici significativi, mentre in questo caso il rischio chimico risulta un po' superiore agli standard sanitari applicabili. I risultati della campagna di misure dell'UNEP sono in sostanziale accordo con quelli della campagna di misure effettuate dal CISAM (Centro Interforze Studi ed Applicazioni Militari).

La valutazione dell'eventuale esposizione ad uranio impoverito nei militari italiani verrà comunque effettuata attraverso analisi, tuttora in corso, che richiederanno ancora alcuni mesi di tempo. Ciò in considerazione della necessità di avere un gruppo significativo di militari alla prima esperienza le cui urine vanno analizzate prima e dopo la missione. Inoltre, il periodo di esposizione invernale risulta quello meno significativo dal punto di vista della risospensione delle polveri per le specifiche condizioni climatiche. Va comunque ricordato che lo screening di un gruppo di militari tedeschi, che ha richiesto un periodo di un anno e mezzo, non ha evidenziato una esposizione a uranio impoverito (19). Per completezza di analisi, il campione di militari verrà sottoposto anche ad analisi "Whole Body Counter", alle alte e alle basse energie.

Dalle informazioni ad oggi disponibili non vi sono elementi che possano far ritenere che vi sia stata una esposizione significativa ai composti dell'uranio. Le risultanze delle analisi permetteranno comunque una migliore valutazione della situazione.

## CONCLUSIONI PRELIMINARI

- 1) Per le neoplasie maligne (ematologiche e non) considerate globalmente emerge un numero di casi inferiore a quello atteso. Tale risultato può essere dovuto in parte alla selezione per idoneità fisica alla quale sono sottoposti i militari ed in parte al fatto che gli attesi sono stati calcolati in base a Registri Tumori che provengono soprattutto dal nord dove l'incidenza dei tumori nel complesso è più elevata rispetto al sud (da dove proveniva la maggior parte dei militari impegnati in Bosnia e/o Kosovo).

2) Esiste un eccesso, statisticamente non significativo, di casi di Linfoma di Hodgkin e Leucemia Linfatica Acuta, ma allo stato attuale dei numeri tale risultato può essere dovuto al caso soprattutto per la LLA. Per quanto riguarda LH e LLA va detto inoltre che non sono evidenti differenze geografiche tali da sovrastimare gli attesi.

Si ritiene necessaria una conferma dei risultati finora ottenuti, e pertanto si suggerisce:

- a. Di aggiornare il numero dei casi di neoplasie mediante l'acquisizione della documentazione necessaria alla conferma diagnostica delle segnalazioni che arriveranno nei prossimi mesi con un nuovo rapporto entro la fine di maggio.
- b. Di seguire nel tempo la coorte dei soggetti impegnati in Bosnia e/o Kosovo. A tale scopo va valutata la fattibilità di condurre uno studio che punti a monitorare l'incidenza di neoplasie.
- c. Di proporre agli altri Paesi della Nato che sono stati impegnati in Bosnia e/o Kosovo, anche in relazione agli studi già avviati, di individuare metodologie uniformi per valutare l'incidenza di neoplasie nei militari dei rispettivi Paesi. Ciò al fine di un confronto e di una valutazione globale dei diversi studi.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) UNSCEAR. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionising Radiation. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. New York, United Nations (2000).
- 2) Holm L-E, P. Hall K. Wiklund et al., Cancer risk after iodine-131therapy for hyperthyroidism. J. Natl. Cancer Inst. 83:1072-1077 (1991).
- 3) Holm L-E, K. E. Wiklund, G.E. Lundell et al., Cancer risk in population examined with diagnostic doses of I<sup>131</sup> J. Natl. Cancer Inst. 81: 302-306 (1989).
- 4) Ron E., M.M. Doody, D.V. Becker at al., Cancer mortality following treatment for adult hypertyrodism. J. Am. Med. Assoc. 280: 347-355 (1998).
- 5) Andersson, M., B. Carstensen, H. H. Storm, Mortality and cancer incidence after cerebral arteriography with or without Thorotrast. Radiat. Res. 142: 305-320 (1995).
- 6) Van Kaick G.A., A. Dalheimer, S. Hornik et al., The German Thorotrast study: recent results and assessment of risk. Radiat. Res. 152 S64-S71 (1999).
- 7) Darby S.C., E. Whitley, G.R. Howe et al., Radon and cancers other than lung cancers in underground miners: a collaborative analysis of 11 studies. J. Natl. Cancer Inst. 87: 378-384 (1995).
- 8) Archer, V. E., J. K. Wagoner and F. E. Lundin. Cancer mortality among uranium mill workers. J. Occup. Med. 15: 11-14 (1973).
- 9) Waxweiler, R. J., V. E. Archer, R. J. Roscoe et al. Mortality patterns among a retrospective cohort of uranium mill workers. p. 428 - 435 in: Epidemiology Applied to Health Physics. CONF - 830101 (1983).
- 10) Mc Gheorgean G. and K. Binks, The mortality and cancer morbidity experience of workers at the Springfield uranium production facility, 1946-95 (J. Radiol. Prot. 20: 111-137 (2000).
- 11) Gilbert E.S. et al., Mortality of workers at the Hanford site:1945-1986, Health Phys. 64(6): 577-590; (1993).
- 12) International Commission on Radiological Protection. Recommendation of the International Commission on Radiological Protection ICRP Publication 60; Ann. ICRP 21; 1-201; (1991).
- 13) National Research Council (1990) Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations. Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR V, Washington DC, National Academic Press.

- 14) Cardis E and Richardson D, Health effects of radiation exposure at uranium processing facilities, J Radiol. Prot. 20, 95-97, (2000).
- 15) Preston et al. Cancer incidence of atomic Bomb Survivors. Part III: leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. Radiat. Res. 137, 568-597, (1994).
- 16) National Research Council (1988) Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations. Health Risks of Radon and other Internally Deposited Alpha-emitters: BEIR IV, Washington DC, National Academic Press.
- 17) ANPA, Utilizzo di armamenti ad uranio impoverito nel conflitto dei Balcani (Serbia-Kosovo). Rischi di radioprotezione. Stime preliminari. Rapporto tecnico, Roma febbraio 2000.
- 18) UNEP, Depleted Uranium in Kosovo. Post-conflict environmental assessment. Technical Report. Geneva, March 2001.
- 19) Roth P., E. Werner, H.G. Paretzke Untersuchungen zur Uraauscheidung im Urin. Überprüfung von Schutzmaßnahmen beim Deutschen Heereskontingent KFOR. Forschungsbericht im Auftrag des Bundesministeriums der Verteidigung. GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Strahlenschutz Neuherberg. GSF-Bericht 3/01.

## Elenco dei Registri Tumori operanti in Italia i cui dati sono stati utilizzati per il confronto

Registro	Periodo di osservazione
Registro Tumori di Torino	1993-1997
Registro Tumori di Modena	1993-1997
Registro Tumori del Veneto (PD)	1993-1996
Registro Tumori della Provincia di Ferrara	1993-1997
Registro Tumori della Romagna (FO-RA)	1993-1997
Registro Tumori della Provincia di Macerata	1993-1996
Registro Tumori della Provincia di Firenze	1993-1997
Registro Tumori della Provincia di Ragusa	1993-1996
Registro Tumori di Sassari	1993-1997

Si ringraziano i Registri Tumori e l'AIRT (Associazione Italiana dei Registri Tumori) per aver dato piena disponibilità all'utilizzo dei loro dati.