

R. Pasetto,¹ G. Bosco,² S. Palange,³ P. Comba,¹ M. De Santis,² M. Di Fabio,² F. Forastiere,³ F. Magrelli,² C.A. Perucci,³ S. Rovetta,² R. Pirastu^{4,1}

1. Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma
2. Servizio Prevenzione, Igiene e Sicurezza nei Luoghi di Lavoro. Dipartimento di Prevenzione, ASL Roma B
3. Dipartimento di Epidemiologia, ASL Roma E
4. Dipartimento di Biologia Animale e dell'Uomo, Università La Sapienza, Roma

Introduzione

L'indagine che viene qui presentata si inserisce nel programma di valutazione epidemiologica dell'area Settecamini-Case Rosse di Roma interessata dalla presenza di un insediamento industriale. Il programma fa seguito a una serie di interrogazioni parlamentari (Buontempo 2000, Giordano 2003), a numerose segnalazioni da parte di comitati di cittadini, e a una "Relazione sull'analisi della mortalità per causa dei residenti nell'area" curata dal Dipartimento di Epidemiologia dell'ASL Roma E; la suddetta relazione è stata trasmessa al Ministero della Salute che ha suggerito, in data 20 ottobre 2003, la necessità di una più approfondita valutazione epidemiologica. Il presente rapporto è frutto della collaborazione tra Istituto Superiore di Sanità (Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria), Dipartimento di Epidemiologia ASL Roma E, Dipartimento di Prevenzione, ASL Roma B.

In questo ambito l'indagine qui presentata ha l'obiettivo di descrivere la mortalità dei soggetti professionalmente esposti all'interno dello stabilimento della Engelhard S.p.A. localizzato nell'area Settecamini-Case Rosse. Lo studio di mortalità di una coorte professionale in un sito industriale è infatti un elemento centrale ai fini della valutazione complessiva dei rischi per la salute presenti in una data area. (Pasetto R, Pirastu R. Lo studio di coorte nel contesto dei siti inquinati. In Le indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità. F.Bianchi e P.Comba a cura di *Rapporti ISTISAN 06/in stampa*).

Descrizione del ciclo produttivo e delle possibili esposizioni

Lo stabilimento, gestito dalla Engelhard S.p.A. svolge una serie di attività, le principali delle quali sono la produzione di catalizzatori chimici e il successivo recupero dei metalli preziosi attraverso la pirolisi e termodistruzione dei catalizzatori esausti. Tale attività ha avuto inizio nel 1957 ed ha mantenuto nel tempo la sua configurazione, con un potenziamento progressivo delle lavorazioni connesse al recupero dei metalli preziosi dai catalizzatori esausti e da altri processi industriali. Attualmente pervengono all'azienda i residui di diverse lavorazioni chimiche da industrie italiane ed estere, per l'incenerimento ed il recupero dei metalli. L'autorizzazione al

trattamento di tali residui è stata rilasciata dalla Regione per una quantità di 1600 T/anno.

L'impianto industriale è organizzato in reparti nei quali sono effettuate differenti fasi della produzione /riciclo.

1. Nel reparto sali e soluzioni (S&S) si producono sali complessi di metalli preziosi in soluzione. Il processo prevede la dissoluzione dei metalli in acidi o cloro, l'idrolisi con basi e la precipitazione con acidi organici, la successiva filtrazione e dispersione in acidi inorganici o prodotti organici e la cristallizzazione/asciugatura per i prodotti solidi.
2. Nel reparto catalizzatori chimici (CCD) si producono catalizzatori a base di metalli preziosi. Il processo prevede l'adsorbimento o l'impregnazione del metallo sul supporto (carbone o allumina, in dispersione acquosa o asciutta), il lavaggio, la miscelazione e l'asciugatura.
3. Nel reparto coating si producono dispositivi catalitici. Il processo prevede la preparazione delle dispersioni di metalli preziosi in soluzione di acido acetico o altri prodotti organici, l'impregnazione dei supporti ceramici o metallici o in polveri di allumina, zirconio, cerio e la successiva asciugatura e calcinazione.
4. Nel reparto campionamento-forni i metalli preziosi vengono recuperati dal catalizzatore esausto. I catalizzatori esausti vengono bruciati in forni a camera o in bacinelle; le ceneri vengono campionate per determinarne il contenuto di metalli preziosi ed avviate alla raffinazione.
5. Nel reparto raffinazione le ceneri vengono attaccate con acidi e successivamente sottoposte a trattamenti di purificazione.
6. Nel reparto gestito dall'azienda Metalor si producono sali e soluzioni per le aziende di galvanica.
7. Nei laboratori vengono eseguiti le analisi dei prodotti ed il controllo delle materie prime.
8. Il reparto effluenti gestisce gli impianti di trattamento delle acque e gli scrubbers per il trattamento dei fumi, il reparto manutenzione gestisce le macchine e le attrezzature nonché gli impianti di servizio.

In tutte le fasi lavorative è stato valutato dall'azienda, ai sensi dell'art. 4 del DLgs 626/94, un rischio chimico da polveri, campionate ed analizzate come polveri totali senza specificarne i componenti. In alcune fasi critiche, come quella dell'incenerimento e del trattamento delle ceneri, è ipotizzabile un'esposizione a metalli (mercurio, cadmio, cromo e nichel oltre a diversi metalli preziosi) ed un'esposizione a cancerogeni (alcuni fanghi e materiali di scarto provenienti dall'industria per il recupero sono etichettati dal produttore come R 45 o R 49). E' da valutare la ricaduta, in tutti i reparti lavorativi, delle emissioni in atmosfera.

Conoscenze epidemiologiche disponibili

L' esame della letteratura, non ha identificato studi relativi a impianti produttivi sovrapponibili a quello in esame. Una recente indagine condotta nello stabilimento in studio ha osservato che nei lavoratori dei reparti SSD1 e SSD2 l'esposizione a platino (Pt) nel particolato sospeso, nel sangue, nelle urine e nei capelli e' piu' elevata rispetto agli impiegati e a un gruppo di confronto esterno all'azienda (Petrucci F, Violante N, Senofonte O, Cristaudo A, Di Gregorio M, Forte G, Alimonti A. *Biomonitoring of a worker population exposed to platinum dust in a catalyst production plant* *Occup Environ Med* 2005;62:27-33).

In letteratura sono disponibili indagini epidemiologiche sul rischio per la salute nei lavoratori della industria chimica ed una meta-analisi di 181 studi di coorte di dipendenti dell'industria chimica in Europa e negli Stati Uniti (Greenberg RS, Mandel JS, Pastides H, Britton NL, Rudenko L, Starr TB. *A Meta-Analysis of Cohort Studies Describing Mortality and Cancer Incidence among Chemical Workers in the United States and Western Europe* *Epidemiology* 2001;12:727-740), questi contributi non forniscono dati relativi a mansioni e/o esposizioni sovrapponibili a quelle della situazione in esame.

Materiali e metodi

La popolazione e' costituita dai dipendenti della Engelhard S.p.A a partire dal 1956, anno di avvio dello stabilimento, e successivamente assunti fino al 31/12/2003. L'enumerazione della coorte e' iniziata dal file fornito dalla Engelhard nel 2004, successivamente integrato e completato con i dati dei libri matricola e delle cartelle cliniche compilate in occasione delle visite periodiche; il successivo controllo, nel 2005 presso l'INPS, dei tabulati relativi alle societa' Engelhard, Engelhard CLAL e Engelhard Italiana, ha portato alla identificazione della coorte definitiva dei dipendenti Engelhard in localita' Case Rosse dal 01/01/1956 al 31/12/2003, costituita da 828 soggetti, di cui 642 uomini e 186 donne.

L'accertamento dello stato in vita e delle cause di decesso, per il periodo di osservazione dal 01/01/1956 al 31/12/2003 e' stato effettuato utilizzando il Registro nominativo delle cause di morte (ReNCam) della popolazione residente nella Regione Lazio per gli anni 1986-2003; per gli anni anteriori al 1986 e per i residenti fuori Regione Lazio, e' stata utilizzata la tradizionale ricerca postale. Le cause di decesso sono codificate secondo la IX Revisione della Classificazione Internazionale delle Malattie e Cause di Morte.

I soggetti persi al follow-up, per i quali risultavano informazioni relative ai periodi lavorativi come desunte dai libri matricola, sono stati considerati vivi fino al momento in cui era accertata la loro presenza in azienda.

La mortalita' della coorte e' stata confrontata con quella della popolazione dei residenti nella regione Lazio utilizzando i tassi di mortalita'

specifici per causa, sesso, età e periodo di calendario; i tassi di mortalità relativi al periodo 1995-98 (i più recenti forniti dall'ISTAT e disponibili presso l'Istituto Superiore di Sanità al momento dell'analisi) sono stati applicati anche ai periodi 1995-1999 e 2000-2003; al periodo precedente al 1970 sono stati applicati i tassi relativi al primo quinquennio disponibile, 1970-1975. Per le cause di decesso è stato calcolato il Rapporto Standardizzato di Mortalità (SMR) al quale è stato associato l'intervallo di confidenza al 90 % (IC 90%) calcolato con il metodo della massima verosimiglianza.

L'analisi di mortalità è stata condotta per i soli uomini che hanno lavorato presso la Engelhard S.p.A dal 1956 al 31 dicembre 1993, adottando a priori il criterio di restrizione che garantisce una durata minima del follow-up di 10 anni per tutti i membri della coorte; è stata anche analizzata la sottocoorte di coloro che hanno svolto la mansione di operaio almeno per un periodo di tempo.

Alla luce della esiguità numerica dei decessi nella componente femminile della coorte non è stata condotta un'analisi in termini di SMR.

Risultati

La Tabella 1 descrive i risultati dell'accertamento dello stato in vita e la distribuzione degli anni persona per gli uomini assunti nel periodo 1956-1993 e, tra questi, per la sottocoorte di coloro che hanno svolto la mansione di operaio. Nella coorte complessiva e nella sottocoorte la percentuale di persi al follow-up è circa il 4% e la causa di decesso è nota per il 94% dei deceduti, quasi il 40% degli anni persona sono nella categoria di età inferiore a 40 anni; la Tabella 1 mostra le stesse informazioni anche per la totalità della componente maschile della coorte (i.e. assunti 1956-2003).

Per quello che riguarda la latenza (Tabella 2) e la durata (Tabella 3), per entrambe le variabili circa il 35% degli anni persona è nella categoria "fino a 10 anni".

I lavoratori assunti nel periodo 1956-1993 (Tabella 4) e la sottocoorte di coloro che hanno svolto la mansione di operaio (Tabella 5) mostrano una diminuita mortalità per tutte le cause (SMR; Rapporto Standardizzato di Mortalità rispettivamente pari a 0,80; IC 90%; Intervallo di Confidenza al 90% 0,7-1,0; osservati oss. 85 e 0,83; IC 90% 0,69-1,00; oss. 74) e per tutti i tumori (coorte totale SMR 0,60; IC 90% 0,42-0,87; oss. 20; sottocoorte SMR 0,59 IC 90% 0,40-0,89; oss. 17). La mortalità osservata per malattie circolatorie è simile all'attesa, l'osservato supera l'atteso per l'ipertensione (coorte totale SMR 2,20; IC 90% 1,06-4,6; oss. 5; sottocoorte SMR 1,91 IC 90% 0,84-4,35 oss. 4).

Tra gli uomini assunti nel periodo 1956-93 si osserva un'aumentata mortalità per tumore dell'encefalo (SMR 5,24; IC 90% 2,3-11,90; oss. 4) e per cirrosi epatica (SMR 2,74; IC 90% 1,47-5,1; 7 oss.); analogo risultato si registra nella sottocoorte degli operai nei quali l'SMR per tumore dell'encefalo

e' pari a 4,88 (IC 90% 1,89-12,63; oss. 3) e per cirrosi epatica e' pari a 2,7 (IC 90% 1,45-5,55, oss. 6).

Nella coorte complessiva la mortalita' per tumore dell'encefalo mostra un incremento nelle categorie di durata dell'esposizione 0-9 e 10-19 con SMR uguale a 5,81 (IC 90% 2,13-21,79; 2 oss) e 9,18 (IC 90% 2,87-29,38; 2 oss.).

L'uso dei tassi di riferimento nazionali (uomini assunti 1956-2003) fornisce risultati coerenti con quelli ottenuti con il riferimento locale, con modeste variazioni della stima puntuale dell'SMR.

Nessun decesso si e' verificato tra i lavoratori assunti nel periodo 1994-2003.

Per le cause per le quali l'osservato supera l'atteso, cioè la cirrosi epatica, il tumore dell'encefalo e l'ipertensione i limiti degli IC al 95% sono rispettivamente pari a 1.31-5.74 (SMR 2.74), 1.97-13.95 (SMR 5.24) e 0.92-5.29 (SMR 2,20).

Discussione

I principali risultati dell'indagine sono un'aumentata mortalita' tra gli uomini, assunti nel periodo 1956-93 e con follow up fino al 2003, per cirrosi epatica e tumore dell'encefalo. Preliminare al commento di questi specifici risultati è l'esame degli aspetti metodologici dello studio.

La coorte è stata enumerata utilizzando i libri matricola, fonte informativa riconosciuta come la migliore nel caso degli studi di coorte occupazionale di tipo retrospettivo storico (Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. *Research methods in occupational epidemiology*. Oxford: University press; 2004). I dati così ottenuti sono stati integrati con altre fonti informative che hanno permesso di migliorare la completezza e l'accuratezza iniziali.

L'accertamento dello stato in vita è stato completato per circa il 96% dei soggetti (coorte complessiva e sottocoorte operai), pertanto la percentuale di persi al follow-up è inferiore alla soglia del 5%, soglia che garantisce l'attendibilità delle stime dell'SMR (Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. *Research methods in occupational epidemiology*. Oxford: University Press; 2004). Per circa il 94% dei soggetti deceduti è stata recuperata la causa principale di decesso. Cinque sono stati i decessi per i quali non è stato possibile identificare la causa.

La completezza e accuratezza dei dati relativi all'arruolamento e al follow-up della coorte sono tali da garantire una sostanziale affidabilità delle stime degli SMR.

Le stime degli SMR calcolate nella popolazione dei soli uomini prendendo a riferimento i tassi della regione Lazio sono state confrontate con quelle ottenute prendendo a riferimento i tassi nazionali: i valori degli SMR non variano in modo sostanziale utilizzando in alternativa le due popolazioni di riferimento.

L'osservazione di una diminuita mortalità per tutte le cause, a cui

contribuisce il deficit per le malattie dell'apparato respiratorio e digerente rientra nel fenomeno comunemente definito "Effetto Lavoratore Sano" che può essere spiegato con processi selettivi e autoselettivi all'accesso al lavoro, e con una permanenza al lavoro con modalità che selezionano i soggetti con un migliore stato di salute (Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. *Research methods in occupational epidemiology*. Oxford: University Press; 2004). I risultati della presente indagine mostrano una mortalità inferiore all'attesa anche per le cause neoplastiche, in riferimento alle quali la valutazione dell' "effetto lavoratore sano" è più articolata (Higginson J, Muir CS, Muñoz N. *Human Cancer. Epidemiology and environmental causes*. Cambridge University Press, 2004).

La cirrosi epatica è francamente in eccesso nella corte in esame con 7 casi osservati e 2,5 attesi. Le cause più frequenti della malattia sono l'infezione cronica da virus dell'epatite e l'abuso di alcol; in relazione alle esposizioni professionali, un'aumentata incidenza è stata osservata tra esposti a una varietà di solventi organici, cloruro di vinile, pesticidi arsenicali e policlorobifenili nella produzione di condensatori (Wang JS, Groopman JD. *Toxic liver disorders*. In Rom WM, ed, *Occupational & Environmental Medicine*. Philadelphia-New York, Lippincott-Raven, 1998. 831-841). Non sono disponibili dati certi sulla frequenza di infezione del virus dell'epatite per la popolazione in esame ma la distribuzione geografica dei luoghi di nascita dei lavoratori non mostra un eccesso di provenienza dalle regioni a più alta circolazione virale. Allo stesso modo non sono disponibili dati sull'abitudine all'alcol nella coorte, ma è da notare che altre patologie alcol-correlate non sono risultate in eccesso.

Per quanto riguarda il tumore dell'encefalo (4 osservati e 0,8 attesi), l'esposizione a radiazioni ionizzanti è l'unico fattore di rischio accertato per questo tumore; sono stati suggeriti come fattori di rischio l'ereditarietà, il fumo, l'alcol e l'esposizione a composti N-nitrosi (Preston-Martin S, Mack WJ. *Neoplasms of the nervous system* In Schottenfeld D & Fraumeni JF, ed, *Cancer Epidemiol Prev*. New York-Oxford, Oxford University Press, 1996. 1230-1281).

Per quanto concerne l'esposizione professionale aumenti di rischio per tumori cerebrali sono stati osservati tra i pompieri (Barnhart S, Pappas GP. *Firefighters' Health and Safety* In Rom WM, ed, *Occupational & Environmental Medicine*. Philadelphia-New York, Lippincott-Raven, 1998. 1455-1464), i lavoratori dell'industria petrolchimica, della gomma, gli addetti dell'industria elettrica, gli agricoltori e nelle professioni sanitarie; l'esposizione a sostanze quali idrocarburi policiclici aromatici, benzene e pesticidi sono comuni ad alcuni dei suddetti settori, non è però stata stabilita un'associazione specifica con tali esposizioni (Preston-Martin S, Mack WJ. *Neoplasms of the nervous system* In Schottenfeld D & Fraumeni JF, ed, *Cancer Epidemiology and Prevention*. New York-Oxford, Oxford University Press, 1996. 1230-1281).

La meta-analisi di 181 studi di coorte relativi a dipendenti dell'industria chimica in Europa e negli Stati Uniti pubblicati dal 1966 al 1997 ha stimato incrementi di mortalità per tumori dell'encefalo e del sistema nervoso centrale, in particolare per coloro con latenza di 10 o più anni e per i lavoratori con durata di impiego uguale o superiore a 10 anni, tali aumenti non vengono attribuiti a specifiche esposizioni e/o mansioni (Greenberg RS, Mandel JS, Pastides H, Britton NL, Rudenko L, Starr TB. A Meta-Analysis of Cohort Studies Describing Mortality and Cancer Incidence among Chemical Workers in the United States and Western Europe *Epidemiology* 2001;12:727-740).

Lo studio caso-controllo dei gliomi diagnosticati nell'area della Baia di San Francisco negli anni 1991-94 (Carozza SE, Wrensch M, Miike R et al., Occupation and adult glioma. *Am J Epidemiol* 2000;152 (9):838-846) i cui risultati sono aggiustati per età, genere, istruzione ed etnia, conferma incrementi tra i pompieri, gli addetti all'estrazione del petrolio e del gas e nelle professioni sanitarie; lo studio identifica inoltre un incremento di rischio per i verniciatori, tradizionalmente esposti a solventi. La successiva indagine nell'area, che include anche i casi diagnosticati nel periodo 1997-1999, ed è sempre limitata dalla definizione dell'esposizione in termini di industria di appartenenza e professione, conferma per gli uomini l'aumento di rischio per i pompieri e per le professioni sanitarie e osserva incrementi di rischio nel settore della gomma e plastica, dei servizi elettrici, della metalmeccanica e tra gli autisti di auto e di camion ed i garagisti (Krishnan G, Felini M, Carozza SE, Miike R, Chew T, Wrensch M. Occupation and adult gliomas in the San Francisco Bay Area. *J Occup Environ Med* 2003;45(6):639-647).

Nel 1999 è stata pubblicata l'indagine di 17 casi di tumori intracranici verificatisi tra i dipendenti della Amoco in Illinois, i soggetti avevano lavorato in tre edifici del Centro di Ricerche Chimiche dove erano presenti numerosi solventi organici, plastiche, monomeri e polimeri, cataliti catalizzatori organometallici e loro complessi e, in misura minore amino acidi (Delzell E, Beall C, Rodu B, Lees PS, Breyse PN, Cole P. Case-series investigation of intracranial neoplasms at a petrochemical research facility. *Am J Ind Med* 1999;36(4):450-458). Il successivo studio caso-controllo sui casi con conferma istologica, sulla base di informazioni sulla storia lavorativa tratte da questionario e da dati aziendali relativamente 15 agenti, ha osservato un rischio aumentato per gliomi in associazione con l'esposizione auto riferita ad n-esano e con il possibile uso di n-esano per almeno 4 anni, un aumento è presente anche per esposizione auto riferita a composti organometallici e amine diverse dalle nitrosamine (Beall C, Delzell E, Rodu B, Sathiakumar N, Lees PS, Breyse PN, Meyers M. *J Occup Environ Med* 2001;43(12):1103-1113).

In Svezia, lo studio di linkage dei soggetti attivi al 1970 con il Registro Tumori per il periodo 1971-1989 (Navas-Acién A, Pollan A, Gustavsson P, Plato N. Occupation, exposure to chemicals and risk of glioma and meningioma in

Sweden. *Am J Ind Med* 2002;42:214-227), ha mostrato un aumentato rischio di glioma negli uomini in associazione con la possibile esposizione a arsenico (RR 1,61; IC 95% 1,12-2,32; 34 casi) e probabile esposizione a mercurio (RR 1,76; IC 95% 0,99-3,14; 12 casi) stimate attraverso una matrice mansione-esposizione.

I risultati dello studio caso-controllo relativo ai tumori dell'encefalo diagnosticati in Canada negli anni 1994-1997 (Pan SY, Ugnat AM, Mao Y & Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. *J Occup Environ Med* 2005;47:704-717) mostrano per gli uomini un rischio aumentato per l'esposizione a benzene (OR 1,56; IC 95% 1,05-2,31; 38 casi) e un rischio per il lavoro come saldatore che aumenta, con trend significativo, al crescere della durata.

Lo studio caso-controllo condotto in 6 centri europei e statunitensi relativo ai gliomi diagnosticati nel periodo 1980-1991 (Schlehofer B, Hettlinger I, Ryan P et al., Occupational risk factors for low grade and high grade glioma: results from an International case control study of adult brain tumours. *Int J Cancer* 2005;113:116-125) ha osservato negli uomini un aumento di rischio per glioma a basso grado tra gli addetti del settore metallurgico (OR 1,59; IC 95% 1,00-2,52; 45 casi) e tra gli esposti a solventi e detergenti (OR 1,15; IC 95% 0,73-1,82; 42 casi).

I risultati hanno mostrato una debole associazione anche per la malattia ipertensiva (5 osservati e 2,3 attesi). Fattori individuali e legati a abitudini di vita e dietetiche sono i principali determinanti dell'ipertensione. Per quello che riguarda le esposizioni professionali, un'aumentata prevalenza di ipertensione e' stata osservata tra gli esposti a bisolfuro di carbonio CS₂, solvente che viene ampiamente utilizzato nella produzione di viscosa e rayon, nella manifattura di tetracloruro di carbonio e come fumigante nella disinfestazione del grano (Levin SM, Lillis R. Carbon disulfide. In Rom WM, ed, *Occupational & Environmental Medicine*. Philadelphia-New York, Lippincott-Raven, 1998. 1221-1226).

Considerazioni conclusive

Dall'esame degli aspetti di validita' dell'indagine di mortalita' condotta tra i dipendenti della Engelhard S.p.A e' possibile concludere che essa soddisfi gli attuali standard scientifici relativi agli studi di coorte in ambito professionale (Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. *Research methods in occupational epidemiology*. Oxford: University press; 2004).

Lo studio di coorte in oggetto non e' stato condotto sulla base di definite ipotesi eziologiche a priori, ma si e' svolto nell'ambito di un processo di caratterizzazione di un sito potenzialmente inquinato. Questo elemento, insieme alla mancanza, nella letteratura scientifica, di studi di coorte relativi a insediamenti produttivi analoghi, preclude un'interpretazione in termini causali degli incrementi di mortalita' per cirrosi epatica e tumori encefalici. E' invece da raccomandare la replicazione dello studio in siti industriali caratterizzati da siti produttivi simili.

Tabella 1. Coorte Engelhard: stato in vita e distribuzione degli anni persona eta'. Follow up 1956-2003. Uomini.

	Assunti 1956-1993 n. (%)	Assunti 1956-2003 Operai (aver svolto la mansione di operaio) n. (%)	Assunti 1956-2003 n. (%)
Vivi	377	253	531
Deceduti	85	74	85
Deceduti con causa nota	80 (94,1)	70 (94,6)	80 (94,1)
Persi al follow-up	20 (4,2)	15 (4,4)	26 (4,05)
Totale	482	342	642
Anni persona totali (%)	12635	9296	
Eta' (anni persona)			
< 40 anni (%)	5021 (39,7)	3497 (37,2)	7874 (46,1)
40-65 anni (%)	6450 (51,0)	4898 (51,3)	7898 (46,2)

Tabella 2. Coorte Engelhard, assunti 1956-1993. Distribuzione degli anni persona per latenza. Follow up 1956-2003. Uomini.

	Anni persona n. (%)	Operai aver svolto la mansione di operaio n. (%)
Latenza (anni)		
< 1	479 (3,8)	338 (3,6)
1- 9	4206 (33,3)	2953 (31,4)
10-29	6621 (52,4)	5038 (53,6)
30+	1329 (10,5)	1067 (11,4)
Totale	12635	9396

Tabella 3. Coorte Engelhard, Assunti 1956-1993. Distribuzione degli anni persona per durata. Follow up 1956-2003. Uomini.

	Anni persona n. (%)	Operai aver svolto la mansione di operaio n. (%)
Durata (anni)		
0-9	4503 (35,6)	3448 (36,7)
10- 19	3026 (23,9)	2306 (24,6)
20-29	2828 (22,4)	1785 (19,0)
30+	2278 (18,1)	1857 (19,8)
Totale	12635	9396

Tabella 4. Coorte Engelhard, SMR per grandi cause e cause specifiche, assunti 1956-1993, uomini. Popolazione di riferimento regione Lazio.

Causa di morte (IX ICD)	OSS	ATT	SMR	IC 90%
Tutte le cause (001-999)	85	101.4	0.8	0.7-1
Tumori maligni (140-208)	20	33	0.6	0.42-0.87
Cavo orale e faringe (149.8)	1	0.9	1.22	0.24-6.28
Apparato digerente (150-9)	5	10.7	0.46	0.23-0.97
Esofago (150)	-	0.4		
Stomaco (151)	-	2.9		
Intestino e retto (152-154)	2	3.1	0.65	0.2-2.06
Colon e sigma (153)	-	2		
Retto (154)	2	1	1.97	0.61-6.32
Fegato e dotti intraep. (155.0-155.2)	1	1.9	0.51	0.09-2.67
Fegato primitivo (155.0)	-	1.05		
Fegato (n.s. prim. o sec.) (155.2)	1	0.8	1.17	0.23-6.08
Cistifellea (156)	-	0.4		
Pancreas (157)	2	1.2	1.56	0.49-5
Peritoneo e retroperitoneo (158)	-	0.1		
Apparato respiratorio (160-5)	6	11.8	0.5*	0.26-0.99
Laringe (161)	-	0.9		
Polmone (162)	6	10.7	0.55	0.28-1.09
Pleura (163)	-	0.1		
Mediastino (164)	-	0.1		
Melanoma (172)	1	0.3	3.15	0.6-16.31
Cute (173)	-	0.1		
Organi genitourinari (179-189)	2	4.2	0.48	0.15-1.53
Prostata (185)	-	1.9		
Vescica (188)	1	1.5	0.6	0.14-3.6
Rene e altri e n.s. organi urinari (189)	1	0.7	1.33	0.26-6.89
Sistema nervoso (190-2)	4	0.8	4.81	2.11-10.97
Encefalo (191)	4	0.8	5.24	2.3-11.91
Altre a mal definite sedi (195)	-	0.3		
Tumori maligni, sede non spec. (199)	-	0.9		
Sistema linfo-emopoietico (200-8)	1	2.6	0.39	0.07-2.03
Linfoma di Hodgkin (201)	-	0.2		
Linfoma non-Hodgkin (200, 202)	-	0.7		
Mieloma (203)	-	0.3		
Leucemie (204-8)	1	1.1	0.84	0.16-4.33
Leucemia linfatica (204)	1	0.3	2.95	0.57-15.33
Leucemia mieloide (205)	-	0.5		
Tumori natura n.s (239)	-	0.7		
Malattie del sangue (280-89)	1	0.4	3.09	0.59-16.05
Diabete mellito (250)	1	2.9	0.34	0.06-1.77
Sistema nervoso (320-359)	1	1.6	0.6	0.11-3.08
Malattia dei neuroni motori (335)	-	0.2		
Sistema circolatorio (390-459)	36	37.3	1.02	0.78-1.32
Ipertensione (400-404)	5	2.3	2.2	1.06-4.6
Malattie ischemiche (410-414)	13	16.7	0.78	0.5-1.22
Disturbi circolatori dell'encefalo (430-438)	6	8.3	0.72	0.37-1.42
Apparato respiratorio (460-519)	4	5.64	0.7	0.31-1.62
Bronchite, enfisema e asma (490-493)	3	3.2	0.93	0.36-2.41
Apparato digerente (520-579)	10	6.9	1.45	0.86-2.43
Cirrosi epatica (571)	7	2.5	2.74	1.47-5.1
Apparato genito-urinario (580-629)	-	1.4		
Cause mal definite (780.0-799.8)	-	0.7		
Cause mancanti (799.9)	5	0.1		
Cause violente (800-999)	4	7.1	0.57	0.25-1.29

Tabella 5. Coorte Engelhard, SMR per grandi cause e cause specifiche, assunti 1956-1993, uomini operai (aver svolto la mansione di operaio in Enghelard). Popolazione di riferimento regione Lazio.

Causa di morte (IX ICD)	OSS	ATT	SMR	IC 90%
Tutte le cause (001-999)	74	88.8	0.83	0.69-1
Tumori maligni (140-208)	17	28.6	0.59	0.4-0.89
Cavo orale e faringe (149.8)	1	0.7	1.47	0.28-7.62
Apparato digerente (150-9)	5	9.4	0.53	0.26-1.11
Esofago (150)	-	0.42		
Stomaco (151)	-	2.59		
Intestino e retto (152-154)	2	2.7	0.74	0.23-2.37
Colon e sigma (153)	-	1.78		
Retto (154)	2	0.88	2.26	0.7-7.25
Fegato e dotti intraep. (155.0-155.2)	1	1.69	0.59	0.11-3.07
Fegato primitivo (155.0)	-	0.9		
Fegato (n.s. prim. o sec.) (155.2)	1	0.75	1.33	0.26-6.92
Cistifellea (156)	-	0.36		
Pancreas (157)	2	1.08	1.85	0.58-5.91
Peritoneo e retroperitoneo (158)	-	0.15		
Apparato respiratorio (160-5)	5	10.23	0.49	0.23-1.02
Laringe (161)	-	0.74		
Polmone (162)	5	9.26	0.54	0.26-1.13
Pleura (163)	-	0.09		
Mediastino (164)	-	0.08		
Melanoma (172)	1	0.25	4.01	0.77-20.79
Cute (173)	-	0.09		
Organi genitourinari (179-189)	1	3.76	0.27	0.05-1.38
Prostata (185)	-	1.72		
Vescica (188)	1	1.3	0.77	0.15-3.97
Rene e altri e n.s. organi urinari (189)	-	0.64		
Sistema nervoso (190-2)	3	0.67	4.47	1.73-11.56
Encefalo (191)	3	0.61	4.88	1.89-12.63
Altre a mal definite sedi (195)	-	0.2		
Tumori maligni, sede non spec. (199)	-	0.77		
Sistema linfo-emopoietico (200-8)	1	2.16	0.46	0.09-2.4
Linfoma di Hodgkin (201)	-	0.18		
Linfoma non-Hodgkin (200, 202)	-	0.63		
Mieloma (203)	-	0.33		
Leucemie (204-8)	1	1.02	0.98	0.19-5.1
Leucemia linfatica (204)	1	0.29	3.42	0.66-17.69
Leucemia mieloide (205)	-	0.43		
Tumori natura n.s (239)	-	0.69		
Malattie del sangue (280-89)				
Diabete mellito (250)	1	2.65	0.38	0.07-1.95
Sistema nervoso (320-359)	1	1.47	0.68	0.13-3.53
Malattia dei neuroni motori (335)	-	0.13		
Sistema circolatorio (390-459)	36	33.65	1.07	0.81-1.41
Ipertensione (400-404)	4	2.09	1.91	0.84-4.35
Malattie ischemiche (410-414)	13	14.84	0.88	0.55-1.38
Disturbi circolatori dell'encefalo (430-438)	5	7.6	0.79	0.4-1.55
Apparato respiratorio (460-519)	3	5.22	0.57	0.22-1.48
Bronchite, enfi-sema e asma (490-493)	2	3.01	0.66	0.2-2.12
Apparato digerente (520-579)	9	6	1.5	0.87-2.6
Cirrosi epatica (571.5)	6	2.12	2.83	1.45-5.55
Apparato genito-urinario (580-529)	-	1.26		
Cause mal definite (780.0-799.8)	-	0.56		
Cause mancanti (799.9)	4	0.15	27.06	11.89-61.60
Cause violente (800-999)	3	5.62	0.53	0.2-1.38