

Accordo di Collaborazione Scientifica tra Ministero della Salute e ISS-CNESPS

- Stipulato il 15 dicembre 2004
- Decreto registrato dalla Corte dei Conti il 22 Marzo 2005 (n. di registro 1, foglio n. 238)
- Durata triennale - scadenza 21 Marzo 2008

Finalità dell'Accordo di Collaborazione *

- Eseguire uno studio preliminare di mortalità
- Disporre di una popolazione di riferimento adeguata
 - militari non impiegati in missioni all'estero
- Calcolare su base individuale gli anni-persona
- Effettuare una ricerca attiva dei casi di cancro nella coorte
- Validare le diagnosi
- Migliorare l'analisi statistica
- Realizzare un'indagine sullo stato di salute dei militari
 - questionario ISTAT sulle condizioni di salute

* Documento Kosovo Integrato 30-11-2004, pag. 4

Articolazione dell'accordo

- Registro Tumori Militare
- Studi epidemiologici analitici su 2 coorti (coorte "Balcani" e coorte militari di controllo)
 - Studio longitudinale mortalità
 - Studio longitudinale incidenza di tumori
 - Indagine trasversale stato di salute →(L. Martina)

Registro Tumori Militare

- Simile a quelli già esistenti per la popolazione generale
- Collocato presso l'Osservatorio Epidemiologico della DG Sanità Militare
- ISS → supporto metodologico e finanziario necessario all'avvio del Registro stesso
 - note tecniche (es. Relazione 20-5-2006)
 - formazione personale di ruolo
 - eventuale assunzione rilevatori

Studio longitudinale di mortalità

- **Prioritario perché**
 - **Immediatamente realizzabile**
 - **Serve anche a studiare la fattibilità di diverse opzioni metodologiche (coorti in studio; caratterizzazione del profilo di esposizione; metodi di analisi) per lo studio sull'incidenza tumori**

Studio longitudinale di mortalità 1/8

- **Obiettivo** → valutare il pattern di mortalità della coorte dei militari inviati in missione nei Balcani e confrontarlo con
 - quello della popolazione generale italiana con analoga distribuzione per sesso, età e periodo di calendario (analisi SMR)
 - quello di militari di confronto (analisi Cox Proportional Hazard Model)
- **Eligibili**
 - Coorte in studio * → tutti i militari italiani che abbiano svolto missioni in Bosnia o Kosovo dal 1-1-1995 al 31-12-2004
 - Coorte di controllo → militari italiani che non abbiano svolto missioni in Bosnia o Kosovo, appaiati per sesso, età, arma e grado
- **Follow-up** = 1995-2004

* Il db "Balcani" ottenuto dalla DG della Sanità Militare nel Marzo 2006 (update 31-12-2005) include ~65000 soggetti con ~107000 missioni

Studio longitudinale di mortalità 2/8

Metodi

- Accertamento **stato in servizio** al 31-12-2004
 - In servizio → “vivi” ai fini dello studio
 - Congedati → accertamento stato in vita
- Accertamento **stato in vita**, data, luogo e causa di **morte**
 - Linkage Anagrafe Tributaria ultimo anno fiscale
 - In elenco contribuenti → “vivi” ai fini dello studio
 - Non in elenco contribuenti → richiesta informazioni a comuni
 - Richiesta informazioni a comune di residenza (stato in vita, data e luogo di morte) e a comune di decesso (causa di morte)
- Recupero **ICD** causa di morte
 - Linkage con db nazionale ISTAT mortalità

Studio longitudinale di mortalità 3/8

Esiti del linkage con db mortalità ISTAT

- mono-appaiato e codice ICD ISTAT concorda con causa da Comune di decesso → Successo → STOP
- mono-appaiato ma codice ICD ISTAT non concorda con causa da Comune di decesso → viene ritenuto il codice ISTAT → STOP
- pluri-appaiato → tre alternative:
 - un solo record ISTAT con ICD concordante → Successo-STOP
 - non c'è concordanza tra causa da Comune e diversi ICD ISTAT o manca causa da Comune
 - primo caso → codifica ad hoc della causa da Comune → STOP
 - secondo caso → causa "ignota" → STOP
- non-appaiato → due alternative:
 - causa da Comune disponibile → codifica ad hoc → STOP
 - causa da Comune non disponibile → causa "ignota" → STOP

Studio longitudinale di mortalità 4/8

Analisi

- Classificazione soggetti
 - Vivi
 - Deceduti
 - Emigrati/Persi al follow-up
- Contributo individuale in anni-persona
 - Dalla data di prima missione
 - Alla ...
 - data di fine del follow-up (31-12-2004) – se vivi
 - data di morte – se deceduti
 - data di emigrazione – se emigrati all'estero
 - data di ultimo accertamento stato in vita – se persi al follow-up

Studio longitudinale di mortalità 5/8

Cause di morte d'interesse - I

001-799	<i>Cause da malattia</i>
001-139	Malattie infettive e parassitarie
140-208	Tumori maligni
210-239	Tumori benigni
240-279	Malattie endocrine ed immunitarie
290-319	Disturbi psichici
320-389	Malattie del sistema nervoso e degli organi dei sensi
390-459	Malattie del sistema circolatorio
460-519	Malattie dell'apparato respiratorio
520-579	Malattie dell'apparato digerente
580-799	Altre malattie

Studio longitudinale di mortalità 6/8

Cause di morte d'interesse - II

E800-E999	Cause esterne
E800-E807	Incidenti ferroviari
E810-E825	Incidenti stradali da veicolo a motore
E830-E838	Incidenti da trasporto per acqua
E840-E845	Incidenti da trasporto aereo e spaziale
E846-E848	Incidenti da altri veicoli
E850-E869	Avvelenamento accidentale
E880-E888	Cadute accidentali
E890-E899	Incidenti causati da incendi e fuoco
E900-E909	Incidenti da fattori naturali e ambientali
E910-E915	Incidenti da sommersione, soffocazione e corpi estranei
E916-E928	Altri incidenti
E929	Postumi di lesioni accidentali
E950-E959	Suicidio
E960-E969	Omicidio
E980-E989	Lesioni non specificate se accidentali o intenzionali
E990-E999	Lesioni di guerra

Studio longitudinale di mortalità 7/8

Calcolo potenza statistica

- Anni-persona a rischio per sesso, classi quinquennali d'età e periodo di calendario

*

- Tassi d'incidenza nazionali per causa, ottenuti per stima da dati registri tumori attivi e mortalità a base regionale (MIAMOD)



- Casi attesi



- Fissati α e RR "vero", cerco il valore tabulato di $(1-\beta)$
- Fissati α e $(1-\beta)$, cerco il valore tabulato del RR "vero" minimo evidenziabile

Mortality among UK Gulf War veterans

Gary J Macfarlane, Elaine Thomas, Nicola Cherry

Lancet 2000; **356**: 17-21

	Gulf cohort (n=53 416 ⁺)	Era cohort (n=53 450 [†])
Identified		
Under Armed Forces care	19 219	17 211
UK Health Authority	31 811	33 207
Emigration registered with NHS	506	397
Dead‡	376	352
Not identified		
Not identified as dead	1485	2257
Dead‡	19	26

	Gulf cohort	Era cohort	MRR (95% CI)
All causes	395	378	1.05 (0.91-1.21)
All causes (with ICD code)	376	357	1.05 (0.91-1.22)
Disease-related causes (001-799)	122	141	0.87 (0.67-1.11)
Infectious and parasitic disease (001-139)	3	2	1.50 (0.17-17.98)
All cancers (140-208)	53	48	1.11 (0.73-1.67)
Benign neoplasms (210-239)	1	1	1.00 (0.01-78.55)
Endocrine and immune disorders (240-279)	0	4	0.00 (0.00-1.52)
Mental disorders (290-319)	7	7	1.00 (0.30-3.34)
Nervous system and sense organs (320-389)	5	4	1.25 (0.27-6.30)
Diseases of circulatory system (390-459)	43	58	0.74 (0.49-1.12)
Diseases of respiratory system (460-519)	3	3	1.00 (0.13-7.47)
Diseases of digestive system (520-579)	3	7	0.43 (0.07-1.88)
Other disease-related causes (580-799)	4	7	0.57 (0.12-2.25)
All external causes (E800-E999)	254	216	1.18 (0.98-1.42)
Railway accident (E800-E807)	3	1	3.00 (0.24-157.61)
Motor vehicle accidents (E810-E825)	91	73	1.25 (0.91-1.72)
Water transport accidents (E830-E838)	3	1	3.00 (0.24-157.61)
Air and space accidents (E840-E845)	23	13	1.77 (0.86-3.81)
Other vehicle accidents (E846-E848)	0	2	0.00 (0.00-5.33)
Accidental poisoning (E850-E869)	8	12	0.67 (0.24-1.78)
Accidental falls (E880-E888)	6	6	1.00 (0.27-3.74)
Accidents due to fire/flames (E890-E899)	0	1	0.00 (0.00-39.04)
Accidents due to natural/environmental factors (E900-E909)	2	2	1.00 (0.07-13.80)
Accidents by submersion/suffocation/foreign bodies (E910-E915)	13	4	3.25 (1.00-13.69)
Other accidents (E916-E928)	32	25	1.28 (0.74-2.25)
Late effects of accident/injury (E929)	0	1	0.00 (0.00-39.04)
Suicide (E950-E959)	50	51	0.98 (0.65-1.48)
Homicide (E960-E969)	3	4	0.75 (0.11-4.44)
Injury undetermined whether accidental (E980-E989)	17	18	0.95 (0.46-1.94)
Injury resulting from operations of war (E990-E999)	3	2	1.50 (0.17-17.98)

Table 5: Deaths and causes of death in Gulf and Era cohorts

Studio longitudinale di mortalità 8/8

Caratterizzazione profilo esposizione

In studio la valutazione di fattibilità di diversi approcci alla stima dell'esposizione a:

- uranio impoverito
 - sulla base di due informazioni disponibili nel db “Balcani”
 - Denominazione Incarico (mansione/attività)
 - Località della missione
- altri fattori di rischio associati alle missioni nei Balcani
 - ?
- altri fattori individuali di rischio per tumori, in generale e specifici per neoplasia
 - Indagine trasversale (fumo, alcool, alimentazione)
 - Nested case-control studies (fattori di rischio specifici per neoplasia)

Incidence of cancer among Swedish military and civil personnel involved in UN missions in the Balkans 1989-99

P Gustavsson, M Talbäck, A Lundin, B Lagercrantz, P-E Gyllestad, L Fornell

Occup Environ Med 2004;**61**:171-173. doi: 10.1136/oem.2002.005538

Table 2 Cancer among Swedish military personnel (men and women) in UN missions in the Balkans, 1989-99, subdivided by job group*

Cancer site†	Indoors, n=3412				Outdoors, n=5204				Convoy, n=648				Ammunition clearance, n=357			
	Obs	Exp	SIR	95% CI	Obs	Exp	SIR	95% CI	Obs	Exp	SIR	95% CI	Obs	Exp	SIR	95% CI
All sites‡	15	11.3	1.3	0.7 to 2.2	14	12.4	1.1	0.6 to 1.9	5	1.7	3.0	1.0 to 7.0	1	0.4		
Rectum		0.3			2	0.2	8.1	1.0 to 29		0.0				0.0		
Bronchus and lung	1	0.5			1	0.4				0.1				0.0		
Testis§	1	1.5			6	2.7	2.2	0.8 to 4.9	2	0.3	5.9	0.7 to 21	1	0.1		
Urinary bladder	1	0.4			1	0.3				0.0				0.0		
Malignant melanoma¶	2	1.1	1.8	0.2 to 6.5	1	1.3			1	0.2				0.0		
Brain and nervous system	3	1.1	2.7	0.6 to 7.8	1	1.5				0.2				0.1		
Haematolymphatic organs	3	1.5	2.0	0.4 to 5.8	1	2.0			1	0.3				0.1		
Hodgkin's disease	1	0.4			1	0.7				0.1				0.0		

*The table lists observed and expected cancers since service in the respective group started. Some persons had worked in two or more groups in different missions, and the numbers cannot be added over job groups.

†Only sites with at least two cases are shown.

‡Three persons with cancer had served in two or more job groups.

§One person with testicular cancer had served in three job groups.

¶One person with malignant melanoma had served in three job groups.

A large number of specific job titles for the military personnel were subdivided into four job groups: (1) work at the camp, mainly indoors; (2) outdoor operations in delimited areas, with transport mainly by foot; (3) outdoor operations over large areas, with transport by convoy; and (4) personnel engaged in mine or ammunition clearance.