WWW.EPIPREV.IT

SENTIERI - Studio epidemiologico nazionale dei territori e degli insediamenti esposti a rischio da inquinamento: MORTALITÀ, INCIDENZA ONCOLOGICA E RICOVERI OSPEDALIERI

SENTIERI - Epidemiological Study of Residents in National Priority Contaminated Sites: MORTALITY, CANCER INCIDENCE AND HOSPITAL DISCHARGES

A cura di: Roberta Pirastu, Pietro Comba, Susanna Conti, Ivano Iavarone, Lucia Fazzo, Roberto Pasetto, Amerigo Zona, Emanuele Crocetti, Paolo Ricci & Gruppo di lavoro SENTIERI - mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri nei Siti di Interesse Nazionale per le bonifiche

Supporto editoriale: Anna Bastone

S.E.N.T.I.E.R.I.
STUDIO EPIDEMIOLOGICO NAZIONALE TERRITORI E INSEDIAMENTI ESPOSTI A RISCHIO DA INQUINAMENTO
KIDS SENTIERI

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
Ministero della Salute
CCM MINISTERO DELLA SALUTE CENTRO NAZIONALE PER LA PREVENZIONE E IL CONTROLLO DELLE MALATTIE
SAPIENZA UNIVERSITÀ DI ROMA
DEP Lazio Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale Regione Lazio
IFC ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA CNR
ispo ISTITUTO PER LO STUDIO E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA
AIRTUM ASSOCIAZIONE ITALIANA REGISTRI TUMORI

Gruppo di lavoro SENTIERI – mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri nei Siti di Interesse Nazionale per le bonifiche
SENTIERI Working Group – mortality, cancer incidence and hospital discharges in National Priority Contaminated Sites

Carla Ancona Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio
Valeria Ascoli Dipartimento di scienze radiologiche, oncologiche e anatomopatologiche - Sapienza, Università di Roma
Anna Bastone Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Eleonora Beccaloni Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Marta Benedetti Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Fabrizio Bianchi Istituto di fisiologia clinica - Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa
Annibale Biggeri Unità di biostatistica, ISPO, Firenze - Dip. statistica, informatica e applicazioni, Università di Firenze
Alessandra Binazzi Dipartimento di medicina del lavoro - INAIL - Area di ricerca ex ISPESL, Roma
Caterina Bruno Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Ennio Cadum Epidemiologia e salute ambientale, ARPA Piemonte
Nicola Caranci Agenzia sanitaria e sociale regionale, Regione Emilia-Romagna
Cinzia Carboni Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Mario Carere Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Dolores Catelan Unità di biostatistica, ISPO, Firenze - Dip. statistica, informatica e applicazioni, Università di Firenze
Achille Cernigliaro Dipartimento per le attività sanitarie e osservatorio epidemiologico - Assessorato sanità - Regione Siciliana, Palermo
Pietro Comba Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Susanna Conti Ufficio di statistica - Istituto superiore di sanità, Roma
Marisa Corfiati Dipartimento di medicina del lavoro - INAIL - Area di ricerca ex ISPESL, Roma
Moreno Demaria Epidemiologia e salute ambientale, ARPA Piemonte
Marco De Santis Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Fabrizio Falleni Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Lucia Fazzo Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Francesco Forastiere Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio
Carlo A. Goldoni Dipartimento di sanità pubblica - Azienda USL di Modena
Laura Grisotto Università di Firenze
Ivano Iavarone WHO Collaborating Centre for Environmental Health in Contaminated Sites, Roma / Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Marco Leonardi Dipartimento della protezione civile, Roma
Valerio Manno Ufficio di statistica - Istituto superiore di sanità, Roma
Ida Marcello Centro nazionale sostanze chimiche - Istituto superiore di sanità, Roma
Alessandro Marinaccio Dipartimento di medicina del lavoro - INAIL - Area di ricerca ex ISPESL, Roma
Giovanni Marsili Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Marco Martuzzi Centro europeo ambiente e salute - Organizzazione mondiale della sanità, Bonn
Giada Minelli Ufficio di Statistica - Istituto superiore di sanità, Roma
Fabrizio Minichilli Istituto di fisiologia clinica - Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa
Francesco Mitis World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen
Loredana Musmeci Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Roberto Pasetto Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Augusta Piccardi Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Roberta Pirastu Dipartimento di biologia e biotecnologie Charles Darwin - Sapienza, Università di Roma
Michele Santoro Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa
Federica Scaini Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Maria Eleonora Soggiu Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma
Amerigo Zona Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria - Istituto superiore di sanità, Roma

---

Mariangela Autelitano Registro tumori di Milano
Lucia Benfatto Registro tumori Regione Liguria
Luigina Bonelli Registro tumori Regione Liguria
Fortunato Bianconi Registro tumori umbro di popolazione
Ettore Bidoli Registro tumori del Friuli Venezia Giulia
Carlotta Buzzoni Registro tumori della Regione Toscana
Giuseppina Candela Registro tumori della Provincia di Trapani
Mario Cocchioni Registro tumori infantili e degli adolescenti Regione Marche
Enzo Coviello Registro tumori ASL BT – Sezione Registro tumori Puglia
Luigi Cremone Registro tumori della Provincia di Salerno
Emanuele Crocetti Registro tumori della Regione Toscana
Angelo Paolo Dei Tos Registro tumori Veneto
Fabio Falcini Registro tumori della Romagna
Massimo Federico Registro tumori della Provincia di Modena
Stefano Ferretti Registro tumori della Provincia di Ferrara
Mario Fusco Registro tumori di popolazione Regione Campania
Adriano Giacomin Registro tumori del Piemonte, Provincia di Biella
Gemma Gola Registro tumori della Provincia di Como
Stefano Guzzinati Registro tumori Veneto
Francesco La Rosa Registro tumori umbro di popolazione
Roberto Lillini Registro tumori Regione Liguria
Anselmo Madeddu Registro tumori della provincia di Siracusa
Michele Magoni Registro tumori della ASL di Brescia
Lucia Mangone Registro tumori Reggiano
Sergio Maspero Registro tumori della Provincia di Sondrio
Milena Maule Registro tumori infantili del Piemonte
Guido Mazzoleni Registro tumori Alto Adige - Tumorregister SüdTirol
Franco Merletti Registro tumori infantili del Piemonte
Maria Michiara Registro tumori di Parma
Sante Minerba Registro tumori ASL Taranto
Carmela Nicita Registro tumori della Provincia di Ragusa
Fabio Pannozzo Registro tumori della Provincia di Latina
Silvano Piffer Registro tumori di Trento
Paolo Ricci Registro tumori della Provincia di Mantova
Carlotta Sacerdote Registro tumori infantili del Piemonte
Salvatore Sciacca Registro tumori integrato delle provincie di Messina-Catania
Ornelia Sechi Registro tumori della Provincia di Sassari
Diego Serraino Registro tumori del Friuli Venezia Giulia
Fabrizio Stracci Registro tumori umbro di popolazione
Antonella Sutera Sardo Registro tumori della Provincia di Catanzaro
Giovanna Tagliabue Registro tumori della Lombardia - Varese
Francesco Tisano Registro tumori della provincia di Siracusa
Mario Usala Registro tumori della provincia di Nuoro
Marina Vercelli Registro tumori Regione Liguria
Francesco Vitale Registro tumori di Palermo e Provincia
Susanna Vitarelli Registro tumori della provincia di Macerata
Paola Zambon Università di Padova

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 1-170

WWW.EPIPREV.IT

Indice/Contents

Riassunto/*Summary* 5

Introduzione/*Introduction* 8

SEZIONE I

1 Razionale e obiettivi 15
Rationale and objectives
Pietro Comba, Paolo Ricci, Ivano Iavarone, Susanna Conti, Fabrizio Bianchi, Annibale Biggeri, Lucia Fazzo, Francesco Forastiere, Marco Martuzzi, Loredana Musmeci, Roberto Pasetto, Roberta Pirastu, Amerigo Zona, Emanuele Crocetti

2 Materiali e metodi 21
Materials and methods
Susanna Conti, Emanuele Crocetti, Carlotta Buzzoni, Pietro Comba, Lucia Fazzo, Ivano Iavarone, Valerio Manno, Giada Minelli, Roberto Pasetto, Roberta Pirastu, Paolo Ricci, Amerigo Zona, Mario Fusco

3 Risultati 29
Results
Emanuele Crocetti, Roberta Pirastu, Carlotta Buzzoni, Giada Minelli, Valerio Manno, Caterina Bruno, Lucia Fazzo, Ivano Iavarone, Roberto Pasetto, Paolo Ricci, Amerigo Zona, Susanna Conti, Pietro Comba

4 Discussione e conclusioni 125
Discussion and conclusions
Roberta Pirastu, Paolo Ricci, Pietro Comba, Fabrizio Bianchi, Annibale Biggeri, Susanna Conti, Lucia Fazzo, Francesco Forastiere, Ivano Iavarone, Marco Martuzzi, Loredana Musmeci, Roberto Pasetto, Amerigo Zona, Emanuele Crocetti

SEZIONE II

5 Prospettive nella caratterizzazione ambientale e valutazione dell'esposizione 137
Environmental characterization and exposure evaluation
Eleonora Beccaloni, Maria Rita Cicero, Fabrizio Falleni, Augusta Piccardi, Federica Scaini, Maria Eleonora Soggiu, Fabiana Vanni, Mario Carere

6 Inquinanti indice cancerogeni e organi bersaglio 144
Index contaminants and target organs
Amerigo Zona, Ida Marcello, Mario Carere, Maria Eleonora Soggiu, Fabrizio Falleni, Eleonora Beccaloni, Pietro Comba

7 SENTIERI KIDS: monitorare lo stato di salute infantile nei siti contaminati italiani 153
SENTIERI KIDS: monitoring children's health in Italian contaminated sites
Ivano Iavarone, Annibale Biggeri, Ennio Cadum,Mario Carere, Susanna Conti, Emanuele Crocetti,Marco Martuzzi,Milena Maule, Paola Michelozzi, Roberta Pirastu, Roberto Rondelli, Salvo Scondotto

8 Lo studio di coorte di popolazione in aree a forte pressione ambientale: il programma ERAS Lazio 158
Population cohort study in areas at high environmental pressure: the ERAS Lazio study
Carla Ancona, Francesca Mataloni, Chiara Badaloni, Andrea Bolignano, Simone Bucci, Marina Davoli, Martina Nicole Golini, Silvia Narduzzi, Roberto Sozzi, Francesco Forastiere

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

9 Sintesi del profilo di incidenza di tumore nei siti di interesse nazionale per le bonifiche: un esempio dallo studio SENTIERI-AIRTUM 162
Risk profiling in cancer surveillance in contaminated sites: an example from SENTIERI-AIRTUM study
Dolores Catelan, Carlotta Buzzoni, Enzo Coviello, Emanuele Crocetti, Roberto Pasetto, Roberta Pirastu, Annibale Biggeri

Il Progetto SENTIERI è stato condotto e finanziato nell'ambito del «Programma Strategico Ambiente e Salute» (Ministero della salute – Ricerca finalizzata 2006 ex art. 12 DLgs 502/1992). Le attività della collaborazione ISS-AIRTUM sono state finanziate nell'ambito del Progetto CCM 2009 «Sorveglianza epidemiologica di popolazioni residenti in siti contaminati» del Ministero della salute.

SENTIERI Project was funded by the Italian Ministry of Health (Strategic Programme Environment and Health). The ISS-AIRTUM collaboration was funded *by the Ministry of Health's Project CCM 2009 "Epidemiological surveillance of populations living in polluted sites".*

QUANTI PESCI CI SONO NEL MARE
Tre pescatori di Livorno
disputarono un anno e un giorno

per stabilire e sentenziare
quanti pesci ci sono nel mare.

Disse il primo: "Ce n'è più di sette,
senza contare le acciughette".

Disse il secondo: "Ce n'è più di mille,
senza contare scampi ed anguille".

Il terzo disse: "Più di un milione!"
E tutti e tre avevano ragione.

Gianni Rodari - *Filastrocche in cielo e in terra*

I loghi di SENTIERI e SENTIERI KIDS sono stati realizzati da **Linda Fabiani**
SENTIERI and SENTIERI KIDS logos were created by **Linda Fabiani**

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 1-170

WWW.EPIPREV.IT

Riassunto/Summary

Gruppo di lavoro SENTIERI
SENTIERI Working Group

L'Istituto superiore di sanità (ISS), in collaborazione con una rete di istituzioni scientifiche italiane operanti a livello nazionale e regionale e con il Centro europeo Ambiente e salute dell'OMS, ha ideato il Progetto SENTIERI (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento) i cui obiettivi, metodi e primi risultati sono stati pubblicati nel 2010 e 2011 su *Epidemiologia & Prevenzione*. Nel corso del 2013, alcuni risultati del Progetto SENTIERI sono stati pubblicati nella letteratura scientifica internazionale, e contestualmente l'«approccio SENTIERI» è stato incluso fra quelli ritenuti validi dall'OMS per condurre una prima caratterizzazione dello stato di salute dei residenti nei siti contaminati.

Obiettivo del presente supplemento è fornire, per i 18 siti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN) inclusi nel Progetto SENTIERI e serviti dalla rete AIRTUM dei Registri tumori, un'estensione dello studio di mortalità aggiornato al 2010, l'analisi dell'incidenza oncologica relativa al 1996-2005 in 17 SIN e una prima analisi dei dati di ospedalizzazione relativi al 2005-2010. Questi tre esiti sanitari – mortalità, incidenza tumorale e ospedalizzazione – sono stati studiati attraverso metodi omogenei applicati a fonti informative certificate, rispettivamente Istat, AIRTUM e Ministero della salute.

I risultati sono commentati riguardo agli aspetti di validità del disegno e della metodologia adottata; sono inoltre esaminati il tema dell'inferenza causale, il ruolo delle valutazioni *a priori*, nello specifico dei risultati dell'impatto sanitario nei SIN, le principali implicazioni di sanità pubblica e le priorità per la ricerca scientifica. Sono presentate anche proposte di approfondimenti su questioni di rilievo in termini di sanità pubblica e di ricerca scientifica.

Gli indicatori statistici utilizzati (SMR – rapporto standardizzato di mortalità, SIR – rapporto standardizzato di incidenza e SHR – rapporto standardizzato di ospedalizzazione) mettono a confronto i casi osservati del fenomeno in esame con quelli attesi sulla base della distribuzione di tale fenomeno nella popolazione di riferimento; alla stima puntuale è stato associato un intervallo di confidenza al 90%. Tutti gli indicatori calcolati sono stati corretti per età e deprivazione.

Tra i 18 SIN analizzati alcuni sono caratterizzati da

The Istituto Superiore di Sanità (National Institute of Health-ISS) has joined forces with a network of Italian scientific institutions operating on a national and regional level and with the WHO European Centre for Environment and Health to develop the SENTIERI Project (Epidemiological Study of Residents in National Priority Contaminated Sites). The objectives, methods and initial results of this study were published in 2010 and 2011 in Epidemiologia & Prevenzione. *In the course of 2013, some of the SENTIERI Project findings were published in international scientific journals, and the «SENTIERI approach» was among those sanctioned by the World Health Organization to conduct an initial description of the health status of residents of contaminated sites.*

This Supplement provides – for each of the 18 National Priority Contaminated Sites (NPCSs) included in the SENTIERI project where the Italian Network of Cancer Registries (AIRTUM) is active – a mortality update to 2010, an investigation of cancer incidence between 1996 and 2005 (in 17 sites) and an analysis of hospital discharges from 2005 to 2010. A commentary explaining methodology and approach is also included, as are remarks on the causal association between environmental exposures *and investigated health outcomes based on the* a priori *assessments of the epidemiological evidence; the main implications for public health and scientific research priorities are also presented.*

The Supplement also puts forward proposals for further study on key public health and scientific research issues. It represents an important step towards SENTIERI's overall aim of developing a permanent epidemiological surveillance system in Italy's contaminated sites.

The Report focuses on three health outcome – mortality, cancer incidence and hospital discharges – studied using homogenous methods and official data sources, namely the National Institute of Statistics (Istat), AIRTUM and the Health Ministry. Statistical parameters (SMR, Standardized Mortality Ratio; SIR, Standardized Incidence Ratio; SHR, Standardized Hospitalization Ratio) were computed with a 90% confidence interval; all estimators were adjusted for age and socioeconomic status.

In most of the 18 NPCSs, a number of different

un'unica fonte di esposizione ambientale e un unico inquinante (per esempio Biancavilla, fluoro-edenite) ma, nella maggior parte dei casi, si è in presenza di molteplici ed eterogenee sorgenti emissive. Per questo la presenza di una evidenza *a priori* di associazione con le fonti di emissione/rilascio del SIN, come definita nell'ambito di SENTIERI, è di aiuto nel riferire il profilo di salute della popolazione residente a specifiche esposizioni ambientali. Questa coerenza con l'evidenza *a priori* è presente in diversi casi: per esempio, nel SIN Fidenza per il tumore dello stomaco (eccesso di incidenza in entrambi i generi); nel SIN Laguna di Grado e Marano per il tumore dello stomaco (eccessi di mortalità, incidenza e ricoverati tra le donne); nei SIN di Brescia-Caffaro, Milazzo, Terni Papigno con eccessi di ricoverati per le malattie respiratorie in entrambi i generi; nel SIN di Brescia-Caffaro con eccessi di incidenza (uomini) e di ricoverati (uomini e donne) per linfomi non-Hodgkin, per melanoma (incidenza e ricoveri, entrambi i generi) e tumore della mammella (incidenza e ricoveri, donne).

I risultati relativi a singole patologie con agente eziologico pressoché unico, per esempio le fibre asbestiformi, sono di agevole commento. Il mesotelioma della pleura e il tumore maligno della pleura, suo proxy, mostrano incrementi nei SIN di Biancavilla, dove è presente la fibra asbestiforme fluoro-edenite, e Priolo, dove l'asbesto è presente insieme ad altri contaminanti ambientali. Si osservano aumenti anche nei SIN con aree portuali (es: Trieste, Taranto, Venezia e Porto Torres) e con attività industriali a prevalente vocazione chimica (Cogoleto-Stoppani, Laguna di Grado e Marano, Priolo, Venezia) e siderurgica (Taranto, Terni, Trieste).

Più complesso è commentare incrementi per patologie con eziologia multifattoriale in siti industriali con sorgenti emissive molteplici ed eterogenee, come per esempio il tumore del polmone e le malattie respiratorie. Esistono casi più articolati nei quali i risultati nelle tre basi di dati e/o nei due generi non sono allineati: per il tumore del polmone a Venezia, per esempio, mortalità e ricoverati sono aumentati solo tra gli uomini; in queste circostanze, per una adeguata discussione dei risultati è necessario considerare alcuni fattori come l'appropriatezza dell'esito in eccesso, tenendo anche conto della latenza e della durata del periodo dell'osservazione.

Altri risultati di interesse riguardano le patologie del sistema urinario (insufficienze renali nei SIN Basso bacino del fiume Chienti, Taranto, Milazzo, Priolo) e le malattie neurologiche (nei SIN di Trento Nord, Laguna di Grado e Marano, Basso bacino del fiume Chienti). I risultati sopra commentati, sulla base di tre esiti differenti sono, nel loro insieme, coerenti con le precedenti analisi della sola mortalità per il periodo 1995-2002.

Elemento di novità delle analisi qui presentate è l'utilizzo dell'incidenza oncologica e dei ricoverati, esiti informativi anche per patologie ad alta sopravvivenza come il tumore della tiroide, per il quale in alcuni SIN (Brescia-Caffaro, Laghi di Mantova, Milazzo, Sassuolo-Scandiano, Taranto) sono presenti incrementi in entrambi i generi in ambedue le basi di dati. Sempre grazie alle analisi dell'incidenza oncologica e dei ricoverati, a Brescia-Caffaro sono stati osservati eccessi per le sedi

contaminants are present, although in some a single pollutant is listed (such as fluoro-edenite in Biancavilla). A priori *evidence evaluation of the association between NPCSs* environmental exposures *and health outcomes, as defined by SENTIERI, can therefore help comment on the health status of residents. There are several cases in which the project's findings have been consistent with* a priori *evidence: stomach cancer (both genders, excess cancer incidence) in the Fidenza NPCS; stomach cancer (women, excess mortality, cancer incidence and hospital discharges) in the Laguna di Grado e Marano NPCS; excess hospitalisation from respiratory diseases in Brescia-Caffaro, Milazzo and Terni Papigno NPCSs; excesses for non-Hodgkin lymphomas (incidence in men and hospitalisation in men and women), melanoma (incidence and hospital discharges in both genders) and breast cancer (incidence and hospital discharges, women) in Brescia-Caffaro NPCS.*

Results relating to single disease that can be traced back to a single agent, such as asbestiform fibres, can be easily analysed. The Biancavilla NPCS (where the fluoro-edenite asbestiform fibre is present) displays excesses of pleural mesothelioma and its proxy, malignant pleural tumours, as does Priolo, where asbestos coexists with other pollutants. Excesses were also recorded in NPCSs hosting harbour areas (such as Trieste, Taranto and Venice) or comprising industrial areas where chemicals (Laguna di Grado e Marano and Priolo NPCSs) or steel are produced (Taranto, Terni, Trieste NPCSs). Increases linked to more than one environmental exposures *in industrial sites with multiple and diverse sources prove harder to interpret. This is the case, for example, when it comes to lung cancer and respiratory diseases. There are also more complex cases in which results do not appear consistent in the three databases or by gender (such as lung cancer in Venice, where mortality and hospital discharges have only increased among women). In order to adequately examine these we must consider factors such as the appropriateness of the health outcome showing the increase, taking into account latency and the length of the observation period. Of further interest are results relating to diseases of the urinary tract such as kidney failure in the NPCSs of Basso Bacino del Fiume Chienti, Taranto, Milazzo and Priolo. Overall, the results discussed above are consistent with the previous findings pertaining to mortality for 1995-2002.*

The present analysis also introduces a new element – the study of cancer incidence and hospital discharges – which, among other things, can tell us a great deal about diseases with high survival rates and non lethal ones. An example of the former is thyroid cancer, which presents excesses in both databases and for both genders in a number of NPCSs (Brescia-Caffaro, Laghi di Mantova, Milazzo, Sassuolo-Scandiano and Taranto). The study of cancer incidence and hospital discharges also showed cancer excesses for melanoma, breast cancer and non-Hodgkin lymphoma in Brescia-Caffaro NPCS where PCBs (Polychlorinated biphenyl) are the site's main pollutant. PCBs, according to the 2013 evaluation of the International Agency for Research on Cancer, are ascertained human carcinogens for melanoma and

tumorali che la valutazione della IARC del 2013 associa certamente (melanoma) o probabilmente (tumore della mammella e per i linfomi non-Hodgkin) con i PCB (policlorobifenili), principale contaminante nel sito.
Nello studio dell'impatto sanitario dei siti contaminati i risultati possono essere sintetizzati per identificare priorità generali per azioni di sanità pubblica. Nel presente supplemento viene presentato, a titolo di esempio metodologico, il profilo di rischio dei residenti nei 17 SIN nei quali è attivo un registro tumori aderente alla collaborazione scientifica ISS-AIRTUM. La conclusione principale di quest'analisi è che le graduatorie mostrano una grande sovrapposizione dei limiti di credibilità dei ranghi di ciascuna unità classificata, rivelando una grande omogeneità tra i SIN: ciò significa che non è possibile definire poche sedi tumorali o pochi SIN come particolarmente compromessi. Pertanto, ogni SIN merita una trattazione a sé e i 17 SIN non possono essere ordinati per gravità come profilo di incidenza tumorale. I ranghi marginali per malattia evidenziano la gravità dell'esposizione ad amianto subita dalle popolazioni residenti nei 17 SIN, le graduatorie delle sedi tumorali per singolo SIN mostrano eccessi caratteristici, come esemplificato dai risultati per il SIN di Priolo. Alcuni tumori come i mesoteliomi, i tumori del fegato e del pancreas, emergono e richiedono in questo caso un'attenzione particolare.
In alcuni SIN lo studio SENTIERI, seppure ecologico, fornisce dati sufficienti per non differire azioni di bonifica. Lo stesso vale per siti più complessi, come quello di Taranto, per i quali i risultati di SENTIERI e l'insieme delle conoscenze disponibili attribuiscono un ruolo alle esposizioni ambientali e per i quali è ora possibile prevedere procedure di valutazione integrata dell'impatto ambientale e sanitario.
Le caratteristiche metodologiche dello studio SENTIERI – in particolare l'utilizzo di tre basi di dati a livello comunale e il disegno di tipo geografico – non consentono, in linea generale, la formulazione di valutazioni causali ma, come sopra detto, l'individuazione di indicazioni di possibile rilevanza eziologica da approfondire con studi mirati, senza che questo dilazioni l'indifferibile risanamento ambientale.

Parole chiave: siti contaminati, inquinamento ambientale, mortalità, incidenza oncologica, dimissioni ospedaliere, Italia

probable carcinogens for breast cancer and non-Hodgkin lymphoma. The conclusions of this study on the health impact of contaminated sites can also be summarised in order to identify the general priorities of public health initiatives. The present supplement puts forward, as a possible methodological approach, the risk profile of residents of the 17 NPCSs. According to this analysis, the rankings reveal an overlapping of credibility intervals, evidence that NPCSs are largely homogenous, such that it is not possible to speak of a limited number of cancer excesses or of strongly affected NPCSs. Thus, each of the 17 NPCSs must be examined individually and cannot be graded according to its rank in cancer incidence. Marginal disease rankings highlight the importance of exposure to asbestos among the resident populations of the 17 NPCSs, while the rankings for cancer incidence in individual NPCSs reveal specific excesses as exemplified by the Priolo NPCS. Certain cancer sites such as mesothelioma, liver cancer and pancreatic cancer stand out and demand closer inspection.
Data collected concerning some of the NPCSs in the context of the SENTIERI Project are so conclusive that remediation measures can immediately be put in place. This is the case in the Biancavilla and Brescia-Caffaro NPCSs.
A similar conclusion can be drawn for complex sites such as Taranto NPCS, where, based on the results of SENTIERI and the whole available information, we can safely conclude that exposure to environmental agents played an important role, allowing us to set in place «Integrated evaluation of environmental and health impact procedures».
SENTIERI approach does not allow definitive causal assessments. However, as stated above, the results do provide a topic for further study without getting in the way of initiatives promoting urgent environmental remediation.

Keywords: *contaminated sites, environmental pollution, mortality, cancer incidence, hospital discharges, Italy*

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 1-170

WWW.EPIPREV.IT

Introduzione/Introduction

Il Ministero della salute ha finanziato, attraverso la Ricerca finalizzata 2006 ex art. 12 DLgs 502/1992, il Programma strategico nazionale «Ambiente e salute», coordinato dall'Istituto superiore di sanità. Il Programma ha riguardato «l'impatto sanitario associato alla residenza in siti inquinati, in territori interessati da impianti di smaltimento/incenerimento rifiuti ed all'esposizione ad inquinamento atmosferico in aree urbane» ed è stato suddiviso in sei progetti di ricerca (comprendenti 41 unità operative). Uno dei sei progetti, denominato «Rischio per la salute nei siti inquinati: stima dell'esposizione, biomonitoraggio e caratterizzazione epidemiologica», ha incluso dieci unità operative, otto delle quali dedicate al Progetto SENTIERI (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento) che include 44 siti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN).
I risultati di SENTIERI, avviato nel 2007, sono stati pubblicati come supplementi della rivista *Epidemiologia & Prevenzione*.
Il primo è stato pubblicato nel 2010 (*Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6) supplemento 3).1 Essenzialmente metodologico, ha presentato le procedure adottate e i risultati della valutazione dell'evidenza epidemiologica dell'associazione tra 63 cause di morte e le fonti di *esposizioni ambientali* presenti nei SIN.
Il secondo, edito nel 2011, ha costituito la prima trattazione sistematica della mortalità per causa nelle popolazioni residenti nei 44 SIN inclusi nel Progetto (*Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) supplemento 4). Ma non solo: ha aperto la strada a nuove linee di lavoro mirate a produrre ulteriori dati epidemiologici, necessari sia per comprendere in maniera più approfondita l'impatto sanitario dei siti contaminati sia per meglio individuare le priorità negli interventi di risanamento ambientale.
Ed è proprio seguendo questa strada di approfondimento che è stato realizzato il terzo rapporto, che qui viene presentato. In questo caso infatti si è scelto di affiancare allo studio della mortalità nei SIN le analisi di due importantiesiti: i ricoveri ospedalieri e l'incidenza dei tumori. Una scelta, quest'ultima, che ha comportato la restrizione dell'analisi a 18 dei SIN inclusi nel Progetto SENTIERI, quelli coperti dalla rete AIRTUM dei Registri tumori. In questo volume quindi si trova, per i 18 SIN esaminati:

- un aggiornamento dei dati di mortalità al 2010 (il volume precedente analizzava il periodo 1995- 2002);
- l'analisi dell'incidenza oncologica relativa al periodo 1996-2005 in 17 SIN;
- una prima analisi dei dati di ospedalizzazione relativi al periodo 2005-2010.

La discussione dei risultati è accompagnata da una disamina sia dei diversi aspetti metodologici connessi allo studio (dal disegno e dalla metodologia adottati fino al ruolo dell'inferenza causale) sia delle principali implicazioni in termini di sanità pubblica e di priorità per la ricerca scientifica.
Questo terzo rapporto rappresenta un'ulteriore tappa del processo di costruzione del sistema permanente di sorveglianza epidemiologica nei siti contaminati italiani, che costituisce la finalità del Progetto SENTIERI.

Nelle pagine seguenti sono riportati l'elenco dei SIN e dei Comuni a essi afferenti e la guida per la lettura, ai quali fare riferimento nella lettura dei capitoli.

Based on Ricerca Finalizzata (ex. art. 12 Decree 502/1992), the Health Ministry provided funding for the National Strategic Programme on «Health and the Environment», coordinated by the Istituto Superiore di Sanità (National Institute of Health-ISS). The programme, comprising six research projects (carried out by 41 task groups), analysed the «health impact of waste disposal and incineration plants on local residents, and of air pollution in urban areas». One of the projects, titled «Health risks in contaminated sites: an evaluation of exposure, biomonitoring and epidemiological characterisation», involved ten task groups, eight of which were devoted to the SENTIERI Project (Epidemiological Study of Residents in National Priority Contaminated Sites-NPCSs). The results of SENTIERI, which was set up in 2007 to study 44 National Priority Contaminated Sites (NPCSs), were published as supplements of the Epidemiologia & Prevenzione *journal.*
*The first appeared in 2010 (*Epidemiol Prev *2010; 34 (5-6) supplement 3). Centring largely on methodology, it discussed the approach adopted and the results of the evaluation of the epidemiological evidence linking 63 causes of death with the environmental exposures in the NPCSs.*
*The second, published in 2011(*Epidemiol Prev *2011; 35(5-6) supplement 4), was the first study to systematically analyse mortality among residents of the 44 NPCSs included in the Project. It provided new working guidelines intended to produce further epidemiological data that describe the health impact of contaminated sites and prioritise environmental remediation activities.*
This line of investigation is carried on into the present third Report. In this case, the health impact in the NPCSs is studied by analysing, in addition to mortality, two additional health outcomes, cancer incidence and hospital discharges. The study of cancer incidence meant the investigation had to be restricted to 18 of the NPCSs included in the SENTIERI Project that were part of the AIRTUM Network of Cancer Registries. For the 18 NPCSs in question, this volume provides:

- *mortality updated to 2010 (the previous volume looked at the 1995-2002 period);*
- *a study of cancer incidence for the years 1996-2005 in 17 NPCSs;*
- *an analysis of hospital discharges for the years 2005-2010.*

Alongside the findings, this Report presents a detailed examination of the different methods used for the study (from design and methodology down to causal inference) and of the main conclusions that can be drawn in terms of public health and scientific research priorities.
This third Report helps pave the way for the establishment of a permanent epidemiological surveillance system in Italy's contaminated sites – the ultimate goal of the SENTIERI Project.

In the following pages, we provide a list of NPCSs and their respective municipalities, as well as an outline of the various chapters.

Tabella 1. Elenco dei SIN e Comuni afferenti. / **Table 1.** List of NPCSs and municipalities included.

SIN	Sigla
LOMBARDIA	
BRESCIA CAFFARO Brescia • Castegnato • Passirano	BRE
LAGHI DI MANTOVA E POLO CHIMICO Mantova • Virgilio	LMN
TRENTINO ALTO ADIGE	
BOLZANO Bolzano/Bozen	BOL
TRENTO NORD Trento	TRE
VENETO	
VENEZIA (Porto Marghera) Venezia	VEN
FRIULI VENEZIA GIULIA	
LAGUNA DI GRADO E MARANO Carlino • Cervignano del Friuli • Marano Lagunare • San Giorgio di Nogaro • Terzo d'Aquileia • Torviscosa	LGM
TRIESTE Trieste	TRI
LIGURIA	
COGOLETO STOPPANI Arenzano • Cogoleto	COS
EMILIA-ROMAGNA	
FIDENZA Fidenza • Salsomaggiore Terme	FID
SASSUOLO - SCANDIANO	SAS
UMBRIA	
TERNI - PAPIGNO Terni	TER
CAMPANIA	
LITORALE DOMIZIO FLEGREO E AGRO AVERSANO Acerra • Arienzo • Aversa • Bacoli • Brusciano • Caivano • Camposano • Cancello ed Arnone • Capodrise • Capua • Carinaro • Carinola • Casagiove • Casal di Principe • Casaluce • Casamarciano • Casapesenna • Casapulla • Caserta • Castel Volturno • Castello di Cisterna • Cellole • Cervino • Cesa • Cicciano • Cimitile • Comiziano • Curti • Falciano del Massico • Francolise • Frignano • Giugliano in Campania • Grazzanise • Gricignano di Aversa • Lusciano • Macerata Campania • Maddaloni • Marcianise • Mariglianella • Marigliano • Melito di Napoli • Mondragone • Monte di Procida • Nola • Orta di Atella • Parete • Pomigliano d'Arco • Portico di Caserta • Pozzuoli • Qualiano • Quarto • Recale • Roccarainola • San Cipriano d'Aversa • San Felice a Cancello • San Marcellino • San Marco Evangelista • San Nicola la Strada • San Paolo Bel Sito • San Prisco • San Tammaro • San Vitaliano • Santa Maria a Vico • Santa Maria Capua Vetere • Santa Maria la Fossa • Sant'Arpino • Saviano • Scisciano • Sessa Aurunca • Succivo • Teverola • Trentola-Ducenta • Tufino • Villa di Briano • Villa Literno • Villaricca • Visciano	LDF
PUGLIA	
TARANTO Taranto • Statte	TAR
SICILIA	
MILAZZO Milazzo • Pace del Mela • San Filippo del Mela	MIL
GELA Gela	GEL
BIANCAVILLA Biancavilla	BIA
PRIOLO Augusta • Melilli • Priolo Gargallo • Siracusa	PRI
SARDEGNA	
AREE INDUSTRIALI PORTO TORRES Porto Torres • Sassari	APT

Nota: L'analisi dell'incidenza oncologica ha riguardato i soli Comuni evidenziati in colore

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

Guida alla lettura

■ Le *esposizioni ambientali* citate nelle schede dei singoli SIN (siti di bonifica di interesse nazionale) sono il risultato di una classificazione in nove voci, elaborata dal Gruppo di lavoro SENTIERI (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento) sulla base delle tipologie di impianto produttivo o aree oggetto di smaltimento di rifiuti presenti nei siti e citati nei decreti istitutivi e di perimetrazione dei SIN. Sulla base di criteri di ordine sanitario, ambientale e sociale, con il DLgs152/06 vengono individuate le aree da inserire tra i SIN. I criteri di selezione dei SIN inclusi nelle analisi di SENTIERI sono presentati nel Supplemento n. 4 allegato al numero di settembre-dicembre 2011 di *Epidemiologia & Prevenzione*, scaricabile al link http://www.epiprev.it/sites/default/files/EP2011Sentieri2_lr_bis.pdf. La valutazione dell'evidenza è presentata nella tabella 1 del capitolo 1 del presente volume. L'analisi di mortalità, incidenza oncologica e ricoverati riguarda le popolazioni residenti nei Comuni che ricadono nell'area perimetrata di ciascun SIN.

■ I decreti in alcuni casi elencano contaminanti specifici presenti nelle matrici acqua e suolo, riportati nelle schede di caratterizzazione ambientale dei siti. Questa informazione è disponibile on-line ad accesso libero sul sito di *Epidemiologia & Prevenzione* (www.epiprev.it/Sentieri2011_Allegati). Tali contaminanti non sono stati presi sistematicamente in considerazione nei commenti ai risultati dei singoli SIN, come esposto nel capitolo 5 del presente volume.

■ La metodologia e i risultati della valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica dell'associazione tra le cause di morte analizzate e le *esposizioni ambientali* nel SIN sono presentati nel supplemento n.3 allegato al numero di settembre-dicembre 2010 di *Epidemiologia & Prevenzione* scaricabile al link http://www.epiprev.it/materiali/2010/EP5-6_2010_suppl3.pdf. E' in corso l'aggiornamento della valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica dell'associazione tra le esposizioni ambientali nei SIN e le sedi tumorali analizzate nel presente volume.

Nel Capitolo 3:

■ la tabella 1 di ogni singolo SIN:
- descrive la mortalità per 55 principali cause di decesso per il periodo 2003-2010 (2004-2005 non resi disponibili da Istat); le cause di morte associate con un livello di evidenza Limitato o Sufficiente con le esposizioni ambientali presenti nei SIN come da valutazione di SENTIERI (http://www.epiprev.it/materiali/2010/EP5-6_2010_suppl3.pdf, pg-22-23) sono indicate con un asterisco;
- presenta per ogni causa il numero di casi osservati e i rapporti standardizzati di mortalità corretti per indice di deprivazione (SMR ID);

■ la tabella 2 di ogni singolo SIN:
- descrive l'incidenza oncologica per 36 sedi tumorali e aggregazioni di sedi per il periodo di attività del Registro tumori nel singolo SIN. Le sedi tumorali associate con un livello di evidenza Limitato o Sufficiente con le *esposizioni ambientali* presenti nel sito come da valutazione di SENTIERI ((http://www.epiprev.it/materiali/2010/EP5-6_2010_suppl3.pdf, pg-22-23) sono indicate con un asterisco;
- presenta per ogni sede tumorale il numero di casi osservati e i rapporti standardizzati di incidenza corretti per indice di deprivazione (SIR ID);

■ la tabella 3 di ogni singolo SIN:
- descrive l'analisi dei ricoverati per 47 patologie per il periodo 2005-2010; le patologie associate con un livello di evidenza Limitato o Sufficiente con le esposizioni ambientali presenti nel sito come da valutazione di SENTIERI (Pirastu et al 2010) sono indicate con un asterisco;
- presenta per ogni patologia il numero di casi osservati e i rapporti standardizzati di ospedalizzazione corretti per indice di deprivazione (SHR ID);

■ nei paragrafi dei risultati dell'analisi di mortalità, incidenza oncologica e ricoverati (tabelle 1, 2, 3) si riportano eccessi e difetti individuati sulla base degli intervalli di confidenza al 90% che escludono il valore di SMR/SIR/SHR corrispondente all'ipotesi nulla;

■ le tabelle 1, 2 e 3 non riportano i dati relativi alle cause per le quali vi sia un numero di osservati inferiore a 3;

■ per ogni SIN un paragrafo è dedicato alle «Patologie per le quali vi è evidenza a priori (sufficiente o limitata) di associazione con le esposizioni ambientali nel SIN»;

■ la categoria «sintomi, segni e stati morbosi mal definiti» fornisce unicamente una indicazione della qualità della certificazione delle cause di decesso, pertanto non viene commentata nelle schede dei singoli SIN.

■ Nelle tabelle 1, 2 e 3 del capitolo 3, che riportano i risultati per i singoli SIN, le cause di morte, sedi neoplastiche e diagnosi dei ricoverati sono riportate per esteso; le tabelle 1, 2 e 4 del capitolo 2 riportano la lista dettagliata dei codici utilizzati per la classificazione delle patologie analizzate.

■ La definizione e il calcolo dell'indice di deprivazione utilizzato nelle analisi vengono descritte nel capitolo 2.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

Guide for the reader

- *Environmental exposures listed for each National Priority Contaminated Site (NPCS) were defined by SENTIERI (*Epidemiological Study of Residents in National Priority Contaminated Sites*) Working group. They are divided into nine categories, on the basis of the type of either active or dismissed industrial areas, or landfills or incinerators in the NPCSs, and according to specific Decrees that define NPCSs' boundaries. NPCSs are defined on the basis of health, environmental and social criteria (Decree 152/06). A detailed description of these criteria is presented on pages 20-23 of Supplement n. 4, September-December 2011 issue of Epidemiologia & Prevenzione freely accessible at the journal link http://www.epiprev.it/sites/default/files/EP2011Sentieri2_lr_bis.pdf.*
- *Decrees defining NPCSs' boundaries also list specific contaminants detected in some NPCSs' water and soil. This information is freely accessible on the website of Epidemiologia & Prevenzione journal (http://www.epiprev.it/Sentieri2011_Allegati). However at this stage these contaminants are not systematically considered when discussing results from each NPCS; for details see Chapter 5 of the present Supplement.*
- *Methodology and results of the a priori evaluation of the epidemiological evidence defining the association between causes of death and environmental exposure in NPCSs were published in Supplement n. 3 annexed to September-December 2010 issue of Epidemiologia & Prevenzione freely accessible at the journal link link http://www.epiprev.it/materiali/2010/EP5-6_2010_suppl3.pdf, pg-22-23. The update of the a priori evaluation of the epidemiological evidence of the association between environmental exposures in NPCSs and cancer sites at study in the present Supplement is ongoing.*

***In Chapter 3**:*

- *table 1 of each NPCS:*
  - *reports mortality for 55 main groups of causes of death for the period 2003-2010 (2004-2005 not available from Istat); mortality for causes of death having Sufficient or Limited level of evidence of association with the environmental exposures present in the NPCS as from SENTIERI evaluation (http://www.epiprev.it/materiali/2010/EP5-6_2010_suppl3.pdf, pg-22-23) are tagged with an asterisk;*
  - *shows for each cause of death the number of observed cases and Standardized Mortality Ratios adjusted for a Deprivation Index (SMR DI);*
- *table 2 of each NPCS*
  - *shows cancer incidence for 36 single and aggregated cancer sites for the period of activity of the Cancer Register in the specific NPCS; incidence for cancer sites having Sufficient or Limited level of evidence of association with the environmental exposures present in the NPCS as from SENTIERI evaluation (http://www.epiprev.it/materiali/2010/EP5-6_2010_suppl3.pdf, pg-22-23) are tagged with an asterisk;*
  - *shows for each cancer site the number of observed cases and Standardized Incidence Ratios adjusted for a Deprivation Index (SIR DI);*
- *table 3 of each NPCS*
  - *shows the analysis of hospital discharge records for 47 diseases for the period 2005-2010; diseases having Sufficient or Limited level of evidence of association with the environmental exposures present in the NPCS as from SENTIERI evaluation (http://www.epiprev.it/materiali/2010/EP5-6_2010_suppl3.pdf, pg-22-23) are tagged with an asterisk;*
  - *shows for each disease the number of observed hospital discharge records and Standardized Hospitalization Ratio adjusted for a Deprivation Index (SHR DI);*
- *for each NPCS the paragraphs describing mortality/cancer incidence and hospitalization results (tables 1,2,3) report excesses and defects for diseases whose 90% Confidence Intervals exclude the null hypothesis;*
- *tables 1-3 do not show SMR/SIR/SHR for diseases for which the number of observed cases is less than 3;*
- *for each NPCS a paragraph is dedicated to "Diseases with Sufficient or Limited level of evidence of association with the environmental exposures present in the NPCS";*
- *the category «symptoms, signs and ill defined conditions» is merely an indicator of the quality of death certification, therefore it is not commented when mortality results for each NPCS are presented.*
- *International classification codes for causes of death, cancer sites and hospital discharge records shown in tables 1-3 for each NPCS (Chapter 3) are shown in Chapter 2 (tables 1,2,4).*
- *Definition and calculation details of Deprivation Index used in the analyses are described in Chapter 2.*

e&p

SEZIONE I

Progetto SENTIERI – Mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri: RISULTATI

SENTIERI Project – Mortality, cancer incidence and hospital discharges: RESULTS

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 1-170

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 1

Razionale e obiettivi

Rationale and objectives

Pietro Comba,[1] Paolo Ricci,[2] Ivano Iavarone,[1,3] Susanna Conti,[4] Fabrizio Bianchi,[5] Annibale Biggeri,[6,7] Lucia Fazzo,[1] Francesco Forastiere,[8] Marco Martuzzi,[9] Loredana Musmeci,[1] Roberto Pasetto,[1] Roberta Pirastu,[10] Amerigo Zona,[1] Emanuele Crocetti[11]

[1] Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma
[2] Osservatorio epidemiologico ASL Mantova
[3] WHO Collaborating Centre for Environmental Health in Contaminated Sites, Roma
[4] Ufficio di statistica, CNESPS, Istituto superiore di sanità, Roma
[5] Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa
[6] Unità di biostatistica, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica-ISPO, Firenze
[7] Dipartimento di statistica, informatica e applicazioni, Università di Firenze
[8] Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio
[9] Centro europeo ambiente e salute, Organizzazione mondiale della sanità, Bonn
[10] Dipartimento di biologia e biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma
[11] SC Epidemiologia clinica e descrittiva, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica-ISPO, Firenze

Corrispondenza
Pietro Comba
pietro.comba@iss.it

Riassunto

L'Istituto superiore di sanità (ISS), in collaborazione con una rete di istituzioni scientifiche italiane operanti a livello nazionale e regionale, ha ideato lo Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento (Progetto SENTIERI) i cui obiettivi, metodi e primi risultati sono stati pubblicati da *Epidemiologia & Prevenzione* nel 2010-2011. Nel corso del 2013 alcuni risultati del Progetto SENTIERI sono stati pubblicati nella letteratura scientifica internazionale, e contestualmente l'«approccio SENTIERI» è stato incluso fra quelli ritenuti validi dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) per condurre una prima caratterizzazione dello stato di salute delle popolazioni residenti nei siti contaminati.

Il presente Rapporto, frutto di una collaborazione scientifica fra ISS e Associazione italiana dei registri tumori (AIRTUM) già prevista come sviluppo nel precedente rapporto del 2011, ha come obiettivo quello di fornire, per i 18 siti di interesse nazionale inclusi nel Progetto SENTIERI e serviti da Registri tumori: un'estensione dello studio di mortalità, aggiornata al 2010; l'analisi dell'incidenza oncologica relativa al periodo 1996-2005; una prima analisi dei dati di ospedalizzazione relativi al periodo 2005-2010, come dettagliatamente illustrato nel capitolo 2 del presente Rapporto relativo ai materiali e metodi del progetto. La presentazione dei risultati dello studio è riportata nel capitolo 3, mentre il capitolo 4 contiene un commento critico, una discussione delle caratteristiche metodologiche e una serie di considerazioni conclusive. Nella seconda sezione del rapporto sono presentati approfondimenti su questioni di rilievo in termini di sanità pubblica e di ricerca scientifica.

Questo Rapporto rappresenta una tappa significativa del processo di costruzione di quel sistema permanente di sorveglianza epidemiologica nei siti contaminati italiani che costituisce la finalità del Progetto SENTIERI.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 15-20
Parole chiave: siti contaminati, mortalità, incidenza oncologica, ricoveri ospedalieri

Abstract

The Istituto Superiore di Sanità (National Institute of Health-ISS), in partnership with a network of Italian national and regional scientific institutions, initiated the SENTIERI Project (Epidemiological Study of Residents in Italian Contaminated Sites-NPCSs), the objectives, methods and initial results of which were published by *Epidemiologia & Prevenzione* in 2010 and 2011. In the course of 2013, some of the SENTIERI Project findings were published in international scientific journals, and the «SENTIERI approach» was among those sanctioned by the World Health Organization to conduct an initial description of the health status of residents of contaminated sites.

The present Report, set up jointly by ISS and the Italian Network of Cancer Registries (AIRTUM), as anticipated in the 2011 Report, aims to provide, for each of the 18 National Priority Contaminated Sites included in the SENTIERI Project where the Italian Association of Cancer Registries is active, a mortality update to 2010, analyses of cancer incidence (1996-2005 in 17 NPCSs) and of hospital discharges

(2005-2010), as is explained in detail in Chapter 2, pertaining to the project's materials and methods. The results of the analyses for each NPCS are presented in Chapter 3, while Chapter 4 includes a critical appraisal, a discussion of the methodological approach and a series of concluding remarks. The second section of the Report takes an in-depth look at important issues of public health and scientific research in contaminated sites.
This Report represents an important step towards implementing a permanent epidemiological surveillance system in Italy's contaminated sites, the ultimate goal of the SENTIERI Project.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 15-20
Keywords: contaminated sites, mortality, cancer incidence, hospital discharges

I siti contaminati sono stati definiti dall'OMS (Organizzazione mondiale della sanità) come aree che ospitano, o hanno ospitato, attività antropiche che abbiano prodotto, o possano produrre, contaminazione del suolo, delle acque superficiali o di falda, dell'aria e della catena alimentare, la quale dia luogo, o possa dare luogo, a impatti sulla salute umana.[1]
I siti contaminati nella definizione dell'OMS sono la risultante di uno sviluppo economico e industriale aggressivo e non attento alla tutela ambientale. In questo quadro, possono essersi determinate le condizioni per un accumulo sia localizzato sia diffuso di contaminanti ambientali con la potenzialità di danneggiare la salute umana in relazione all'ampiezza della contaminazione in oggetto, alla coesistenza di una molteplicità di agenti inquinanti e alla concentrazione in aree circoscritte di numerose e diverse sorgenti di emissione e rilascio. I siti contaminati, inoltre, sono spesso ubicati in prossimità di aree densamente popolate da abitanti di condizioni socioeconomiche svantaggiate, il che può dare luogo a effetti sanitari ancora più gravi.
Sulla base di queste premesse, e consapevole della rilevanza del problema in Europa, l'Agenzia europea per l'ambiente, in una recente indagine dell'Environment Information and Observation Network for Soil (EIONET-SOIL), ha stimato più di 2,5 milioni di siti potenzialmente contaminati; tra questi, circa 127.000 sono stati già identificati come contaminati in 33 dei 38 Paesi che hanno partecipato alla rilevazione.[2] Nel contempo, l'Ufficio regionale europeo dell'OMS ha avviato un'attività specifica sull'impatto sanitario dei siti contaminati. Per tale attività è stata costituita una rete di istituzioni scientifiche operanti su questo tema in diverse nazioni con la finalità di produrre elementi conoscitivi e fornire indicazioni sull'impatto sanitario dei siti contaminati e sugli interventi di risanamento.[1]
In Italia, a seguito del recepimento della normativa europea, a partire dalla metà degli anni Novanta sono stati messi a punto i criteri per individuare e bonificare i siti contaminati e in particolare è stata definita la nozione di «siti di interesse nazionale (SIN) per le bonifiche». Rinviando a Musmeci et al.[3] per una trattazione esaustiva, interessa in questa sede ricordare che il riconoscimento di SIN avviene quando la contaminazione sia di particolare rilevanza per tipologia e diffusione, vi siano rischi per la salute, siano compromesse risorse ambientali di pregio e si determini una situazione di allarme sociale. I criteri utilizzati dall'ISS per individuare gli standard di qualità da raggiungere attraverso il processo di bonifica per suoli e acque sotterranee (relativi a sostanze per le quali non si avevano valori di riferimento) e i valori di tali standard, sono disponibili nella banca dati bonifiche dell'ISS.[3]
A partire dal 2005 l'Istituto superiore di sanità (ISS), in collaborazione con una rete di istituzioni scientifiche operanti a livello nazionale e regionale, ha avviato una riflessione sull'utilità e i requisiti metodologici degli studi epidemiologici nei siti contaminati.[4-6] Su queste premesse, nell'ambito del Programma nazionale strategico «Ambiente e salute» è stato avviato lo Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento (Progetto SENTIERI).
La metodologia del Progetto SENTIERI è stata descritta in due supplementi di *Epidemiologia&Prevenzione* ai quali si rinvia per una trattazione dettagliata.[7,8] In estrema sintesi, si è effettuata una prima caratterizzazione dello stato di salute della popolazione residente in 44 SIN attraverso un esame della mortalità comunale, considerando 63 cause o gruppi di cause, e una serie di ipotesi eziologiche relative alla loro associazione con una serie di inquinanti fonti di esposizioni ambientali nei SIN. Le ipotesi eziologiche sono state ricavate da un'analisi della letteratura scientifica internazionale e la loro persuasività scientifica è stata graduata in termini di *evidenza sufficiente*, *evidenza limitata* ed *evidenza inadeguata* attraverso il lavoro collegiale, multidisciplinare e standardizzato di un gruppo di lavoro *ad hoc*. Le valutazioni sono riportate nella tabella 5 di Pirastu et al.[7]
Sulla base di queste premesse, per gli anni 1995-2002 è stata effettuata un'analisi della mortalità per causa della popolazione residente nei Comuni compresi nei SIN utilizzando come riferimento la popolazione della Regione in cui sono ubicati i SIN in esame, previa standardizzazione dei dati per condizione socioeconomica (un importante determinante di salute e malattie, la cui distribuzione nei siti contaminati è nel complesso meno favorevole che nella popolazione generale). Sull'arco degli otto anni in esame, sull'insieme di SIN si è osservata una sovramortalità corrispondente a circa 10.000 decessi, 3.500 dei quali relativi a cause di morte che risultano associate con *evidenza sufficiente* o *limitata* alle fonti di esposizioni ambientali presenti nei SIN in esame. L'analisi dei dati relativi ai singoli SIN consente inoltre di associare eccessi di mortalità per alcune cause alle fonti di esposizioni

ambientali presenti, utilizzando la valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica.[7]
Su queste basi è stata formulata una serie di raccomandazioni per gli interventi di prevenzione e per la ricerca scientifica.[8]
Nel corso del 2013 obiettivi, metodologia e alcuni risultati del Progetto SENTIERI sono stati pubblicati nella letteratura scientifica internazionale[9,10] e contestualmente l'«approccio SENTIERI» è stato incluso fra quelli ritenuti validi dall'OMS per condurre una prima caratterizzazione dello stato di salute delle popolazioni residenti nei siti contaminati.[1] Nello stesso anno, in riconoscimento dell'attività svolta sul tema ambiente e salute nei siti contaminati, l'OMS ha istituito presso l'Istituto superiore di sanità il «WHO Collaborating Centre for Environmental Health in Contaminated Sites». In questo quadro, il gruppo di lavoro del Progetto SENTIERI ha ritenuto opportuno integrare l'iniziale impostazione centrata sull'analisi di mortalità con due serie aggiuntive di dati:

- le schede di dimissione ospedaliera (SDO), che consentono di stimare le morbosità in una determinata popolazione con particolare riferimento allo studio della patologia non letale;
- l'incidenza dei tumori nel sottoinsieme dei SIN serviti da Registri tumori generali (18 siti su 44 complessivi).

Quest'ultima analisi è stata effettuata nell'ambito di una collaborazione scientifica fra ISS e Associazione italiana dei registri tumori (AIRTUM), utilizzando la metodologia illustrata nella sezione «Approfondimenti» della prima fase del Progetto SENTIERI.[11] In parallelo, sono in corso di svolgimento attività di studio per la valutazione del rischio riproduttivo in aree a forte pressione ambientale (RiscRipro_SENTIERI[12]) e sulla salute e prevenzione dei tumori infantili nei siti contaminati (SENTIERI KIDS[13]).
E' inoltre in fase di avanzata pianificazione una studio sulla patologia da amianto nei SIN, svolto in collaborazione con il Registro nazionale dei mesoteliomi (INAIL) nonché, sempre insieme a INAIL, un esame della distribuzione delle malattie professionali nei SIN, al fine di produrre stime della componente professionale del rischio d'area.[14]
Obiettivo del presente Rapporto è fornire per i 18 SIN inclusi nel Progetto SENTIERI e serviti da Registri tumori AIRTUM un'estensione dello studio di mortalità aggiornandola al 2010, l'analisi dell'incidenza oncologica relativa al 1996-2005 e una prima analisi dei dati di ospedalizzazione relativi al 2001-2010, come dettagliatamente illustrata nel capitolo 2 del presente Rapporto relativo ai materiali e metodi del progetto. Dall'allineamento di questi tre flussi informativi deriva un quadro di conoscenze aggiornato e più articolato del quadro relativo alla sola mortalità, disponibile per il precedente periodo 1995-2002.
La presentazione dei risultati dello studio è riportata nel capitolo 3, mentre il capitolo 4 contiene un commento critico, una discussione delle caratteristiche metodologiche e una serie di considerazioni conclusive.
Nella seconda sezione del Rapporto sono presentati approfondimenti su questioni di rilievo in termini di sanità pubblica e di ricerca scientifica, quali i progressi della caratterizzazione ambientale e l'individuazione degli «inquinanti indice» (capitolo 5), l'identificazione degli organi bersaglio rappresentati da sedi tumorali e da patologie non oncologiche associate agli inquinanti indice (capitolo 6), gli sviluppi del progetto sulle patologie in età pediatrica e adolescenziale (capitolo 7), l'utilizzo degli studi di coorti residenziali nei siti contaminati (capitolo 8) e infine l'impiego di metodi statistici innovativi quali l'analisi dei ranghi bayesani (capitolo 9).
Al tempo stesso, segnaliamo che i temi trattati nei capitoli 5 e 6 rappresentano la base di partenza di proposte metodologiche da sviluppare in futuro, che non costituiscono procedure di lavoro già validate da utilizzare in modo sistematico.
Questo Rapporto, con gli elementi di novità precedentemente elencati, corredati da commenti critici, è finalizzato a fornire alla popolazioni interessate e alle istituzioni competenti un aggiornamento e un approfondimento delle conoscenze sull'impatto sanitario dei siti contaminati non esaustivo, ma originale e ricco di elementi conoscitivi nuovi e di spunti per ulteriori ricerche e per l'azione preventiva.
Crediamo, in conclusione, che questo Rapporto rappresenti una tappa significativa del processo di costruzione di quel sistema permanente di sorveglianza epidemiologica nei siti contaminati italiani che costituisce la finalità del Progetto SENTIERI. Il sistema potrà essere implementato attraverso una successiva pubblicazione nella quale si completeranno l'individuazione di inquinanti indice e organi bersaglio e si estenderanno le analisi di mortalità e ospedalizzazione ai 26 SIN non considerati nel presente Rapporto in quanto non serviti da Registri tumori. Questo ulteriore lavoro sarà svolto nella seconda metà del 2014 e nei primi mesi del 2015, con l'obiettivo di essere pubblicato per la fine del 2015.
Sulla base dell'esperienza maturata nello svolgimento del progetto SENTIERI desideriamo suggerire che l'epidemiologo ambientale (così come anche tutti gli operatori del settore ambiente e salute) deve anche trasmettere l'assenza, nel suo operare, di condizionamenti e/o relazioni che potrebbero portare a una interpretazione e successiva comunicazione di dati non orientati all'interesse della sanità pubblica.
Anche l'ISEE (International Society for Environmental Epidemiology), consapevole del delicato tema del conflitto di interesse, include questo tema nelle *Ethics Guidelines for Environmental Epidemiologists* (http://www.iseepi.org/About/Docs/ethics_guidelines_adopted_april_25_2012.pdf).

Causa	Impianto chimico*	Petrolchimico & raffineria	Siderurgia	Centrale elettrica	Miniere e/o cave	Area portuale	Amianto o altre fibre minerali	Discarica	Inceneritore
Tutte le età									
tutte le cause	▲	I	I	▲	▲	▲	▲	I	▲
tutti i tumori	▲	I	I	▲	▲	▲	▲	I	I
tumore dell'esofago	▲	I	I	▲	▲	▲	I	I	▲
tumore dello stomaco	L	▲	▲	▲	▲	▲	▲	I	L
tumore del colon-retto	L	▲	▲	▲	▲	▲	▲	I	I
tumore primitivo del fegato e dei dotti biliari intraepatici	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	I	L
tumore del pancreas	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	I	▲
tumore della laringe	▲	▲	I	▲	▲	▲	▲	I	I
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	I	L	I	L	I	I	L	I	L
tumore della pleura	▲	I	I	I	S	L	S	▲	▲
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	I	▲	▲	▲	▲	▲	▲	I	L
melanoma della pelle	I	▲	▲	▲	▲	▲	▲	I	▲
tumore della mammella	I	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	I
tumore dell'utero	I	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini	I	▲	▲	▲	▲	▲	L	▲	▲
tumore della prostata	I	▲	I	▲	▲	▲	▲	I	▲
tumore del testicolo	I	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
tumore della vescica	I	I	I	▲	▲	I	▲	I	I
tumore del rene e di altri organi urinari non specificati	I	I	▲	▲	▲	▲	▲	I	I
tumori del sistema nervoso centrale	I	I	I	▲	▲	▲	▲	I	▲
tumori maligni del tessuto linfoematopoietico	I	I	I	I	▲	▲	I	I	L
linfomi non-Hodgkin	I	I	I	I	▲	▲	I	I	L
malattia di Hodgkin	I	I	I	I	▲	▲	I	I	I
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	I	I	I	I	▲	▲	I	I	▲

*La denominazione «Impianto chimico» include impianti di produzione/utilizzo di sostanze chimiche eterogenee o di singola sostanza chimica.

Legenda
S = sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
L = limitata ma non sufficiente per inferire la presenza di una associazione causale
I = inadeguata per inferire la presenza o l'assenza di una associazione causale

N.B. La mancata indicazione dell'evidenza segnala che non sono disponibili dati epidemiologici relativi all'associazione tra specifiche cause di morte e fonti di esposizioni ambientali nelle fonti primarie, in metanalisi quantitative, revisioni, studi multicentrici e singoli studi.

▲ cause di morte incluse per le quali non è stata classificata l'evidenza epidemiologica della associazione con le fonti di esposizioni ambientali nei SIN.

Modificata da Pirastu R et al. SENTIERI. Studio epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento. Valutazione della evidenza epidemiologica *Epidemiol Prev* 2010;34 (5-6 Suppl 3): 22-23.

Tabella 1. Progetto SENTIERI: valutazione dell'evidenza epidemiologica dell'associazione tra specifiche cause ed *esposizioni ambientali* dai SIN.

Causa	Impianto chimico*	Petrolchimico & raffineria	Siderurgia	Centrale elettrica	Miniere e/o cave	Area portuale	Amianto o altre fibre minerali	Discarica	Inceneritore
Tutte le età									
leucemie	I	I	I	I	▲	▲	I	I	▲
leucemia linfoide acuta e cronica	I	I	▲	▲	▲	▲	I	▲	▲
leucemia mieloide acuta e cronica	I	I	▲	▲	▲	▲	▲	I	▲
diabete mellito	I	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
demenze	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
morbo di Parkinson	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
malattia dei neuroni motori	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
sclerosi multipla	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
epilessia	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
neuropatie tossiche e infiammatorie non specificate	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
malattie del sistema circolatorio	▲	I	▲	▲	▲	▲	▲	I	▲
malattia ipertensiva	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	I	▲
infarto miocardico acuto	▲	▲	I	▲	▲	▲	▲	▲	▲
malattie ischemiche del cuore	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	I	▲
disturbi circolatori dell'encefalo	▲	▲	I	▲	▲	▲	▲	I	▲
malattie dell'apparato respiratorio	L	L	L	L	I	L	▲	I	I
malattie respiratorie acute	▲	L	L	L	I	▲	▲	I	I
malattie polmonari croniche	I	I	L	I	I	▲	▲	▲	I
asma	L	L	L	L	▲	L	▲	I	I
pneumoconiosi	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
malattie dell'apparato digerente	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	I	▲
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
malattie dell'apparato genitourinario	I	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
nefrosi	I	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
insufficienza renale acuta e cronica	I	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
malformazioni congenite	I	L	▲	▲	▲	▲	▲	L	I

*The term «Impianto chimico» (chemical plant) includes plants producing/using heterogeneous or single chemicals.

Legend
S = sufficient to infer the presence of a causal association
L = limited but not sufficient to infer the presence of a causal association
I = inadequate to infer the presence or the absence of a causal association

NOTE: The absence of any sign indicates that epidemiological data referring to the association between cause of death and exposure are not available in primary sources, quantitative meta-analysis, reviews, multicentric studies and single studies.

▲ causes of death for which the epidemiological evidence of an association with the sources of environmental exposure in NPCS was not classified.

Modified from Pirastu R et al. SENTIERI. Studio epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento. Valutazione della evidenza epidemiologica *Epidemiol Prev* 2010;34 (5-6 Suppl 3): 22-23.

Table 1. Evaluation of the epidemiological evidence of the association between specific causes and *environmental exposures* from NPCS – National Priority Contaminated Sites.

Bibliografia/References

1. World Health Organization (WHO). *Contaminated sites and health*. World Health Organization (WHO), Regional Office for Europe, Copenhagen 2013.
2. Panagos P, Liedekerke MV, Yigini Y, Montanarella L. Contaminated sites in Europe: review of the current situation based on data collected through a European Network. *J Environ Public Health* Volume 2013 (2013), Article ID 158764, 11 pages.
3. Musmeci L, Bellino M, Binetti R et al. The ISS Reclamation Data Bank. *Ann Ist Super Sanità* 2008; 44(1): 75-81.
4. Cori L, Cocchi M, Comba P. (eds). *Indagini epidemiologiche nei siti di interesse nazionale per le bonifiche delle regioni italiane previste dai Fondi strutturali dell'Unione Europea*. Rapporti ISTISAN (05/1). Istituto superiore di sanità, Roma 2005.
5. Bianchi F, Comba P (eds). *Indagini epidemiologiche nei siti inquinati: basi scientifiche, procedure metodologiche e gestionali, prospettive di equità*. Rapporti ISTISAN (06/19). Istituto superiore di sanità, Roma 2006.
6. Comba P, Bianchi F, Iavarone I, Pirastu R (eds). *Impatto sulla salute dei siti inquinati: metodi e strumenti per la ricerca e le valutazioni*. Rapporti ISTISAN (07/50). Istituto superiore di sanità, Roma 2007.
7. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI Studio epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento. Valutazione della evidenza epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6) Suppl. 3: 1-96.
8. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI. Studio epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 4: 1-204.
9. Pirastu R, Pasetto R, Zona A et al. The Health profile of populations living in contaminated sites: Sentieri approach. *J Environ Public Health* 2013; 1-13.
10. Pirastu P, Comba P, Iavarone I et al. Environment and health in contaminated sites: the case of Taranto, Italy. *J Environ Public Health* 2013, Volume 2013, Article ID 753719, 20 pages. Disponibile su: http://dx.doi.org/10.1155/2013/753719 (ultimo aggiornamento: 9 gennaio 2014).
11. Comba P, Crocetti E, Buzzoni C et al. Collaborazione scientifica ISS-AIRTUM per lo studio dell'incidenza dei tumori nei siti di interesse nazionale per le bonifiche. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI. Studio epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 4: 192-98.
12. Bianchi F. Studio delle malformazioni congenite nei siti di interesse nazionale per le bonifiche di SENTIERI. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI. Studio epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 4: 199-204.
13. Iavarone I, Comba P, Crocetti E, Biondi A. SENTIERI KIDS: salvaguardare la salute e prevenire i tumori infantili nei siti contaminati. *Epidemiol Prev* 2013; 37(2-3): 113-14.
14. Marinaccio A, Binazzi A, Di Marzio D et al. Il contributo dei sistemi di registrazione delle malattie professionali e dei mesoteliomi negli studi su ambiente e salute. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI. Studio epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 4: 185-88.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 1-170

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 2

Materiali e metodi

Materials and methods

Susanna Conti,[1] Emanuele Crocetti,[2] Carlotta Buzzoni,[2] Pietro Comba,[3] Lucia Fazzo,[3] Ivano Iavarone,[3,4] Valerio Manno,[1] Giada Minelli,[1] Roberto Pasetto,[3] Roberta Pirastu,[5] Paolo Ricci,[6] Amerigo Zona,[3] Mario Fusco[7]

[1] Ufficio di statistica, CNESPS, Istituto superiore di sanità, Roma
[2] SC Epidemiologia clinica e descrittiva, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica-ISPO, Firenze
[3] Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma
[4] WHO Collaborating Centre for Environmental Health in Contaminated Sites, Roma
[5] Dipartimento di biologia e biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma
[6] Osservatorio epidemiologico ASL di Mantova
[7] Registro tumori di popolazione Regione Campania

Corrispondenza
Susanna Conti
susanna.conti@iss.it

Riassunto

Le analisi svolte riguardano tre esiti sanitari: mortalità, incidenza tumorale e ospedalizzazione, studiati attraverso metodi omogenei applicati a fonti informative certificate, rispettivamente Istat, AIRTUM e Ministero della salute.

I periodi temporali esaminati sono: 2003-2010 e 2005-2010 per mortalità e ospedalizzazione; 1996-2005 per l'incidenza tumorale. Le cause di morte esaminate sono quelle selezionate nel Progetto SENTIERI; l'ospedalizzazione, descritta attraverso l'analisi delle persone ricoverate, ha riguardato le diagnosi principali di ricovero; l'incidenza ha riguardato le patologie tumorali selezionate da AIRTUM. Gli indicatori statistici usati (SMR, rapporto standardizzato di mortalità; SIR, rapporto standardizzato di incidenza, SHR, rapporto standardizzato di ospedalizzazione) sono omogenei: essi mettono a confronto i casi osservati del fenomeno in esame con quelli attesi sulla base della distribuzione di tale fenomeno nella popolazione di riferimento; alla stima puntuale è stato associato un intervallo di confidenza al 90%. Tutti gli indicatori calcolati sono stati corretti per età e deprivazione.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 21-28
Parole chiave: mortalità, incidenza, ospedalizzazione, standardizzazione, deprivazione.

Abstract

The Report considers three health outcomes – mortality, cancer incidence and hospital discharges – studied using homogenous methods and using data from official sources, namely the National Institute of Statistics (Istat), Italian Network of Cancer Registries (AIRTUM) and the Health Ministry.

The timeframes of observation are: 2003-2010 for mortality, 1996-2005 for cancer incidence and 2005-2010 for hospital discharges.

The causes of death are those examined by the SENTIERI Project. Hospital discharges are analysed with reference to the main diagnosis.

The study of cancer incidence applies to the sites selected by AIRTUM. Statistical parameters (SMR, Standardized Mortality Ratio; SIR, Standardized Incidence Ratio; SHR, Standardized Hospitalization Ratio) were computed with a 90% confidence interval; the estimators were adjusted for age and socioeconomic status.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 21-28
Keywords: mortality, incidence, hospitalization, age standardization, deprivation.

Le analisi svolte riguardano tre esiti sanitari, la mortalità, l'incidenza tumorale e l'ospedalizzazione, studiati attraverso metodi omogenei applicati a fonti informative certificate, rispettivamente Istat, AIRTUM e Ministero della salute.

MORTALITÀ

Fonte dei dati

La base di dati utilizzata è quella elaborata dall'Ufficio di statistica dell'Istituto superiore di sanità a partire dall'indagine sulle cause di morte e le popolazioni comunali fornite dall'Istat. Essa garantisce qualità e omogeneità della codifica, effettuata dall'Istat.

Periodo temporale

Sono stati analizzati i dati relativi al periodo 2003-2010 (anno più recente reso disponibile dall'Istat); si tratta di un periodo di sei anni, poiché permane il debito informativo relativo al biennio 2004-2005, non reso disponibile dall'Istat.

Cause di morte

Le cause di morte vengono classificate a livello internazionale secondo un sistema di codifica denominato ICD (*International Classification of Diseases*) elaborato dall'OMS; esso viene sottoposto periodicamente (ogni 10-15 anni circa) ad aggiornamenti, per adottare classificazioni sempre più analitiche e rispondenti al progredire delle conoscenze mediche sulle patologie, denominate «revisioni».

A partire dall'anno 2003 è stata adottata anche in Italia la classificazione tuttora vigente, la decima revisione (ICD-10).[1] Tale versione rappresenta un grande avanzamento in termini di definizione più articolata e precisa delle varie patologie (il numero delle voci diagnostiche distinte passa da circa 5.000 a circa 12.000). Per citare un solo esempio, una patologia particolarmente importante negli studi su salute e ambiente come il mesotelioma della pleura, che nella ICD-9 veniva classificato alla voce indifferenziata «tumore maligno della pleura», ora ha una sua codifica specifica (C45.0). La maggiore specificità di definizione aumenta la sensibilità della classificazione diagnostica a scapito della sua specificità. Per esempio, sempre per il mesotelioma della pleura, la creazione del codice C38.4 «tumori maligni della pleura escluso il mesotelioma», può portare all'allocazione in tale categoria di mesoteliomi imperfettamente riconosciuti o diagnosticati. La scelta delle cause è stata svolta facendo riferimento al protocollo del Progetto SENTIERI.[2,3] Le cause indagate sono presentate nella tabella 1.

Dalla lista originaria elaborata nell'ambito del Progetto SENTIERI sono state eliminate, per le cause analizzate, le analisi relative alle classi di età fino a 1 anno e 0-14 anni in quanto il tema della salute infantile nei siti inquinati italiani è oggetto di un approfondimento specifico, «SENTIERI KIDS», presentato nel capitolo 7.

Indici statistici calcolati

Per la popolazione dei Comuni che compongono i siti in esame sono stati calcolati, per genere, il numero assoluto di decessi e l'SMR (*standardized mortality ratio*, rapporto standardizzato di mortalità) riferito alla mortalità regionale. Esso compara il numero di decessi osservati nella popolazione in esame con il numero di decessi attesi in essa se avesse sperimentato i tassi di mortalità della popolazione di riferimento (in questo caso, i residenti nella Regione di appartenenza del sito indagato). L'aggettivo «standardizzato» si riferisce al fatto che si tiene conto delle diverse distribuzioni per età, in modo che esse non influenzino i risultati.

L'SMR esprime dunque, in percentuale, l'eccesso o il difetto di mortalità della popolazione in studio rispetto a quella di riferimento, al netto delle influenze esercitate dalla diversa composizione per età.

Accanto alla stima puntuale (SMR) è stato calcolato l'intervallo di confidenza al 90% (IC90%), avvalendosi del modello di Poisson per un numero di decessi osservati inferiore a 100 e dell'approssimazione di Byar per un numero di decessi osservati uguale o superiore a 100.[4]

La scelta del livello di significatività al 90% è stata adottata, come spiegato nel capitolo 4, per limitare l'uso acritico degli IC come surrogato del test di ipotesi, con la conseguente tendenza a considerare rilevanti solo le stime per le quali l'IC escluda il valore nullo, ossia le stime di consueto denominate come «statisticamente significative».

INCIDENZA TUMORALE

Fonte dei dati

I dati di incidenza provengono dalla banca dati AIRTUM (www.registri-tumori.it) e si riferiscono ai SIN coperti, totalmente o in parte, da uno o più Registri tumori generali accreditati AIRTUM, aderenti allo studio collaborativo ISS-AIRTUM.

Dei 18 siti che avevano i requisiti per entrare nello studio si è ritenuto che il sito di Trieste andasse escluso da questa analisi per l'elevata percentuale di autopsie effettuate in quell'area (e quindi anche di tumori identificati all'autopsia)[5,6] che rende inappropriato il confronto con la popolazione di riferimento (Centro-Nord Italia).

Periodo temporale

Sono stati analizzati i dati relativi al periodo temporale 1996-2005.

Per il solo SIN di Taranto il periodo analizzato è stato il triennio 2006-2008, in quanto il Registro tumori di Taranto è di recente costituzione – ha infatti ricevuto l'accreditamento AIRTUM nel marzo 2013 – e non poteva pertanto disporre di dati antecedenti al 2006.

Scelta delle sedi tumorali

L'analisi è stata condotta per il totale dei tumori e per ognuna delle 35 categorie ICD-10 indicate nella tabella 2.

Causa di morte	Codici ICD-10
mortalità generale (tutte le cause)	A00-T98
malattie infettive e parassitarie	A00- B99
tubercolosi	A15-A19, B90
epatite virale	B15 -B19
tutti i tumori	C00-D48
tumore dell'esofago	C15
tumore dello stomaco	C16
tumore del colon-retto	C18-C21
tumore primitivo del fegato e dei dotti biliari intraepatici	C22
tumore del pancreas	C25
tumore della laringe	C32
tumore della trachea, dei bronchi e del polmone	C33-C34
mesotelioma della pleura	C450
tumore del connettivo e di altri tessuti molli	C49
melanoma della pelle	C43
tumore della mammella (F)	C50
tumore dell'utero (F)	C53-C55
tumore dell'ovaio e degli altri annessi uterini (F)	C56-C57
tumore della prostata (M)	C61
tumore del testicolo (M)	C62
tumore della vescica	C67
tumore del rene e di altri non specificati organi urinari	C64, C66, C68
tumore del sistema nervoso centrale	C70-C72,D33
tumore del sistema linfoematopoietico totale	C81-C96
linfomi non Hodgkin	C82-C85
malattia di Hodgkin	C81
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	C88,C90
leucemie	C91-C95
leucemia linfoide (acuta e cronica)	C91
leucemia mieloide (acuta e cronica)	C92
diabete mellito	E10-E14
demenze	F00-F01, F02.0-F02.3, F03, G30, G31.0
morbo di Parkinson	G20-G22
malattia dei neuroni motori	G12.2
sclerosi multipla	G35
epilessia	G40-G41
neuropatie tossiche e infiammatorie non specificate	G62.9
malattie del sistema circolatorio	I00-I99
malattia ipertensiva	I10-I15
malattie ischemiche del cuore	I20-I25
infarto miocardico acuto	I21-I22
malattie cerebrovascolari	I60-I69
malattie dell'apparato respiratorio	J00-J99
malattie respiratorie acute	J00-J06, J10-J18, J20-J22
malattie polmonari croniche	J41-J44,J47
asma	J45-J46
pneumoconiosi	J60-J64
malattie dell'apparato digerente	K00-K93
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	K70, K73-K74
malattie dell'apparato genitourinario	N00-N99
nefrosi	N00-N07
insufficienza renale acuta e cronica	N17-N19
sintomi, segni e stati morbosi mal definiti	R00-R99
traumatismi e avvelenamenti	V01-Y89

Tabella 1. Cause di morte indagate e relativi codici in ICD-10.

Table 1. Names and ICD-10 codes of the analyzed causes of death.

Gerarchia	Sede: codice ICD-10 e descrizione
	tutti i tumori maligni, escluso cute
I	C15 esofago
I	C16 stomaco
I	C18-21 colon-retto
I	C22 fegato
I	C23-4 colecisti vie biliari
I	C25 pancreas
I	C32 laringe
I	C33-34 polmone
I	C40-41 osso
I	C45 mesotelioma
I	C47,49 tessuti molli
II	C47,49 sarcomi dei tessuti molli*
I	C43 cute, melanomi
I	C50 mammella
I	C53-55 utero
II	C53 cervice uterina
II	C54 utero corpo
I	C56 ovaio
I	C61 prostata
I	C62 testicolo
I	C64-66,68 rene, vie urinarie
I	C67, D09.0, D30.3, D41.4 vescica
I	C70-72 encefalo e altro SNC
I	C73 tiroide
I	C81-96 tumori emolinfopoietici
II	C81 linfoma di Hodgkin
II	C82-85,96 linfoma non Hodgkin
II	C88,90 mieloma
II	C91-95 leucemie
III	C91.0-C91.1 leucemia linfatica
IV	C91.0 leucemia linfatica acuta
IV	C91.1 leucemia linfatica cronica
III	C92.0-C92.1 leucemia mieloide
IV	C92.0 leucemia mieloide acuta
IV	C92.1 leucemia mieloide cronica

*morfologia ICDO-3:[7] 8711, 8800-8806, 8810-8811, 8814, 8830, 8832, 8850-8855, 8858, 8890-8891, 8896, 8900-8901, 8910, 8912, 8920-8921, 8936, 8963, 8990-8991, 9040-9044, 9120, 9130, 9180, 9220, 9231, 9240, 9252, 9260, 9364, 9473, 9540, 9560-9561, 9580, 9581

Tabella 2. Elenco delle sedi tumorali analizzate, secondo la classificazione ICD-10.

Table 2. List of analyzed cancer sites, ICD-10.

Indici statistici calcolati

Sono stati calcolati i rapporti standardizzati di incidenza (SIR). Il SIR, analogamente all'SMR, compara il numero di casi osservati in una certa popolazione con il numero di casi attesi in essa, se avesse sperimentato i livelli di incidenza di una popolazione di riferimento.

Nello specifico, il numero di casi attesi per tutti i tumori e per singola sede tumorale è stato calcolato sulla base dei tassi di età (19 classi: 0-1, 1-4, 5-9, … 85+ anni), genere, periodo (1996-2001; 2001-2005, per Taranto: 2006-2008) e area geografica (Centro-Nord e Centro-Sud) specifici misurati nella popolazione AIRTUM. La popolazione residente in Comuni dove è presente un SIN è stata esclusa nel calcolo dei tassi di riferimento.

I Registri inclusi nelle due ripartizioni geografiche Centro-Nord e Centro-Sud sono riportati nella tabella 3. Per il SIN di Taranto sono state utilizzate come riferimento le popolazioni AIRTUM della ripartizione geografica Centro-Sud, includendo tutti i Registri che avessero disponibilità di dati per il periodo 2006-08, ovvero: Catanzaro, Napoli, Nuoro, Palermo, Salerno, Sassari, Siracusa, Taranto, Trapani, Umbria, Latina.

Gli intervalli di confidenza dei rapporti standardizzati di incidenza sono stati calcolati al 90% avvalendosi del modello di Poisson per un numero di decessi osservati inferiore a 100 e dell'approssimazione di Byar per un numero di decessi osservati uguale o superiore a 100.[4]

Indicatori di qualità

Nella tabella 3 sono presentati i dati utilizzati per Registro e i principali indicatori di qualità per il totale dei tumori. Per ulteriori informazioni sugli indicatori di qualità, routinariamente calcolati per la valutazione dei dati prodotti dai Registri tumori, si rinvia ad altre pubblicazioni.[8,9]

RICOVERI

Fonte dei dati

La base di dati utilizzata è quella nazionale delle schede di dimissione ospedaliera disponibile presso l'Ufficio di statistica dell'ISS, fornita dal Ministero della salute.

La scheda di dimissione ospedaliera (SDO) è lo strumento di raccolta delle informazioni relative a ogni paziente dimesso dagli istituti di ricovero pubblici e privati in tutto il territorio nazionale.

Le SDO sono compilate dai medici che hanno avuto in cura il paziente ricoverato; le informazioni raccolte e codificate sono trasmesse alle Regioni e da queste al Ministero della salute. Nel database nazionale delle SDO è riportato un codice anonimo univoco che consente di seguire le ospedalizzazioni per ogni paziente in tutto il territorio nazionale e per tutti gli anni a disposizione; la qualità di tale codice nell'identificare in modo univoco ciascun soggetto è migliorata negli anni ed è ora molto alta, per cui è possibile analizzare la storia ospedaliera del singolo paziente nell'intero periodo a disposizione.

Periodo temporale

Sono stati analizzati i dati relativi al periodo 2005-2010.

Le diagnosi di ricovero

Le diagnosi di ricovero vengono classificate a livello internazionale mediante un sistema condiviso denominato ICD-9-CM (*International Classification of Diseases-IX edition-Clinical Modification*),[10] applicato anche in Italia. Ciascuna SDO riporta una diagnosi principale e fino a

Area	Registro tumori	Periodo	SIN	Uomini				Donne			
				n.	DCO (%)	MV (%)	M/I (%)	n.	DCO (%)	MV (%)	M/I (%)
CENTRO - NORD	Alto Adige	1996-2005	BOLZANO	13.254	1	91	46	10.472	1	90	46
	Biella	1996-2005		6.975	1	86	53	5.903	2	85	48
	Brescia	1996-2001 2004-2005	BRESCIA CAFFARO	16.570	2	84	50	14.187	3	86	43
	Como	2003-2005		5.325	1	87	53	4.359	1	88	50
	Ferrara	1996-2005		14.391	1	85	56	12.182	1	87	46
	Firenze Prato	1996-2005		40.443	1	80	53	34.555	1	82	47
	Friuli Venezia Giulia	1996-2005	LAGUNA DI GRADO E MARANO	46.497	0	88	50	38.212	1	87	49
	Liguria	1996-2005	COGOLETO STOPPANI	36.453	1	81	52	30.778	2	83	48
	Mantova	1999-2005	LAGHI DI MANTOVA E POLO CHIMICO	8.975	1	85	54	7.913	1	85	48
	Milano	1999-2005		33.165	1	85	50	30.700	3	85	49
	Modena	1996-2005	SASSUOLO - SCANDIANO	21.508	0	87	50	17,916	1	89	44
	Parma	1996-2005	FIDENZA	15,058	1	85	53	13.423	1	85	48
	Reggio Emilia	1996-2005	SASSUOLO - SCANDIANO	14.797	0	85	55	12.940	0	87	47
	Romagna	1996-2005		38.939	2	86	50	31.748	2	87	44
	Sondrio	1998-2005		4.978	0	86	56	3.730	1	87	50
	Trento	1996-2005	TRENTO NORD	13.587	1	86	57	11.814	2	86	50
	Umbria	1996-2005	TERNI - PAPIGNO	28.696	0	90	53	22.651	1	89	48
	Varese	1996-2005		26.388	1	87	54	21.668	1	87	51
	Veneto	1996-2005	VENEZIA (Porto Marghera)	74.483	1	86	49	61.449	2	86	45
CENTRO - SUD	Catania-Messina	2003-2005	MILAZZO, BIANCAVILLA	12.631	2	86	53	10.741	2	88	46
	Catanzaro	2003-2005		1.793	1	84	47	1.343	1	86	43
	Latina	1996-2005		11.405	2	72	59	9.226	2	77	48
	Macerata	1996-2001	BASSO BACINO FIUME CHIENTI	6.177	2	84	52	4.759	2	83	48
	Napoli	1996-2005	LITORALE DOMIZIO FLEGREO E AGRO AVERSANO	10.143	2	74	53	8.091	2	80	44
	Nuoro	2003-2005		1.903	2	79	59	1.525	3	83	52
	Palermo	2003-2005		8.754	2	75	52	7.319	2	80	46
	Salerno	1996-2005		23.647	3	77	57	18.632	3	79	48
	Sassari	1996-2005	AREE INDUSTRIALI PORTO TORRES	11.526	3	82	53	9.325	3	84	46
	Siracusa	1999-2005	PRIOLO	6.201	2	81	57	5.007	3	84	48
	Trapani	2002-2005		3.995	1	81	54	3.298	1	85	47
	Taranto	2006-2008	TARANTO	4.733	1	86	51	3.858	2	87	45

Tabella 3. Elenco dei Registri tumori AIRTUM per ripartizione geografica di appartenenza, periodo di incidenza disponibile, SIN inclusi nell'area coperta dal Registro, numero di casi analizzati, principali indicatori di qualità (percentuale di casi identificati dal solo certificato di morte [DCO], percentuale di casi con conferma microscopica cito-istologica [MV], rapporto mortalità/incidenza x 100 [M/I]). Uomini e donne.

Table 3. Description of AIRTUM Cancer registries: geographic area, incidence period, NPCSs included in the Registry area, number of observed cases, main quality indicators (percentage of cases known from death certificate only [DCO], percentage of microscopically verified histology and cytology cases [MV], mortality/ incidence ratio x 100 [M/I]). Males and females.

cinque diagnosi secondarie. Si è deciso di esaminare solo la diagnosi principale, optando per la cosiddetta scelta conservativa che potrebbe portare a una sottostima dei casi, ma che minimizza i falsi positivi. Infatti, studi italiani che hanno comparato le cartelle cliniche con le SDO al fine di studiarne l'accuratezza e la completezza hanno dimostrato la soddisfacente accuratezza con cui si compila la diagnosi principale rispetto alle altre diagnosi secondarie, la cui registrazione si presenta lacunosa. Inoltre, studi italiani e internazionali dimostrano che le misure basate solo sulla diagnosi principale sono più specifiche (meno falsi positivi), mentre le misure che prendono in considerazione tutte le diagnosi sono più sensibili (meno falsi negativi).[11]

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

La scelta delle diagnosi

Poiché lo scopo è studiare i ricoveri per patologie che possono risentire di fattori di inquinamento ambientale, l'analisi riguarda le cause naturali (escluse quindi le cause violente); sono stati esclusi anche i parti e loro conseguenze.
Sono stati esaminati grandi gruppi di patologie: malattie infettive, tumori maligni, patologie del sistema nervoso, del sistema circolatorio, del sistema respiratorio, del sistema digestivo, del sistema urinario.
All'interno dei tumori maligni, delle malattie circolatorie e respiratorie è stata svolta un'analisi di dettaglio su varie cause. La scelta operata è in linea con quanto emerge dalla letteratura.[2,11-16]
Le diagnosi studiate sono presentate nella tabella 4.
Per descrivere l'ospedalizzazione di popolazioni, l'analisi è stata svolta sulle persone ricoverate (non sui ricoveri), di cui si descrive il primo ricovero avvenuto nel periodo di tempo esaminato.
L'analisi ha riguardato l'insieme dei ricoveri ordinari e in day-hospital; poiché lo scopo era stimare nel modo più accurato la prevalenza di malattia, e dato che in particolare per le patologie oncologiche molti trattamenti chemio/radioterapici sono svolti in regime diurno, si è deciso di considerare *in toto* la banca dati dei ricoveri ospedalieri, senza esclusione dei diurni, escludendo invece i ricoveri nelle lungodegenze e nelle riabilitazioni, strutture non attinenti al presente lavoro.
Riassumendo, la nostra analisi fornisce stime di prevalenza di ciascuna delle patologie selezionate, basate sul primo ricovero – nell'arco di tempo oggetto dello studio – di ciascun paziente, avente come diagnosi principale quella in esame.

Indici statistici calcolati

Per la popolazione dei Comuni che compongono i siti in esame sono stati calcolati, per genere, il numero assoluto di ricoverati e il rapporto standardizzato di ospedalizzazione (SHR, *standardized hospitalization rate*) rispetto alla situazione regionale. La definizione dell'SHR è analoga a quella dell'SMR già descritto: l'SHR compara il numero osservato di persone ricoverate in una certa popolazione con il numero di persone ricoverate da attendersi in essa, se questa avesse sperimentato i tassi di ospedalizzazione della popolazione di riferimento (in questo caso, i residenti nella Regione di appartenenza del sito indagato).
Anche gli SHR sono corredati da intervalli di confidenza al 90%, calcolati in analogia con quanto fatto per SMR e SIR.[4]

AGGIUSTAMENTO PER INDICE DI DEPRIVAZIONE

Tutti i rapporti standardizzati calcolati in questo lavoro sono stati aggiustati per indice di deprivazione. L'indice di deprivazione (ID) è una misura composita che esprime la deprivazione socioeconomica a livello di popolazioni residenti in aree geografiche, le cui prime formulazioni sono state elaborate in Gran Bretagna per studiare le differenze di salute tra aree diverse.[17-19]
L'ID utilizzato in questo lavoro è lo stesso adottato nello studio SENTIERI (ID-SENTIERI)[20] ed è stato costruito sulla base dei seguenti quattro indicatori semplici ottenuti da dati del Censimento 2001:

- percentuale di popolazione con istruzione pari o inferiore alla licenza elementare;
- percentuale di popolazione attiva disoccupata o in cerca di prima occupazione;
- percentuale di abitazioni occupate in affitto;
- densità abitativa (occupanti per 100 m^2).

Per lo studio della mortalità e dei ricoveri ospedalieri l'indice è stato calibrato a livello regionale, mentre per l'incidenza tumorale la calibrazione è stata ottenuta a livello delle due macroregioni di riferimento: l'insieme dei Comuni dei Registri tumori del Centro-Nord e l'insieme dei Comuni dei Registri tumori del Centro-Sud.
Per ciascun Comune e per ogni indicatore è stato calcolato il punteggio Z:

$$z_i = \frac{x_i - \mu_i}{\sigma_i}$$

dove per ogni Comune:
x_i è il valore osservato dell'i-esimo indicatore
μ_i è la media dell'i-esimo indicatore per la Regione di appartenenza o per la macroarea di riferimento del Comune
σ_i è lo scarto quadratico medio dell'i-esimo indicatore avendo come riferimento la media regionale o quella della macroarea di riferimento
Infine, l'ID-SENTIERI per ciascun Comune è risultato dalla sommatoria dei punteggi Z dei quattro indicatori semplici:

$$ID = \sum_{i=1}^{4} z_i$$

Per il calcolo degli indicatori di rischio corretti per ID-SENTIERI si è proceduto come segue. A ogni Comune è stata attribuita l'appartenenza a un quintile di deprivazione definito in base alla distribuzione del valore dell'indice dei Comuni della stessa Regione o della macroarea di riferimento. I casi attesi per ogni causa in ciascun Comune sono stati calcolati utilizzando i tassi di riferimento sesso, età e causa-specifici dell'insieme dei Comuni della stessa Regione o della macroarea di riferimento appartenenti alla medesima classe di deprivazione. I casi attesi in ogni SIN sono il risultato della sommatoria dei casi attesi calcolati separatamente per ciascun Comune del SIN.
Per una discussione critica sull'utilizzo degli indici di deprivazione su base comunale si rinvia a un contributo specifico.[21]

Diagnosi	Codici ICD-9-CM
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	001-629, 677-799
malattie infettive e parassitarie	001-139
tutti i tumori maligni	140-208
tumori maligni dell'esofago	150
tumori maligni dello stomaco	151
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano	153-154
tumori maligni primitivi del fegato	155.0
tumori maligni del pancreas	157
tumori maligni della laringe	161
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	162
tumori maligni della pleura	163
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	170
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	171
melanoma maligno della cute	172
altri tumori maligni della cute	173
tumori maligni della mammella della donna (F)	174
tumori maligni dell'utero (F)	179-180, 182
tumori maligni dell'ovaio e degli altri annessi uterini (F)	183
tumori maligni della prostata (M)	185
tumori maligni del testicolo (M)	186
tumori maligni della vescica	188
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	189
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	191-192
tumori maligni dell'encefalo	191
tumori maligni della ghiandola tiroidea	193
tumori maligni del tessuto linfatico ed emopoietico	200-208
linfomi non Hodgkin	200, 202
malattia di Hodgkin	201
mieloma multiplo	203
leucemie	204-208
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	330-349
malattie del sistema circolatorio	390-459
malattie cardiache	390-429
malattie ischemiche del cuore	410-414
malattie ischemiche acute (infarto miocardico, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	410-411
insufficienza cardiaca (scompenso cardiaco)	428
malattie cerebrovascolari	430-438
malattie dell'apparato respiratorio	460-519
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	460-466, 480-487
malattie polmonari cronico ostruttive	490-492, 494, 496
asma	493
pneumoconiosi	500-505
malattie dell'apparato digerente	520-579
malattia epatica cronica e cirrosi	571
malattie dell'apparato urinario	580-599
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	580-589

Tabella 4. Diagnosi di ricovero indagate e relativi codici ICD-9-CM.

Table 4. Names and ICD-9-CM codes of the analyzed discharge diagnoses.

Bibliografia/References

1. Ministero della sanità. *ICD-10: classificazione statistica internazionale delle malattie e dei problemi sanitari correlati:10ª revisione*. 3 volumi, Istituto poligrafico e Zecca dello Stato, Roma 2001.
2. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Valutazione della evidenza epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6) Suppl. 3: 1-96.
3. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 4: 1-204.
4. Rothman JJ, Boice JD. *Epidemiologic Analysis with a Programmable Calculator*. NIH Publication, 76-1649. US Government Printing Office, Washington DC 1979.
5. Melato M, Zanconati F. Epidemiology of liver cancer in Italy with special regard to the autopsy studies in Trieste. *Rev Gastroenterol Peru* 1990; 10(3): 111-14.
6. Silvestri F, Bussani R, Giarelli L. Changes in underlying causes of death during 85 years of autopsy practice in Trieste. *IARC Sci Publ* 1991; 112: 3-23.
7. Percy C, Fritz A, Jack A, Shanmugarathan S, Sobin L, Parkin DM, Whelan S. *International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O)*. Third edition. WHO, Geneva 2000.
8. AIRTUM Working group. I tumori in Italia - Rapporto 2010. La prevalenza dei tumori in Italia. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6) Suppl. 2: 28-34.
9. AIRTUM Working group I tumori in Italia - Rapporto 2011. Sopravvivenza. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 3: 150-67.
10. Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali. *Classificazione delle malattie, dei traumatismi, degli interventi chirurgici e delle procedure diagnostiche e terapeutiche*. Istituto poligrafico e Zecca dello Stato, Roma 2008.
11. Biggeri A, Lagazio C, Catelan D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Ambiente e salute nelle aree a rischio della Sardegna. *Epidemiol Prev* 2006; 30(1) Suppl. 1: 5-95.
12. Brook RD, Rajagopalan S, Pope III CA et al. Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disesase. An Update to the Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121(21): 2331-78.
13. Fano V, Cernigliaro A, Scondotto S et al. Stato di salute delle popolazione residente nelle aree ad elevato rischio ambientale e nei siti di interesse nazionale della Sicilia. *Regione Sicilia Notiziario dell'Osservatorio Epidemiologico*. Luglio 2005; 1-120.
14. Pasetto R, De Santis M, Minelli G et al. Small-area approach to study mortality trends and morbidity in communities influenced by the presence of petrochemical plants. Health, work and social responsibility. *International Occupational Hygiene Association Conference*. Rome, 28 Sept-2 Oct 2010. Pag 69.
15. Pasetto R, Zona A, Pirastu R et al. Mortality and morbidity study of petrochemical employees in a polluted site. *Environ Health* 2012; 11: 34. doi: 10.1186/1476-069X-11-34.
16. Pirastu R, Pasetto R. Review of epidemiological evidence on health effects of residence near petrochemical plants. In: Mudu P, Terracini B, Martuzzi M (eds). *Human health in areas with industrial contamination*. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 2014. pp 46-55.
17. Jarman B. Identification of underprivileged areas. *Br Med J* (Clin ResEd) 1983; 286: 1705-09.
18. Whitehead M. *The health divide*. Pelican Books, London 1988.
19. Carstairs V. Socio-economic factors at areal level and their relationship with health. In: Elliott P, Wakefield JC, Best NG, Briggs DJ (eds). *Spatial epidemiology. Methods and applications*. Oxford University Press, New York 2000.
20. De Santis M, Pasetto R, Minelli G, Conti S. Materiali e metodi dell'analisi di mortalità nel progetto SENTIERI. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 4: 24-28.
21. Pasetto R, Caranci N, Pirastu R. L'indice di deprivazione negli studi di piccola area su ambiente e salute. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 4: 174-80.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 1-170

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 3

Risultati

Results

Emanuele Crocetti,[1] Roberta Pirastu,[2] Carlotta Buzzoni,[1] Giada Minelli,[3] Valerio Manno,[3] Caterina Bruno,[4] Lucia Fazzo,[4] Ivano Iavarone,[4,5] Roberto Pasetto,[4] Paolo Ricci,[6] Amerigo Zona,[4] Susanna Conti,[3] Pietro Comba[4]

[1] SC Epidemiologia clinica e descrittiva, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica-ISPO, Firenze
[2] Dipartimento di biologia e biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma
[3] Ufficio di statistica, CNESPS, Istituto superiore di sanità, Roma
[4] Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma
[5] WHO Collaborating Centre for Environmental Health in Contaminated Sites, Roma
[6] Osservatorio epidemiologico ASL Mantova

Corrispondenza
Emanuele Crocetti
e.crocetti@ispo.toscana.it

Riassunto

Tra i 18 siti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN) analizzati ce ne sono alcuni con esposizione ambientale unica e con un unico inquinante (per esempio Biancavilla, fluoro-edenite) ma, nella maggior parte dei casi, si è in presenza di molteplici ed eterogenee sorgenti emissive. Per questo la presenza di una evidenza *a priori* di associazione con le fonti di emissione/rilascio del SIN è di aiuto nel riferire il profilo di salute della popolazione residente a specifiche esposizioni ambientali.

Questa coerenza con l'evidenza *a priori* è stata evidenziata in diverse circostanze, come per esempio nel SIN Fidenza per il tumore dello stomaco (eccesso di incidenza in entrambi i generi); nel SIN Laguna di Grado e Marano per il tumore dello stomaco (eccessi di mortalità, incidenza e ricoverati tra le donne); nei SIN di Brescia-Caffaro, Milazzo, Terni-Papigno per le malattie respiratorie, con eccesso di ricoverati; nel SIN di Brescia-Caffaro l'eccesso di incidenza e di ricoverati per linfomi non-Hodgkin e melanoma (in entrambi i generi) e per tumore della mammella tra le donne.

Per la valutazione del profilo di salute della popolazione risulta importante anche la coerenza fra diversi indicatori (per esempio eccessi nella mortalità, incidenza e ricoverati per il tumore della vescica, negli uomini, a Porto Torres; per l'apparato urinario nel SIN Basso bacino del fiume Chienti), così come la coerenza dello stesso indicatore in entrambi i generi (per esempio l'eccesso di incidenza del totale dei tumori a Bolzano, Porto Torres, Venezia, Litorale Domizio Flegreo, Priolo, Taranto; l'eccesso di mortalità generale a Taranto, Litorale Domizio Flegreo, Trieste).

I singoli eccessi emersi nei diversi SIN da una parte devono essere valutati con attenzione, come stimolo per approfondimenti di tipo analitico rivolti a confermare e precisare evidenze di associazioni causali con esposizioni ambientali specifiche, dall'altra però possono considerarsi già utilizzabili per indicare e modulare cogenti misure di prevenzione primaria.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 29-124
Parole chiave: siti inquinati, incidenza tumori, mortalità, ricoveri, Italia

Abstract

Of the 18 National Priority Contaminated Sites (NPCSs) analysed in this Report, some have a single source of environmental contamination (such as fluoro-edenite in Biancavilla). In most cases, however, we are looking at multiple heterogeneous sources of contamination. In this respect, the *a priori* causal evaluation of the association between diseases and *environmental exposures* in NPCSs, based on epidemiological evidence, can help trace the health impact back to specific types of *environmental exposure*.

There are several cases in which the project's findings have been consistent with *a priori* evidence: stomach cancer (both genders, excess cancer incidence) in the Fidenza NPCS; stomach cancer (women, excess mortality, cancer incidence and hospital discharges) in the Laguna di Grado e Marano NPCS; excess hospitalisation from respiratory diseases in Brescia-Caffaro, Milazzo and Terni Papigno NPCSs; excesses for non-Hodgkin lymphomas and melanoma (incidence and hospitalisation in men and women) and breast cancer (incidence and hospital discharges, women) in Brescia-Caffaro NPCS. In

order to properly evaluate the population's health profile, we must also observe whether results remain consistent for all three health outcomes or in both genders. The first is the case of excess mortality, cancer incidence and hospital discharges for bladder cancer (men) in Porto Torres and diseases of the urinary tract in the Basso bacino del fiume Chienti NPCS). Gender consistency is observed, for instance, for all cancer in Bolzano, Porto Torres, Venice, Litorale Domizio Flegreo, Priolo, and Taranto, for all causes in Taranto, Litorale Domizio Flegreo and Trieste.
The health impact in the various NPCSs needs to be considered carefully and used as a springboard for further analytical research that could confirm and explain causal links to specific *environmental exposures*. The observations can, however, already be considered as a basis for mandatory primary prevention measures.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 29-124
Keywords: polluted sites, cancer incidence, mortality, hospital admissions, Italy

INTRODUZIONE

In questa monografia sono studiati i siti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN) che ricadono in aree ove sono attivi dei registri tumori; tali siti presentano tipologie diverse di sorgenti e di inquinanti. Alcuni sono caratterizzati, nel decreto di perimetrazione, da una sola tipologia di *esposizione ambientale* e con un unico inquinante (Biancavilla: cava di fluoro-edenite), altri da *esposizione ambientale* unica ma inquinanti multipli (Trento: industria chimica; Bolzano: impianto per la produzione di alluminio e magnesio; Litorale Domizio Flegreo e Agro Aversano: discariche), la maggior parte da tipologie e inquinanti multipli (per esempio Priolo: impianti chimici, polo petrolchimico, raffineria, area portuale, amianto, discariche).
Anche la popolazione varia, sia in termini di numero di Comuni coinvolti nel SIN (da 1 a 77), sia in termini di residenti (da 20.729 residenti nel SIN Cogoleto-Stoppani a 1.406.930 nel SIN Litorale Domizio Flegreo).
Quindi, se da un lato è interessante il profilo di rischio medio, per esempio oncologico, della popolazione che vive nei SIN,[1,2] ogni SIN ha delle peculiarità che richiedono un'analisi individuale.[3-9]
In questa monografia sono stati prodotti, con metodi omogenei, tre indicatori per ciascuno dei 18 SIN analizzati, relativi alla mortalità generale e per grandi cause, all'incidenza dei tumori e ai ricoveri ospedalieri generali e per grandi cause. Per ogni SIN è prodotta una scheda che comprende un testo e tre tabelle. Per il SIN di Trieste, per i motivi indicati nel capitolo materiali e metodi, non è presentata l'incidenza dei tumori.

IL PROCESSO DI COSTRUZIONE DELLE SCHEDE

Il presente studio si è basato sull'esperienza maturata nel progetto SENTIERI Mortalità del quale rappresenta un aggiornamento, per quanto riguarda la disponibilità del dato di mortalità per un periodo più recente (2003-2010), e un'estensione, con l'utilizzo anche dei dati di incidenza dei tumori e dei ricoveri ospedalieri.
Le schede sono state costruite con un processo simile a quello utilizzato nella precedente analisi di mortalità.[10]
Nello specifico, la stesura delle schede utilizzate per presentare e commentare i risultati delle analisi è frutto di una serie di passaggi finalizzati a garantire uniformità e completezza della presentazione e dei commenti da parte dei vari componenti del Gruppo di lavoro (GdL).
Lo schema di presentazione e commento dei risultati è stato concordato in riunioni plenarie del GdL. Epidemiologi appartenenti al sottogruppo dell'ISS (Istituto superiore di sanità) hanno curato la stesura delle schede dei SIN che sono state diffuse tra i direttori dei registri tumori che interessavano territorialmente un SIN. I commenti pervenuti sono stati considerati in una seconda versione delle schede redatta dal sottogruppo ISS che è stata poi risottoposta nell'ambito del GdL.
La stesura delle schede ha seguito uno schema omogeneo sia nella terminologia sia nell'impostazione generale.
Le schede contenute in questo capitolo sono il risultato del processo descritto.

PRESENTAZIONE DEI DATI

La scheda di ciascun sito, composta da una mappa che individua i Comuni che compongono il sito, dai testi e dalle tabelle, inizia con una descrizione generale in termini di numero di Comuni coinvolti, popolazione residente al Censimento 2011 e sorgenti di inquinamento presenti nel decreto di perimetrazione.
Vengono poi descritti i risultati relativi alla mortalità, all'incidenza tumorale e all'ospedalizzazione, presentati in esteso rispettivamente nelle tabelle 1, 2 e 3. Tutti i risultati sono illustrati in dettaglio nelle tabelle e per donne e uomini.
Vengono in particolare commentate le patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (Sufficiente o Limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN e la mortalità. Tali patologie sono indicate con un asterisco nelle tabelle.
Infine è fornita una sintesi conclusiva dei risultati, comprendente anche indicazioni di misure di prevenzione da attuare e/o di ulteriori sviluppi e approfondimenti.
La rilevanza dei dati qui presentati in termini di sanità pubblica e di individuazione delle priorità per la ricerca viene discussa nel capitolo 4.
I singoli eccessi, emersi nei diversi SIN, da una parte devono essere valutati con attenzione, come stimolo per approfondimenti di tipo analitico rivolti a confermare e

precisare evidenze di associazioni causali con esposizioni ambientali specifiche, dall'altra però possono considerarsi già utilizzabili per indicare e modulare cogenti misure di prevenzione primaria. Il rimando è al principio di precauzione che, in estrema sintesi, suggerisce di assumere come vera l'ipotesi più sfavorevole.[11,12] Ovviamente non qualsiasi ipotesi, ma quella adeguatamente supportata dalla letteratura scientifica. Nello specifico dello studio SENTIERI, l'ipotesi consiste nell'associazione causale tra eccessi che, nel loro insieme piuttosto che singolarmente, descrivano profili di salute critici e coerenti con *esposizioni ambientali* documentate, sulla base della matrice *a priori* costruita *ad hoc*. Sotto questa condizione, i risultati ottenuti legittimano l'adozione di piani di prevenzione primaria, tanto più radicali quanto più suggestiva e marcata appare l'associazione causale in termini di forza e di numero di casi di patologia potenzialmente attribuibili all'esposizione.

Ancora, quanto più le condizioni ambientali presenti, e correlate al SIN, appaiono simili a quelle del proprio passato prossimo o remoto, storicamente ricostruibile, tanto più i risultati ottenuti, che risentono sempre di un periodo di latenza di durata variabile, indicano rischi sanitari attuali che, in quanto tali, assumono carattere di maggiore priorità.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Pasetto R, Zona A et al. The health profile of populations living in contaminated sites: SENTIERI approach. *J Environ Public Health* 2013; 2013:939267. doi: 10.1155/2013/939267. Epub 2013 Jun 18.
2. Comba P, Ricci P, Iavarone I et al. Cancer incidence in Italian contaminated sites. *Cancer Epidemiology* (in stampa).
3. Comba P, Pirastu R, Conti S et al. Ambiente e salute a Taranto: studi epidemiologici e indicazioni di sanità pubblica. *Epidemiol Prev* 2012; 36(6): 305-20.
4. Mataloni F, Stafoggia M, Alessandrini E, Triassi M, Biggeri A, Forastiere F. Studio di coorte sulla mortalità e morbosità nell'area di Taranto. *Epidemiol Prev* 2012; 36(5): 237-52.
5. Marinaccio A, Belli S, Binazzi A et al. Residential proximity to industrial sites in the area of Taranto (Southern Italy). A case-control cancer incidence study. *Ann Ist Super Sanità* 2011; 47(2): 192-99. doi:10.4415/ANN_11_02_11.
6. Bisceglia L, Giua R, Morabito A et al. Individuazione e caratterizzazione delle sorgenti di Benzo(a)pirene nel comune di Taranto e stima del rischio cancerogeno associato all'esposizione della popolazione generale. *G Ital Med Lav Ergon* 2010; 32(4) Supplemento: 355-56.
7. Martinelli D, Mincuzzi A, Minerba S et al. Malignant cancer mortality in Province of Taranto (Italy). Geographic analysis in an area of high environmental risk. *J Prev Med Hyg* 2009; 50(3): 181-90.
8. Graziano G, Bilancia M, Bisceglia L, de Nichilo G, Pollice A, Assennato G. Analisi statistica dell'incidenza di alcune patologie tumorali nella provincia di Taranto 1999-2001. *Epidemiol Prev* 2009; 33(1-2): 37-44.
9. Vigotti MA, Bisceglia L, Muggeo V, Assennato G. Inquinamento ambientale ed effetti a breve termine sulla salute umana in aree urbane industrializzate. *G Ital Med Lav Ergon* 2003; 25(3): 422-23.
10. 1Pirastu R, Zona A, Ancona C et al. Risultati dell'analisi della mortalità nel Progetto SENTIERI. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di) SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 29-152.
11. United Nation Report of the United Nations Conference on Environment and Development. Rio de Janeiro, 3-14 June 1992.
12. Consiglio delle Comunità Europee 93/626/CEE: Decisione del Consiglio, del 25 ottobre 1993, relativa alla conclusione della convenzione sulla diversità biologica. *Gazzetta ufficiale* n. L 309 del 13.12.1993 pag. 0001-0020.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

INDICE DELLE SCHEDE

pag.

AREE INDUSTRIALI DI PORTO TORRES (SS) 33
BASSO BACINO DEL FIUME CHIENTI (MC-AP) 38
BIANCAVILLA (CT) 43
BOLZANO 48
BRESCIA-CAFFARO 53
COGOLETO - STOPPANI (GE) 58
FIDENZA (PR) 63
LITORALE DOMIZIO FLEGREO E AGRO AVERSANO (CE-NA) 67
LAGUNA DI GRADO E MARANO (UD) 73
LAGHI DI MANTOVA E POLO CHIMICO 79
MILAZZO (ME) 85
PRIOLO (SR) 90
SASSUOLO (MO) - SCANDIANO (RE) 95
TARANTO 100
TERNI-PAPIGNO 107
TRENTO NORD 111
TRIESTE 116
VENEZIA (Porto Marghera) 120

Le schede relative ai 18 SIN sono presentate seguendo l'ordine alfabetico.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

AREE INDUSTRIALI DI PORTO TORRES (SS)

Il SIN «Aree industriali di Porto Torres» è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg. 9), con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 146.173 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: chimico, petrolchimico, raffineria, centrale termoelettrica, area portuale e discariche, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C, P&R, E, AP, D.

Mortalità

Sia negli uomini sia nelle donne rispetto al riferimento regionale si osserva un eccesso per tutte le cause, tutti i tumori e le malattie dell'apparato respiratorio; solo tra le donne le malattie del sistema circolatorio e genitourinario sono simili alle attese; le malattie dell'apparato digerente sono in eccesso solo tra le donne (tabella 1).
In entrambi i generi sono presenti eccessi per demenze e malattie respiratorie, anche acute e croniche.
Gli uomini mostrano una mortalità in eccesso per il tumore maligno della prostata, della vescica, l'epilessia e deficit di mortalità per melanoma cutaneo, leucemie nel loro complesso e leucemia linfoide e mieloide, come anche per malattia ipertensiva. Nelle donne si osservano eccessi per il tumore del polmone e della cervice uterina e, tra le cause non tumorali, per la cirrosi. Sempre tra le donne si osservano deficit per tumori del sistema nervoso centrale e diabete.

Incidenza oncologica

In entrambi i generi l'incidenza osservata per tutti i tumori (esclusa cute) è in eccesso rispetto all'attesa (tabella 2).
Sempre in uomini e donne si osservano eccessi per molte delle sedi tumorali analizzate (esofago, fegato, colecisti e vie biliari, pancreas, polmone, vescica e tumori linfoematopoietici totali).
Solo gli uomini mostrano eccessi per il tumore della laringe, dei tessuti molli anche sarcoma, prostata, testicolo, rene, linfomi non-Hodgkin e leucemia linfatica cronica. Il tumore della mammella, dell'encefalo, il linfoma di Hodgkin, il mieloma e la leucemia linfatica cronica sono in eccesso tra le sole donne.
Negli uomini e nelle donne sono presenti deficit per il tumore dello stomaco e il melanoma cutaneo; nei soli uomini un difetto per il tumore della tiroide.

Ricoveri ospedalieri

In entrambi i generi l'osservato è simile all'atteso per tutte le diagnosi indagate. E' presente un eccesso per le malattie respiratorie, mentre le malattie cardiache, dell'apparato digerente e urinario sono in deficit (tabella 3).
Sempre in uomini e donne si osserva un eccesso per le infezioni acute delle vie respiratorie.
Sono presenti eccessi per tumori della prostata e della vescica e insufficienza cardiaca tra i soli uomini e tumore del polmone e malattie ischemiche acute tra le sole donne.
In entrambi i generi si osservano deficit per altri tumori maligni della cute, della tiroide, del tessuto linfoemopoietico e linfomi non-Hodgkin, Hodgkin e leucemie e, tra le cause non neoplastiche, per malattie cerebrovascolari, polmonari croniche, asma e cirrosi. Tra gli uomini è in deficit il mieloma multiplo.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa all'associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1 del capitolo 1 (pg. 18). Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza oncologica e dei ricoveri.
Per il tumore dello stomaco, nell'analisi della mortalità l'osservato è simile all'atteso negli uomini e nelle donne; l'incidenza oncologica e le dimissioni ospedaliere mostrano un deficit in entrambi i generi.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	3.643	106 (103-109)	3.507	106 (103-109)
malattie infettive e parassitarie	65	106 (85-130)	52	109 (85-137)
tubercolosi	4	95 (32-217)	6	207 (90-409)
epatite virale	23	136 (93-192)	17	109 (70-164)
tutti i tumori	1.348	107 (102-112)	1021	109 (103-115)
tumore maligno dell'esofago	18	89 (57-132)	7	158 (74-297)
tumore maligno dello stomaco*	54	100 (79-126)	35	88 (65-117)
tumore maligno del colon-retto*	148	108 (94-124)	128	114 (98-132)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	91	94 (79-112)	64	127 (102-156)
tumore maligno del pancreas	79	110 (90-132)	60	90 (72-112)
tumore maligno della laringe	29	122 (87-166)	<3	
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone*	355	108 (99-118)	123	149 (128-173)
mesotelioma della pleura*	10	142 (77-241)	<3	
melanoma della pelle	3	32 (9-82)	8	130 (65-235)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	<3		6	154 (67-304)
tumore maligno della mammella (F)			180	100 (88-114)
tumore maligno della cervice uterina (F)			56	139 (110-174)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			37	89 (66-117)
tumore maligno della prostata (M)	112	124 (105-145)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	29	106 (75-144)	19	127 (83-186)
tumore maligno della vescica	70	130 (106-159)	13	89 (53-142)
tumore del sistema nervoso centrale	27	107 (76-148)	11	58 (32-95)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	69	78 (64-96)	80	98 (81-118)
morbo di Hodgkin	3	72 (20-186)	<3	
linfomi non-Hodgkin	27	93 (66-128)	31	106 (77-143)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	16	103 (65-157)	16	97 (61-148)
leucemie	22	57 (38-81)	31	93 (67-126)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	7	48 (22-89)	9	74 (39-130)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	10	56 (30-94)	20	127 (84-184)
diabete mellito	106	116 (98-136)	103	84 (71-99)
demenze	104	129 (109-152)	223	121 (108-135)
malattia del motoneurone	10	106 (57-179)	3	39 (11-101)
morbo di Parkinson	27	129 (91-178)	17	74 (47-111)
sclerosi multipla	<3		7	115 (54-216)
epilessia	8	217 (108-391)	5	96 (38-202)
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	1.059	102 (97-107)	1165	96 (92-101)
malattia ipertensiva	80	78 (64-93)	172	90 (79-102)
cardiopatie ischemiche	413	108 (99-117)	300	101 (91-111)
infarto miocardico	197	102 (90-114)	135	107 (92-123)
malattie cerebrovascolari	252	95 (85-105)	349	92 (84-101)
malattie del sistema respiratorio*	286	122 (110-135)	247	126 (113-140)
malattie respiratorie acute*	65	145 (117-179)	75	127 (104-154)
malattie respiratorie croniche	158	123 (108-141)	129	149 (128-173)
asma*	4	109 (37-250)	3	53 (14-136)
pneumoconiosi	9	64 (34-112)	<3	
malattie dell'apparato digerente	188	108 (95-121)	164	117 (103-134)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	77	94 (77-113)	56	129 (102-161)
malattie dell'apparato genitourinario	51	105 (82-133)	56	93 (74-117)
nefrosi	<3		<3	
insufficienza renale	46	112 (87-144)	48	94 (73-120)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	63	176 (141-217)	148	176 (153-202)
cause esterne	206	85 (76-96)	120	87 (74-101)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	3.635	121 (118-124)	3.135	118 (114-121)
tumore maligno dell'esofago	45	189 (145-243)	12	182 (105-295)
tumore maligno dello stomaco*	103	64 (54-76)	82	69 (57-83)
tumore maligno del colon-retto*	410	107 (98-116)	359	106 (97-116)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	194	161 (143-182)	108	195 (166-229)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	53	155 (122-195)	78	140 (115-169)
tumore maligno del pancreas	109	144 (122-168)	106	161 (136-190)
tumore maligno della laringe	95	123 (103-146)	7	126 (59-236)
tumore maligno del polmone*	595	116 (109-125)	163	159 (139-181)
tumore maligno dell'osso	10	114 (62-193)	6	62 (27-121)
mesotelioma*	8	96 (48-174)	<3	
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	31	168 (122-227)	13	57 (34-91)
sarcomi dei tessuti molli	28	179 (127-245)	13	67 (40-107)
melanoma della pelle	32	59 (43-79)	44	75 (57-96)
tumore maligno della mammella	4	43 (15-99)	966	125 (119-132)
tumore maligno della cervice uterina			55	101 (80-126)
tumore maligno del corpo dell'utero			159	109 (95-124)
tumore maligno dell'utero			217	102 (91 114)
tumore maligno dell'ovaio			114	109 (93-128)
tumore maligno della prostata	601	137 (128-147)		
tumore maligno del testicolo	51	135 (105-170)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	128	128 (110-149)	58	106 (84-131)
tumore maligno della vescica	419	116 (107-125)	93	128 (107-153)
tumore del sistema nervoso centrale	70	117 (95-143)	73	134 (109-163)
tumore maligno della tiroide	30	69 (50-94)	155	97 (84-111)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	343	123 (112-134)	296	122 (111-134)
linfoma di Hodgkin	36	134 (99-177)	30	151 (109-205)
linfoma non-Hodgkin	147	133 (115-152)	116	116 (99-135)
mieloma multiplo	39	95 (72-125)	58	157 (124-195)
leucemie	121	120 (103-140)	92	108 (90-128)
leucemia linfoide	55	126 (99-157)	49	134 (104-170)
leucemia linfoide acuta	12	100 (58-162)	13	134 (79-212)
leucemia linfoide cronica	43	135 (103-174)	36	134 (100-177)
leucemia mieloide	43	114 (87-147)	32	93 (68-125)
leucemia mieloide acuta	26	115 (81-160)	19	82 (54-120)
leucemia mieloide cronica	17	112 (71-168)	13	115 (68-183)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./ *causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures*.

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1996-2005). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1996-2005). Males and females.

Sempre in entrambi i generi, il tumore del colon-retto mostra un eccesso della mortalità e dell'incidenza oncologica, mentre nell'analisi dei ricoveri l'osservato è simile all'atteso.
Per il tumore del polmone è presente un eccesso nell'analisi della mortalità e dell'incidenza oncologica negli uomini e nelle donne; tra i ricoverati l'eccesso si osserva solo tra le donne.
Tra gli uomini l'osservato supera l'atteso per la mortalità per mesotelioma pleurico, mentre l'incidenza osservata è simile all'attesa. Tra le donne il numero di casi osservati è esiguo nell'analisi della mortalità e dell'incidenza. Nell'analisi dei ricoverati l'osservato è superiore all'atteso in entrambi i generi.
Per le malattie respiratorie la mortalità e l'analisi dei ricoverati registrano un eccesso in entrambi i generi.
Per l'asma l'analisi della mortalità si basa su pochi casi osservati ed è quindi poco informativa; per i ricoverati si osserva un deficit negli uomini e nelle donne.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	29.482	101 (100-101)	31.446	97 (96-98)
malattie infettive e parassitarie	1.589	101 (97-105)	1.445	104 (99-108)
tutti i tumori maligni	3.014	99 (96-102)	2.698	92 (89-95)
tumori maligni dell'esofago	38	114 (86-150)	9	133 (70-232)
tumori maligni dello stomaco*	76	93 (76-112)	51	92 (72-117)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano*	371	101 (93-110)	307	101 (92-111)
tumori maligni del fegato	122	100 (85-116)	62	120 (96-149)
tumori maligni del pancreas	87	98 (81-117)	77	96 (79-116)
tumori maligni della laringe	86	115 (95-137)	11	129 (72-213)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni*	393	101 (92-109)	143	132 (114-151)
tumori maligni della pleura*	17	143 (91-214)	7	112 (52-210)
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	14	91 (55-142)	4	30 (10-70)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	30	114 (82-154)	20	90 (59-130)
melanoma maligno della cute	24	81 (56-114)	27	91 (64-126)
altri tumori maligni della cute	150	57 (50-65)	94	50 (42-60)
tumori maligni della mammella (F)			895	101 (96-107)
tumori maligni dell'utero (F)			179	106 (93-120)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			75	82 (67-100)
tumori maligni della prostata (M)	477	118 (109-127)		
tumori maligni del testicolo (M)	36	102 (75-134)		
tumori maligni della vescica	465	112 (104-121)	113	114 (97-133)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	126	101 (87-117)	43	77 (59-99)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	58	99 (79-123)	37	76 (57-100)
tumori maligni dell'encefalo	51	96 (75-121)	33	79 (58-105)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	44	64 (49-82)	158	57 (50-65)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	210	71 (63-80)	191	73 (65-83)
malattia di Hodgkin	17	54 (34-81)	16	61 (38-93)
linfomi non-Hodgkin	99	73 (61-86)	87	69 (57-82)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	25	70 (48-97)	37	87 (65-114)
leucemie	77	71 (58-86)	58	74 (59-92)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	662	96 (90-102)	884	92 (87-97)
malattie del sistema circolatorio	5.591	94 (92-97)	4.438	87 (85-89)
malattie cardiache	3.278	91 (88-93)	2.419	83 (81-86)
malattie ischemiche del cuore	1.432	99 (95-103)	709	98 (92-104)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	1.049	103 (98-108)	531	107 (100-115)
insufficienza cardiaca (scompenso cardiaco)	749	111 (104-118)	703	102 (96-109)
malattie cerebrovascolari	1.180	94 (90-99)	1.163	86 (82-91).
malattie dell'apparato respiratorio*	4.547	102 (100-105)	3.840	106 (103-108)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza*	2.170	125 (120-129)	1.908	126 (121-131)
malattie polmonari cronico-ostruttive	432	70 (65-76)	445	93 (86-100)
asma*	142	52 (45-60)	152	49 (43-56)
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	6.208	94 (92-96)	5.152	92 (90-94)
malattia epatica cronica e cirrosi	367	72 (66-78)	233	80 (72-90)
malattie dell'apparato urinario	1.834	94 (90-97)	1.476	94 (90-98)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	579	114 (106-122)	433	99 (91-107)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

Discussione e conclusioni

Si rimanda a Pirastu et al.[1] e agli studi ivi citati per l'esame delle pubblicazioni a quella data relative al SIN «Aree industriali di Porto Torres». Studi successivi hanno riguardato il tumore del polmone, il mesotelioma della pleura e il tumore della mammella.[2-4]

All'eccesso qui osservato per il tumore del polmone possono avere contribuito l'inquinamento dell'aria, anche di origine industriale, e le abitudini al fumo.[5] Per il tumore polmonare, un recente studio europeo ha documentato il ruolo eziologico della componente di particolato PM10 e PM2.5 dell'inquinamento dell'aria, anche alle concentrazioni attuali.[6] Un commento su *Lancet Oncology* sottolinea la possibilità di controllo di tale componente del particolato.[7]

Tra le recenti pubblicazioni relative al SIN in esame, Paliogiannis e colleghi analizzano il trend dell'incidenza del tumore del polmone nel Nord della Sardegna nel periodo 1992-2010 e osservano un aumento tra le donne e una diminuzione tra gli uomini, mentre la mortalità è in crescita in entrambi i generi.[2] Gli autori suggeriscono programmi di educazione per la riduzione delle abitudini al fumo, come anche un miglioramento della diagnosi e della terapia per questo tumore. Nello stesso periodo l'analisi dell'incidenza per mesotelioma della pleura in provincia di Sassari mostra un incremento possibilmente dovuto, secondo gli autori, all'inadeguata bonifica delle fonti di esposizione ad asbesto.[3]

Per quanto riguarda il tumore della mammella, una recente analisi dei casi diagnosticati negli anni 2003-2005 nella rete dei Registri tumori AIRTUM mostra una proporzione più alta di diagnosi in stadio avanzato e una minore probabilità di ricevere terapia conservativa e radioterapia in confronto ad altri trattamenti chirurgici per il Registro tumori di Sassari in confronto al *pool* AIRTUM.[4]

Alla luce della coerenza del quadro complessivo dei risultati di tre diversi esiti qui presentati, dell'eziologia multifattoriale delle patologie in eccesso e dell'insieme delle conoscenze epidemiologiche relative al SIN, è possibile formulare alcune raccomandazioni. Si suggerisce di monitorare le malattie respiratorie acute e analizzare la fattibilità di una coorte residenziale nel Comune di Porto Torres che adotti procedure della definizione dell'esposizione individuale come descritto da Raaschou-Nielsen.[6] Si raccomanda di valutare l'implementazione di interventi preventivi di provata efficacia, quali per esempio programmi per la cessazione del fumo.

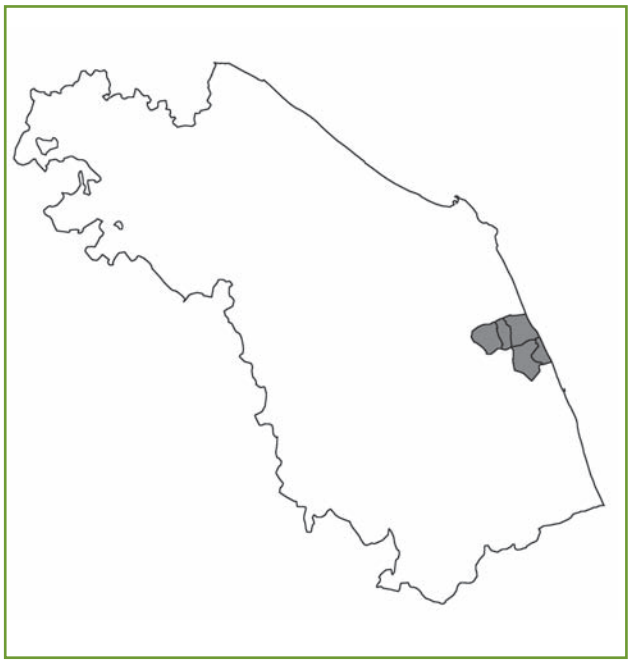
Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 36-38.
2. Paliogiannis P, Attene F, Cossu A et al. Lung cancer epidemiology in North Sardinia, Italy. *Multidiscip Respir Med* 2013; 8(1): 45. doi: 10.1186/2049-6958-8-45.
3. Budroni M, Cossu A, Paliogiannis P et al. Epidemiology of malignant pleural mesothelioma in the province of Sassari (Sardinia, Italy). A population-based report. *Ann Ital Chir* 2013; Jun 28: 84. doi:pii: S0003469X13021192.
4. Minicozzi P, Cirilli C, Federico M et al. Differences in stage and treatment of breast cancer across Italy point to inequalities in access to and availability of proper care. *Tumori* 2012; 98(2): 204-09. doi: 10.1700/1088.11930.
5. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Valutazione della evidenza epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6) Supplemento 3: 1-96.
6. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol* 2013; 14(9): 813-22. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70279-1.
7. Yorifuji T, Kashima S. Air pollution: another cause of lung cancer. *Lancet Oncol* 2013;14(9): 788-89. doi: 10.1016/S1470-2045(13) 70302-4. Epub 2013 Jul 10.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

BASSO BACINO DEL FIUME CHIENTI (MC-AP)

Il SIN «Basso bacino del fiume Chienti» è costituito da 5 Comuni (vedi tabella a pg. 9), con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 99.714 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN riporta la presenza di un impianto calzaturiero, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come C.



Mortalità

Per entrambi i generi si osservano eccessi di mortalità per tutte le cause, per le malattie del sistema circolatorio nel loro complesso, in particolare per le malattie cerebrovascolari, e per le malattie dell'apparato digerente (tabella 1).
Per gli uomini si rilevano eccessi di mortalità per le malattie infettive e parassitarie nel loro complesso e per le malattie dell'apparato genitourinario nel loro complesso, in particolare per l'insufficienza renale.
Per quanto riguarda le donne, si osservano eccessi per le malattie infettive e parassitarie e per tutti i tumori nel loro complesso. Si riscontrano difetti per l'infarto del miocardio, per le malattie respiratorie nel loro complesso, in particolare per quelle acute.

Incidenza oncologica

L'incidenza per tutti i tumori, esclusi quelli cutanei, è superiore all'atteso in entrambi i generi (tabella 2). Negli uomini sono aumentati i tumori del polmone e i mesoteliomi, alcuni tumori dell'apparato genitourinario (quali il tumore della prostata, del rene e vie urinarie e della vescica) e i tumori dell'apparato linfoemopoietico, in particolare i linfomi non-Hodgkin. Questi ultimi sono in eccesso, sebbene in grado minore, anche nelle donne. Nelle donne sono inoltre riscontrabili, rispetto all'atteso, aumenti dell'incidenza del tumore del pancreas, dei melanomi, del tumore della mammella e della leucemia linfatica acuta.
Sono infine riscontrabili deficit di mortalità per tumore del fegato negli uomini e leucemia mieloide nelle donne.

Ricoveri ospedalieri

Si osserva un eccesso del numero dei ricoverati, in entrambi i generi, per tutte le cause, per tutti i tumori nel loro complesso, per le malattie del sistema circolatorio, per le malattie cerebrovascolari e per le malattie dell'apparato urinario, in particolare per la nefrite, la nefrosi e la sindrome nefrosica (tabella 3). Si rilevano deficit di persone ricoverate per le malattie cardiache nel loro complesso e, in particolare, per quelle ischemiche del cuore.
Tra gli uomini, inoltre, si rilevano eccessi di ricoveri per i tumori maligni della prostata, per le malattie ereditarie e degenerative del sistema nervoso centrale e per le malattie dell'apparato digerente. Si riscontrano deficit di ricoverati per le malattie infettive e parassitarie, per i tumori maligni dell'esofago e per altri tumori maligni della cute.
Per quanto riguarda le donne, si osservano eccessi di ricoverate per il complesso delle diagnosi prese in esame, per i linfomi non-Hodgkin.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa alla associazione tra le patologie analizzate e le esposizioni ambientali si rimanda alla tabella 1 del capitolo 1 (pg. 18). Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza oncologica e dei ricoveri.
I dati sull'incidenza non mostrano eccessi per le patologie tumorali per le quali vi è evidenza *a priori* con le *esposizioni ambientali*.
Tra le patologie non neoplastiche non si riscontrano scostamenti dagli attesi per quanto riguarda la mortalità e i ricoveri riguardanti le patologie dell'apparato respiratorio.

Discussione e conclusioni

L'area in esame si caratterizza per l'elevata concentrazione di aziende calzaturiere, risalenti soprattutto agli anni Settanta e Ottanta, in particolare per la produzione di suole per scarpe in poliuretano (PU), gomma, anche termoplastica e, in misura minore, per la produzione di tomaie e scarpe finite.
Questo tipo di aziende sono in genere utilizzatrici di diverse sostanze chimiche tossiche: per le mansioni a prevalenza maschile si adoperavano principalmente solventi organoclorurati (tricloroetilene; tetracloroetilene; 1,1,1-tricloroetano; diclorometano; dicloropropano) e dimetilformamide;

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	2.804	103 (100-106)	2.689	105 (102-108)
malattie infettive e parassitarie	53	145 (114-183)	40	124 (94-161)
tubercolosi	3	143 (39-369)	<3	
epatite virale	11	160 (90-265)	9	163 (85-284)
tutti i tumori	906	99 (93-104)	701	107 (100-113)
tumore maligno dell'esofago	9	94 (49-165)	4	141 (48-322)
tumore maligno dello stomaco*	83	111 (92-134)	63	115 (92-142)
tumore maligno del colon-retto*	92	87 (72-103)	68	82 (67-101)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	33	100 (73-134)	20	126 (83-182)
tumore maligno del pancreas	50	103 (81-131)	55	125 (99-156)
tumore maligno della laringe	10	73 (39-123)	<3	
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone	215	99 (88-111)	68	107 (87-131)
mesotelioma della pleura	9	128 (67-223)	<3	
melanoma della pelle	7	78 (37-147)	7	86 (40-161)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	5	156 (61-328)	4	94 (32-216)
tumore maligno della mammella (F)			113	115 (98-134)
tumore maligno della cervice uterina (F)			29	127 (91-173)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			31	102 (74-138)
tumore maligno della prostata (M)	67	89 (72-110)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	22	90 (61-129)	9	71 (37-124)
tumore maligno della vescica	44	104 (79-133)	14	156 (94-244)
tumore del sistema nervoso centrale	32	135 (98-181)	9	79 (41-138)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	69	94 (76-114)	67	114 (92-140)
morbo di Hodgkin	<3		<3	
linfomi non-Hodgkin	28	115 (82-158)	28	126 (90-173)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	9	59 (31-104)	12	104 (60-169)
leucemie	30	93 (67-126)	26	114 (80-158)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	11	87 (49-145)	12	164 (95-266)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	13	92 (54-146)	11	106 (59-175)
diabete mellito	58	84 (67-105)	78	91 (75-110)
demenze	61	83 (66-102)	98	73 (62-87)
malattia del motoneurone	11	104 (58-171)	15	145 (89-223)
morbo di Parkinson	26	116 (82-162)	25	127 (89-178)
sclerosi multipla	<3		3	148 (40-382)
epilessia	6	191 (83-376)	<3	
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	1.067	109 (103-114)	1.199	106 (101-112)
malattia ipertensiva	61	92 (74-114)	101	100 (84-118)
cardiopatie ischemiche	375	95 (87-104)	331	96 (88-105)
infarto miocardico	167	106 (93-120)	95	82 (69-97)
malattie cerebrovascolari	328	123 (112-134)	420	123 (113-133)
malattie del sistema respiratorio*	188	91 (80-102)	112	85 (73-100)
malattie respiratorie acute	39	91 (68-119)	28	72 (51-99)
malattie respiratorie croniche	101	91 (76-107)	52	99 (78-125)
asma*	<3		<3	
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	118	120 (102-140)	112	119 (101-139)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	36	102 (76-135)	27	148 (104-204)
malattie dell'apparato genitourinario	70	142 (116-174)	53	117 (92-147)
nefrosi	<3		<3	
insufficienza renale	60	161 (129-200)	43	124 (94-159)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	8	53 (26-95)	20	71 (47-103)
cause esterne	127	85 (73-99)	98	116 (98-138)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	1.036	112 (107-118)	772	106 (100-113)
tumore maligno dell'esofago	3	40 (11-105)	<3	
tumore maligno dello stomaco*	73	99 (81-120)	38	76 (57-100)
tumore maligno del colon-retto*	137	103 (89-118)	100	89 (75-105)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	21	68 (45-97)	21	129 (86-185)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	9	89 (46-155)	16	110 (69-168)
tumore maligno del pancreas	24	111 (77-156)	30	147 (106-200)
tumore maligno della laringe	22	93 (63-132)	<3	
tumore maligno del polmone	170	115 (101-131)	28	87 (62-119)
tumore maligno dell'osso	<3		<3	
mesotelioma	8	468 (233-845)	<3	
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	6	123 (54-243)	6	157 (68-310)
sarcomi dei tessuti molli	6	141 (61-278)	6	181 (79-358)
melanoma della pelle	23	141 (97-200)	32	190 (138-255)
tumore maligno della mammella	3	155 (42-399)	227	117 (104-130)
tumore maligno della cervice uterina			11	82 (46-136)
tumore maligno del corpo dell'utero			31	78 (57-105)
tumore maligno dell'utero			44	80 (61-102)
tumore maligno dell'ovaio			33	118 (86-158)
tumore maligno della prostata	181	120 (106-136)		
tumore maligno del testicolo	11	148 (83-245)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	48	135 (105-172)	23	134 (92-190)
tumore maligno della vescica	133	125 (108-145)	15	65 (40-101)
tumore del sistema nervoso centrale	22	134 (91-191)	13	93 (55-147)
tumore maligno della tiroide	6	83 (36-163)	21	85 (57-122)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	95	128 (107-152)	74	122 (99-148)
linfoma di Hodgkin	7	148 (69-278)	4	107 (37-246)
linfoma non-Hodgkin	40	136 (102-177)	35	132 (97-174)
mieloma multiplo	17	145 (92-217)	15	145 (89-223)
leucemie	31	109 (79-148)	20	100 (66-145)
leucemia linfoide	13	110 (65-175)	12	148 (85-240)
leucemia linfoide acuta	<3		4	360 (122-823)
leucemia linfoide cronica	12	114 (66-184)	8	114 (57-206)
leucemia mieloide	9	74 (39-130)	4	42 (14-97)
leucemia mieloide acuta	8	101 (50-183)	<3	
leucemia mieloide cronica	<3		<3	

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1996-2005). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1996-2005). Males and females.

va inoltre segnalata una esposizione a polveri (isocianati). Per le mansioni a prevalenza femminile, quali l'orlatura di tomaie e il finissaggio delle scarpe, si utilizzavano principalmente solventi alifatici (in particolare l'n-esano) e, tra il finire degli anni Settanta e l'inizio degli anni Ottanta, solventi aliciclici (in particolare il cicloesano).
Per entrambi i generi l'esposizione ai solventi organoclorurati è stata anche di tipo ambientale, sia per le emissioni in atmosfera sia per la contaminazione delle acque di falda locali usate anche per irrigare i campi ove si coltivavano soprattutto ortaggi.[1 e studi ivi citati]
Nella popolazione dell'area, pur in presenza di una mortalità per tutte le cause pari all'attesa, si osservano eccessi per alcune patologie, riconducibili all'apparato genitourinario, al linfoematopoietico, al cardiocircolatorio e alle patologie cerebrovascolari.
A fronte di un eccesso di mortalità per tumori della vescica nelle donne, è riscontrabile un eccesso dell'incidenza dei tu-

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	19.273	101 (100-102)	20.462	103 (102-105)
malattie infettive e parassitarie	556	92 (85-98)	498	96 (89-103)
tutti i tumori maligni	2.338	106 (102-110)	1.984	104 (100-108)
tumori maligni dell'esofago	7	54 (25-101)	3	66 (18-170)
tumori maligni dello stomaco*	110	96 (82-113)	96	112 (94-133)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano*	290	91 (82-100)	270	104 (94-115)
tumori maligni del fegato	46	125 (96-160)	18	163 (105-241)
tumori maligni del pancreas	61	100 (80-124)	46	100 (77-127)
tumori maligni della laringe	42	103 (79-134)	5	127 (50-267)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	259	99 (89-110)	76	99 (81-119)
tumori maligni della pleura	12	106 (61-172)	3	77 (21-199)
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	9	135 (70-235)	5	81 (32-170)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	16	82 (51-124)	10	59 (32-101)
melanoma maligno della cute	36	86 (64-113)	38	103 (77-135)
altri tumori maligni della cute	245	100 (90-111)	174	103 (90-117)
tumori maligni della mammella (F)			550	104 (97-112)
tumori maligni dell'utero (F)			116	103 (88-120)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			49	84 (66-107)
tumori maligni della prostata (M)	420	134 (123-145)		
tumori maligni del testicolo (M)	18	71 (46-106)		
tumori maligni della vescica	304	109 (99-120)	67	108 (87-133)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	101	100 (85-118)	50	103 (80-130)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	58	111 (88-138)	38	99 (74-130)
tumori maligni dell'encefalo	56	112 (89-140)	32	94 (69-127)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	28	96 (68-132)	88	109 (90-130)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	189	103 (91-116)	179	113 (99-128)
malattia di Hodgkin	14	96 (58-151)	12	70 (41-114)
linfomi non-Hodgkin	95	118 (99-140)	90	129 (108-154)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	27	79 (56-109)	30	105 (76-143)
leucemie	60	92 (73-114)	57	110 (87-138)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	485	108 (100-116)	499	98 (91-106)
malattie del sistema circolatorio	4.922	102 (100-105)	4.155	103 (100-106)
malattie cardiache	2.664	95 (92-98)	1.897	91 (88-95)
malattie ischemiche del cuore	1.266	94 (90-99)	589	90 (84-97)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	922	100 (94-105)	474	101 (93-109)
insufficienza cardiaca (scompenso cardiaco)	751	105 (99-112)	769	105 (99-111)
malattie cerebrovascolari	1.385	117 (112-123)	1.391	125 (119-130)
malattie dell'apparato respiratorio*	2.986	102 (99-105)	2.250	102 (99-106)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	990	97 (92-102)	779	95 (89-101)
malattie polmonari cronico-ostruttive	351	98 (90-107)	238	108 (97-120)
asma*	84	104 (86-124)	65	84 (67-103)
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	4.309	104 (102-107)	2.989	102 (99-105)
malattia epatica cronica e cirrosi	146	105 (91-120)	96	117 (98-139)
malattie dell'apparato urinario	1.192	107 (102-112)	858	114 (108-121)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	385	112 (103-122)	320	125 (114-137)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

mori dell'apparato genitourinario negli uomini (nello specifico della prostata, del rene e della vescica). Tra i ricoveri si può evidenziare un incremento del tumore della prostata negli uomini e delle patologie dell'apparato urinario nel suo complesso in entrambi i generi e, soprattutto nelle donne, specificatamente per nefriti, sindrome nefrosica e nefrosi. Pur con una qualche incertezza della stima, sono da segnalare eccessi di mortalità per tumore dello stomaco e per tumori del sistema nervoso centrale negli uomini.

Per quanto riguarda le patologie tumorali dell'apparato linfoematopoietico, si riscontra un eccesso della mortalità per linfoma non-Hodgkin nelle donne, coerente con l'incremento dei ricoveri per questa patologia, sempre nelle donne.

Riguardo le patologie non tumorali, va inoltre segnalato l'eccesso, per quanto riguarda sia la mortalità sia i ricoveri ospedalieri, di patologie a carico dell'apparato cardiocircolatorio e, in particolare, per entrambi i generi, di affezioni cerebrovascolari.

Gli effetti tossici dei solventi organoclorurati riguardano principalmente il fegato, il rene e il sistema nervoso centrale. A fronte di una esposizione protratta nel tempo si osservano solitamente manifestazioni di epatopatia cronica. Alcuni composti alifatici, inoltre, possono dar luogo ad aritmie cardiache (tricloroetilene). Alcuni studi segnalano la possibilità di effetti tossici renali[2] del toluene e delle possibilità di un'evoluzione in insufficienza renale in esposti a solventi diversi.[3]

Alla luce di quanto esposto, pur tenendo conto che l'abitudine al fumo può aver contribuito ad alcuni degli eccessi osservati, appare opportuno in primo luogo valutare l'impatto sanitario dell'attività lavorativa nel settore calzaturiero con indagini *ad hoc*. E' inoltre necessario migliorare le conoscenze sulle esposizioni ambientali ai diversi composti che negli anni hanno contaminato suolo e falda.

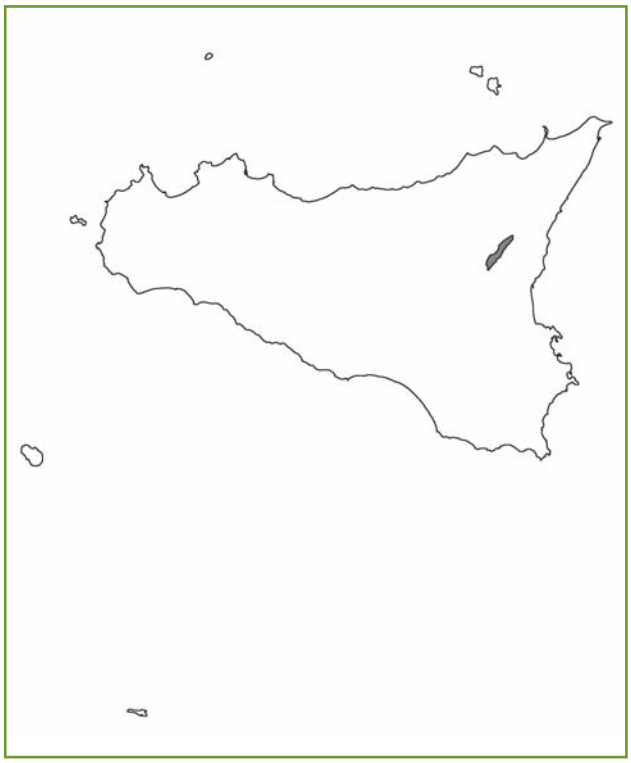
Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 45-47.
2. Gonzàlez-Yebra A-L, Kornhauser C, Wrobel Kz, Pérez-Luque E-L, Wrobel K, Barbosa G. Occupational exposure to toluene and its possible causative role in renal damage development in shoe workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 79: 259-64.
3. Jacob S, Héry M, Protois J-C, Rossert J, Stengel B. Effect of Organic solvent exposure on chronic kidney disease progression: the GN-PROGRESS cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 274-81.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

BIANCAVILLA (CT)

Il SIN «Biancavilla» è costituito da un Comune con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 23.703 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN riporta la presenza di una cava di materiale lapideo contenente una fibra asbestiforme di nuova identificazione, denominata fluoro-edenite, con *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come A, assimilandola per le sue caratteristiche all'amianto propriamente detto.



Mortalità

Le cause di morte che presentano eccessi in entrambi i generi sono il mesotelioma pleurico e le malattie del sistema circolatorio nel loro complesso, in particolare l'infarto e le cardiopatie ischemiche (tabella 1). Tra gli uomini si osservano eccessi di mortalità anche per malattie cerebrovascolari. Tra le donne si osservano eccessi anche per malattia ipertensiva. Sono inoltre presenti in entrambi i generi deficit per le malattie dell'apparato digerente; tra gli uomini si presenta un deficit della la mortalità generale e per i tumori nel loro complesso; tra le donne si riscontra una riduzione della mortalità per le demenze, per sintomi e segni mal definiti.

Incidenza oncologica

Per il Registro tumori di riferimento per il territorio di Biancavilla sono disponibili i dati per il triennio 2003-2005, che mostrano un eccesso di decessi per mesotelioma nelle donne e, in grado minore, negli uomini (tabella 2).
Sono inoltre riscontrabili deficit nell'incidenza di tutti i tumori (esclusa la cute) e del rene negli uomini e per tumore del fegato nelle donne.

Ricoveri ospedalieri

Le diagnosi che presentano eccessi tra le persone ricoverate sono le stesse in entrambi i generi: il tumore maligno della pleura, lo scompenso cardiaco e le malattie respiratorie nel loro complesso, in particolare le broncopneumopatie croniche e le pneumoconiosi (tabella 3).
Si osservano inoltre in entrambi i generi deficit di ricoveri per le malattie infettive e per le malattie dell'apparato digerente, in particolare cirrosi e altre epatopatie croniche.
Tra le persone ricoverate di genere maschile si hanno inoltre deficit per le seguenti diagnosi: tumori maligni nel loro complesso, tumori maligni della vescica, infezioni acute delle vie respiratorie, malattie del sistema urinario, in particolare nefrite e nefrosi. Tra le donne ricoverate si segnalano inoltre deficit per la diagnosi di asma.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa alla associazione tra le patologie analizzate e le esposizioni ambientali si rimanda alla tabella 1 del capitolo 1 (pg. 18). Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza oncologica e dei ricoveri.
Per quanto riguarda le cause *a priori* per l'*esposizione ambientale A*, il tumore di trachea, bronchi e polmone non presenta eccessi negli uomini, mentre nelle donne si riscontra l'aumento sia della mortalità sia della incidenza, sebbene in presenza di una stima imprecisa; non è invece riscontrabile un incremento dei ricoveri per questa patologia.
Il tumore maligno della pleura (e il suo *proxy*, il mesotelioma) è in eccesso sia tra i decessi sia tra i ricoveri in entrambi i generi. Si rileva inoltre un aumento dell'incidenza del mesotelioma nelle donne, mentre negli uomini non è stata possibile una valutazione perché i casi osservati sono meno di tre.
Il tumore dell'ovaio, presenta un numero di casi inferiore all'atteso sia nella mortalità, sia nell'incidenza, sia nei ricoveri.

Discussione e conclusioni

La perimetrazione del sito ha tratto origine dalla presenza di materiale lapideo contenente una fibra asbestiforme di nuova identificazione (fluoro-edenite) che è stata ritenuta la causa di tassi e SMR superiori agli attesi per tumore maligno della pleura tra gli abitanti del Comune.
La cava di materiale lapideo è stata segnalata come causa dell'eccesso di casi di mesotelioma nella popolazione generale: saggiata *in vivo* e *in vitro*, la nuova fibra si è dimostrata in-

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	528	97 (90-104)	561	105 (98-113)
malattie infettive e parassitarie	4	59 (20-135)	4	66 (23-151)
tubercolosi	<3		<3	
epatite virale	<3		<3	
tutti i tumori	136	83 (72-96)	107	91 (77-107)
tumore maligno dell'esofago	<3		<3	
tumore maligno dello stomaco	6	71 (31-141)	5	89 (35-187)
tumore maligno del colon-retto	16	95 (60-144)	17	110 (70-165)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	11	96 (54-159)	7	98 (46-184)
tumore maligno del pancreas	7	89 (42-167)	5	69 (27-144)
tumore maligno della laringe	<3		<3	
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone*	35	86 (63-114)	11	128 (72-212)
mesotelioma della pleura*	5	379 (149-797)	6	1.128 (491-2.226)
melanoma della pelle	<3		<3	
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	<3		<3	
tumore maligno della mammella (F)			12	58 (34-94)
tumore maligno della cervice uterina (F)			6	93 (41-184)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)*			4	77 (26-177)
tumore maligno della prostata (M)	19	123 (81-181)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	<3		<3	
tumore maligno della vescica	5	56 (22-118)	<3	
tumore del sistema nervoso centrale	3	79 (21-204)	5	186 (73-390)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	13	94 (56-150)	11	103 (58-171)
morbo di Hodgkin	<3		<3	
linfomi non-Hodgkin	<3		5	167 (66-351)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	4	149 (51-340)	<3	
leucemie	6	93 (41-184)	5	117 (46-247)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	<3		<3	
leucemia mieloide (acuta e cronica)	3	109 (30-282)	<3	
diabete mellito	30	121 (87-163)	52	141 (111-178)
demenze	6	55 (24-109)	11	59 (33-98)
malattia del motoneurone	<3		<3	
morbo di Parkinson	<3		<3	
sclerosi multipla	<3		<3	
epilessia	<3		<3	
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	251	123 (111-137)	297	121 (110-134)
malattia ipertensiva	28	116 (83-159)	63	140 (112-172)
cardiopatie ischemiche	91	132 (110-157)	94	170 (143-202)
infarto miocardico	50	148 (116-188)	40	175 (132-228)
malattie cerebrovascolari	86	138 (114-165)	86	98 (81-117)
malattie del sistema respiratorio	42	91 (69-118)	25	115 (80-161)
malattie respiratorie acute	<3		<3	
malattie respiratorie croniche	37	114 (85-150)	19	165 (108-242)
asma	<3		<3	
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	9	42 (22-73)	11	56 (32-93)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	7	58 (27-108)	6	59 (26-116)
malattie dell'apparato genitourinario	9	85 (44-148)	8	79 (39-143)
nefrosi	<3		<3	
insufficienza renale	7	75 (35-142)	7	77 (36-144)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	4	46 (16-104)	3	23 (6-58)
cause esterne	23	84 (57-119)	20	115 (76-167)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	122	74 (64-87)	126	97 (83-112)
tumore maligno dell'esofago	<3		<3	
tumore maligno dello stomaco	6	92 (40-182)	4	93 (31-212)
tumore maligno del colon-retto	13	65 (39-104)	15	88 (54-136)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	5	56 (22-118)	<3	
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	3	137 (37-355)	<3	
tumore maligno del pancreas	6	168 (73-331)	3	82 (22-211)
tumore maligno della laringe	<3		<3	
tumore maligno del polmone*	21	72 (48-103)	10	167 (91-284)
tumore maligno dell'osso	<3		<3	
mesotelioma*	<3		4	1.441 (490-3.294)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	<3		<3	
sarcomi dei tessuti molli	<3		<3	
melanoma della pelle	<3		<3	
tumore maligno della mammella	<3		38	105 (79-138)
tumore maligno della cervice uterina			<3	
tumore maligno del corpo dell'utero			11	165 (93 - 273)
tumore maligno dell'utero			12	126 (73 - 204)
tumore maligno dell'ovaio*			3	65 (18 - 167)
tumore maligno della prostata	22	87 (59-124)		
tumore maligno del testicolo	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	<3		<3	
tumore maligno della vescica	18	77 (50-114)	4	103 (3-236)
tumore del sistema nervoso centrale	<3		<3	
tumore maligno della tiroide	<3		9	121 (63-211)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	13	93 (55-148)	8	69 (34-125)
linfoma di Hodgkin	<3		<3	
linfoma non-Hodgkin	4	73 (25-166)	3	65 (17-167)
mieloma multiplo	3	158 (43 - 408)	<3	
leucemie	5	93 (37-195)	4	101 (34-231)
leucemia linfoide	4	174 (59-397)	<3	
leucemia linfoide acuta	<3		<3	
leucemia linfoide cronica	4	236 (80 - 539)	<3	
leucemia mieloide	<3		<3	
leucemia mieloide acuta	<3		<3	
leucemia mieloide cronica	<3		<3	

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (2003-2005). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (2003-2005). Males and females.

fatti capace di indurre mesoteliomi.[1 e studi ivi citati] Per questa ragione il SIN è stato classificato come quelli in cui era nota la presenza di amianto, anche se la fibra in questione non è da considerare amianto in senso stretto, come da definizione merceologica.
Questi eccessi hanno trovato conferma in studi successivi e si riscontrano anche sui dati dell'incidenza del mesotelioma e in alcune analisi sui cluster di mesoteliomi in Italia.[2,3]
A tutt'oggi, nel sito in esame non si conoscono fonti di contaminazione da fibre d'amianto di tipo classico né sono presenti altri inquinanti ambientali noti. Per questo motivo si assimilano gli effetti della fibra a quelli dell'amianto, anche se non sono a oggi sufficientemente studiati eventuali altri effetti sulla salute della fluoro-edenite. Come già ricordato nel paragrafo precedente, anche in questa ulteriore rilevazione il mesotelioma maligno viene caratteristicamente riscontrato in eccesso in questa popolazione e ne viene confermata l'elevata incidenza.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	5.149	98 (96-100)	5.521	98 (96-101)
malattie infettive e parassitarie	218	80 (71-89)	194	85 (75-95)
tutti i tumori maligni	384	89 (82-97)	347	97 (88-106)
tumori maligni dell'esofago	<3		<3	
tumori maligni dello stomaco	8	67 (33-121)	7	86 (40-161)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano	47	103 (80-132)	37	93 (70-123)
tumori maligni del fegato	12	76 (44-123)	<3	
tumori maligni del pancreas	8	86 (43-155)	8	97 (48-174)
tumori maligni della laringe	7	86 (40-162)	<3	
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni*	53	110 (87-139)	13	116 (68-184)
tumori maligni della pleura*	7	261 (122-489)	7	780 (366-1.464)
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	3	117 (32-302)	<3	
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	<3		<3	
melanoma maligno della cute	<3		3	78 (21-202)
altri tumori maligni della cute	61	92 (73-114)	33	90 (66-121)
tumori maligni della mammella (F)			86	101 (84-121)
tumori maligni dell'utero (F)			25	100 (69-139)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)*			11	80 (45-132)
tumori maligni della prostata (M)	44	80 (61-102)		
tumori maligni del testicolo (M)	5	99 (39-207)		
tumori maligni della vescica	48	77 (59-97)	15	127 (78-195)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	13	108 (64-171)	10	149 (81-253)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	8	82 (41-148)	9	113 (59-197)
tumori maligni dell'encefalo	8	91 (45-164)	8	116 (58-209)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	<3		24	109 (75-153)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	37	86 (64-113)	27	75 (53-104)
malattia di Hodgkin	4	99 (34-227)	<3	
linfomi non-Hodgkin	15	79 (49-122)	13	91 (54-144)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	7	94 (44-176)	<3	
leucemie	13	81 (48-129)	12	95 (55-154)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	142	103 (90-119)	162	98 (86-112)
malattie del sistema circolatorio	1.136	98 (93-103)	971	96 (91-102)
malattie cardiache	702	101 (95-107)	577	102 (95-110)
malattie ischemiche del cuore	342	106 (97-116)	186	114 (100-129)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	212	96 (85-107)	96	89 (74-105)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	193	143 (127-161)	225	167 (149-187)
malattie cerebrovascolari	304	106 (96-116)	288	99 (89-109)
malattie dell'apparato respiratorio	959	109 (103-115)	771	115 (109-122)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	281	80 (72-88)	274	96 (87-106)
malattie polmonari cronico-ostruttive	196	145 (128-163)	187	242 (214-273)
asma	45	92 (70-118)	25	59 (41-83)
pneumoconiosi	7	396 (186-745)	5	1.346 (530-2.830)
malattie dell'apparato digerente	1.010	89 (84-94)	862	85 (80-90)
malattia epatica cronica e cirrosi	74	74 (60-89)	52	70 (55-89)
malattie dell'apparato urinario	298	79 (72-87)	284	89 (81-98)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	67	72 (58-88)	69	85 (69-104)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

Per quanto riguarda altre patologie, la popolazione del sito di Biancavilla mostra deficit nei ricoveri ospedalieri nel loro complesso, per patologie tumorali nel loro complesso e per alcune forme tumorali specifiche in entrambe i generi; negli uomini sono ridotte inoltre la mortalità e l'incidenza per tutti tumori e per i tumori del rene e delle vie urinarie. L'incidenza del tumore del fegato è ridotta nelle donne e negli uomini.

Si segnalano tuttavia eccessi nella mortalità per malattie del sistema circolatorio in entrambi i generi, ma con un deficit nei ricoveri ospedalieri.

Sono invece aumentati i ricoveri per patologie dell'apparato respiratorio, in particolare per le malattie croniche ostruttive e per le pneumoconiosi. Il numero dei decessi per quest'ultima causa era inferiore a tre, quindi non se ne è potuta valutare la mortalità. Tuttavia il riscontro della presenza di questa patologia, sia come eccesso di ricoveri sia come principale causa di decesso, è di particolare interesse poiché, nel caso di esposizione ad amianto propriamente detto, la specifica pneumoconiosi (asbestosi) si riscontra per esposizioni intense e prolungate, quali quelle di tipo professionale verificatesi in tempi passati. Nel caso di Biancavilla, la rilevazione di ricoveri per pneumoconiosi in eccesso, e in entrambi i generi, induce a ipotizzare una esposizione ambientale alla fluoro-edenite di particolare intensità e/o una particolare intensità della sua azione fibrogena.

Ulteriori importanti contributi alla conoscenza del profilo di salute della popolazione di Biancavilla sono state fornite dall'Osservatorio epidemiologico della Regione Siciliana del quale si fornisce una breve sintesi.[4] A partire dal 2005 è attivo un monitoraggio continuo del profilo di salute della popolazione residente nell'area di Biancavilla al fine di fornire un importante strumento per gli operatori di sanità pubblica, degli amministratori e della cittadinanza. Tale monitoraggio, attraverso due successive indagini basate su dati sanitari correnti, di cui l'ultima con aggiornamento all'anno 2011, ha permesso di evidenziare uno specifico profilo di mortalità e di morbosità con livelli di compromissione in rapporto alla specifica esposizione ambientale, in ambiente di lavoro e ai diversi stili di vita. L'analisi è stata condotta per cause (tumorali e non tumorali) correlabili direttamente o indirettamente a fattori di rischio ambientali e ponendo a confronto le aree in studio con la fascia dei Comuni limitrofi e con la Regione e valutando i dati del Registro regionale nominativo delle cause di morte (ReNCaM) e il ricorso alle prestazioni di ricovero ospedaliero (SDO). Le stime, aggiustate per età e posizione socioeconomica della popolazione, sono state corrette tenendo conto dei falsi positivi derivanti dai confronti multipli.

Nel sito di Biancavilla, in entrambi i sessi e per entrambi le fonti analizzate si osserva un carico maggiore rispetto all'atteso solo per il tumore della pleura e si riscontra un aumento della mortalità per le malattie del sistema circolatorio. Inoltre, si rileva un aumento della malattie ischemiche del cuore tra le donne, delle malattie respiratorie croniche tra gli uomini. Infine, per le donne e per i soli ricoveri ospedalieri, si osservano aumenti delle malattie respiratorie, acute e croniche.

Queste ultime e più recenti stime, rese più stabili dalla disponibilità per i nuovi anni di dati sui decessi e sui ricoveri ospedalieri, confermano quanto già riportato in precedenza in merito ad alcune differenze con i livelli attesi in base al confronto con le popolazioni di riferimento (regionale e locale).

In conclusione, sulla base degli elementi esposti si raccomanda l'approfondimento dello stato di salute della popolazione anche con studi analitici, in particolare per quanto riguarda la ricerca di placche pleuriche o fibrosi polmonare. Si auspica l'approfondimento del quadro respiratorio nell'ipotesi, resa sostenibile dai riscontri di questa rilevazione e dagli studi precedenti,[1 e studi ivi citati] di effetti non neoplastici della fluoro-edenite analoghi a quelli dell'esposizione ad amianto di tipo classico, ma in assenza di conoscenze specifiche sul suo comportamento, in particolare sulla sua azione fibrogena sul polmone. Sono ignoti inoltre gli eventuali altri effetti di questa fibra a carico di altri apparati come per esempio quello cardiocircolatorio. A tale proposito si segnala come in un recente studio su una ampia coorte di esposti ad amianto si sia evidenziato un incremento della patologia riferibile all'apparato cardiovascolare con indicazioni della necessità di approfondimenti.[5]

E' infine da perseguire un approfondimento delle conoscenze sulla diffusione della fluoro-edenite nel territorio comunale e sulla conseguente esposizione attuale della popolazione. Futuri studi che ne tengano conto potranno così fornire ulteriori elementi conoscitivi sul possibile ruolo dell'esposizione alla fluoro-edenite nell'eziologia di malattie degli apparati respiratorio e circolatorio, per le quali il fumo è riconosciuto essere tra i principali fattori di rischio.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 52-53.
2. Bruno C, Belli S, Cernigliaro A et al. An estimate of pleural mesothelioma incidence in Biancavilla, Sicily, Italy, 1998-2004. *Eur J Oncol* 2007; 12(3): 183-87.
3. Fazzo L, Minelli G, De Santis M et al. Mesothelioma mortality surveillance and asbestos exposure tracking in Italy. *Ann Ist Super Sanità* 2012; 48(3): 300-10.
4. Assessorato Regionale della Salute – Dipartimento Attività sanitarie e Osservatorio Epidemiologico Stato di salute della popolazione residente nelle aree a rischio di crisi ambientale e nei siti di interesse nazionale per le bonifiche della Sicilia – analisi dei dati ReNCaM (2004-2011) e dei ricoveri ospedalieri (anni 2007-2011) - Rapporto 2012. *Notiziario OE* 2013; (1) Supplemento monografico: 50-57.
5. Harding A-H, Darnton A, Osman J. Cardiovascular disease mortality among British asbestos workers (1971-2005). *Occup Environ Med* 2012; 69(6): 417-22. doi:101136/oemed-2011-100313.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

BOLZANO

Il SIN «Bolzano» è costituito da un Comune con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 102.575 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN riporta la presenza di un impianto per la produzione di alluminio e di magnesio, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come C.

Mortalità

La mortalità generale per tutte le cause non si discosta dall'atteso in entrambi i generi, così come la mortalità per i principali gruppi di cause (tutti i tumori, malattie del sistema circolatorio, del sistema respiratorio, dell'apparato digerente e di quello genitourinario) (tabella 1).
La mortalità per specifiche cause non mostra scostamenti dal valore atteso né negli uomini né nelle donne.

Incidenza oncologica

L'incidenza delle patologie oncologiche nel loro insieme, esclusi i tumori della pelle, risulta in eccesso in entrambi i generi; in particolare, risultano in eccesso sia negli uomini sia nelle donne i melanomi della cute (tabella 2).
Negli uomini, inoltre, si registrano eccessi dei tumori della prostata e della vescica e delle leucemie linfatiche acute; risultano in difetto il tumore del polmone e i mesoteliomi.
Tra le donne, oltre agli eccessi su menzionati, si osservano in eccesso i tumori dell'esofago, della colecisti e delle vie biliari e del pancreas; il tumore della tiroide risulta in difetto.

Ricoveri ospedalieri

Il numero dei ricoverati per il complesso delle diagnosi prese in esame non si discosta dal valore atteso negli uomini, mentre è in eccesso tra le donne (tabella 3).
Si osserva un eccesso nel numero dei ricoverati in entrambi i generi per tutti i tumori nel loro complesso. In particolare, sono in eccesso i ricoverati per tumore maligno della prostata e, tra le donne, per i tumori maligni della mammella. Risultano in difetto in entrambi i generi i tumori maligni della cute diversi dal melanoma.
Tra i principali gruppi di cause, i ricoverati per malattie del sistema circolatorio e dell'apparato digerente sono in linea con l'atteso in entrambi i generi; sono in difetto le malattie dell'apparato respiratorio sia negli uomini sia nelle donne. Tra i soli uomini sono in eccesso le malattie dell'apparato urinario (in linea con l'atteso fra le donne). Nelle sole donne sono in eccesso i ricoverati per malattie cardiache.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa alla associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1 del capitolo 1 (pg. 18). Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza oncologica e dei ricoveri.
Il tumore dello stomaco non ha fatto registrare scostamenti dall'atteso nella mortalità né nell'incidenza.
Per il tumore del colon-retto sono stati osservati eccessi in entrambi i generi nell'analisi dell'incidenza della rete AIRTUM e nel numero dei ricoverati.
La mortalità per le malattie dell'apparato respiratorio non si discosta dall'atteso e il numero dei ricoverati risulta in difetto in entrambi i generi, mentre sono in linea con l'atteso i ricoverati per asma.

Discussione e conclusioni

Nell'indagine precedente sulla mortalità nei siti inquinati, nel SIN Bolzano sono stati riportati eccessi di mortalità per demenze non osservati nella presente analisi.[1]
Nella presente analisi, tra i residenti dell'area di entrambi i generi risulta un eccesso di incidenza della patologia oncologica nel suo complesso. Seppure un diverso piano di screening nel Comune di Bolzano possa determinare un diverso tasso di incidenza del tumore della prostata, così come del melanoma cutaneo, rispetto alla popolazione di riferimento, gli eccessi osservati per entrambe queste sedi tumorali non possono non essere considerati. La maggiore esposizione a radiazioni solari alle latitudini del SIN rappresenta il maggiore fattore di rischio per il melanoma cutaneo, risultato in eccesso in entrambi i generi.
L'altra sede tumorale la cui incidenza risulta in eccesso in entrambi i generi è il tumore della vescica. I fattori di rischio per i quali esiste un'evidenza sufficiente di associazione con il tu-

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	2.659	98 (95-101)	3.046	99 (96-102)
malattie infettive e parassitarie	37	98 (73-129)	39	101 (76-132)
tubercolosi	<3		<3	
epatite virale	7	92 (43-172)	7	108 (51-202)
tutti i tumori	1.014	101 (96-106)	933	102 (96-107)
tumore maligno dell'esofago	28	96 (68-132)	9	82 (43-143)
tumore maligno dello stomaco*	59	98 (78-121)	62	99 (79-122)
tumore maligno del colon-retto*	111	106 (90-125)	126	109 (93-126)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	62	94 (75-116)	35	96 (71-128)
tumore maligno del pancreas	62	101 (81-125)	70	97 (79-119)
tumore maligno della laringe	17	120 (77-180)	6	116 (50-229)
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone	232	99 (88-110)	113	102 (87-119)
mesotelioma della pleura	8	123 (61-222)	<3	
melanoma della pelle	13	100 (59-159)	8	83 (41-149)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	4	69 (24-159)	4	77 (26-176)
tumore maligno della mammella (F)			140	110 (95-127)
tumore maligno della cervice uterina (F)			31	104 (75-141)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			38	90 (68-118)
tumore maligno della prostata (M)	92	102 (85-121)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	22	93 (63-133)	20	123 (81-178)
tumore maligno della vescica	37	92 (69-122)	24	112 (77-157)
tumore del sistema nervoso centrale	25	102 (71-143)	30	111 (80-151)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	85	112 (93-134)	77	99 (81-120)
morbo di Hodgkin	3	113 (31-292)	<3	
linfomi non-Hodgkin	22	108 (73-154)	25	86 (60-120)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	17	109 (69-163)	15	96 (59-148)
leucemie	43	116 (88-150)	35	111 (82-147)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	16	118 (74-179)	10	111 (60-189)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	24	119 (82-167)	19	113 (74-166)
diabete mellito	31	90 (65-122)	46	86 (66-109)
demenze	84	101 (84-121)	164	90 (79-103)
malattia del motoneurone	9	99 (52-173)	<3	
morbo di Parkinson	28	94 (67-129)	<3	
sclerosi multipla	6	119 (52-234)	<3	
epilessia	3	66 (18-171)	3	118 (32-304)
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	857	97 (92-103)	1220	98 (94-103)
malattia ipertensiva	68	99 (80-121)	122	109 (93-127)
cardiopatie ischemiche	403	101 (93-110)	475	106 (98-114)
infarto miocardico	195	93 (83-105)	201	100 (89-113)
malattie cerebrovascolari	189	96 (84-108)	334	98 (89-107)
malattie del sistema respiratorio*	244	102 (92-114)	236	101 (90-112)
malattie respiratorie acute	100	111 (94-131)	104	105 (89-124)
malattie respiratorie croniche	101	92 (78-109)	84	97 (80-117)
asma*	<3		6	154 (67-304)
pneumoconiosi	6	127 (55-251)	<3	
malattie dell'apparato digerente	113	97 (83-114)	112	95 (80-111)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	48	89 (69-113)	28	96 (69-132)
malattie dell'apparato genitourinario	32	97 (71-130)	44	102 (78-131)
nefrosi	<3		<3	
insufficienza renale	21	89 (59-128)	30	106 (76-143)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	20	91 (60-133)	44	106 (81-136)
cause esterne	127	86 (74-100)	75	87 (71-105)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	3.520	106 (104-109)	3.030	105 (102-108)
tumore maligno dell'esofago	42	122 (93-158)	22	176 (119-251)
tumore maligno dello stomaco*	156	92 (80-105)	131	99 (85-114)
tumore maligno del colon-retto*	448	105 (97-114)	398	102 (94-111)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	146	113 (98-129)	58	93 (74-116)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	36	111 (82-146)	69	139 (112 169)
tumore maligno del pancreas	98	116 (97-137)	119	124 (106-144)
tumore maligno della laringe	91	111 (93-132)	14	156 (94-243)
tumore maligno del polmone	483	85 (79-92)	193	112 (99-126)
tumore maligno dell'osso	<3		<3	
mesotelioma	15	61 (38-94)	4	47 (16-108)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	17	94 (60-141)	17	108 (69-162)
sarcomi dei tessuti molli	17	104 (66-156)	16	113 (71-172)
melanoma della pelle	109	150 (127-176)	106	137 (116-162)
tumore maligno della mammella	7	87 (41-164)	845	97 (92-103)
tumore maligno della cervice uterina			51	96 (75-121)
tumore maligno del corpo dell'utero			151	114 (99-130)
tumore maligno dell'utero			209	109 (97-123)
tumore maligno dell'ovaio			112	114 (97-133)
tumore maligno della prostata	753	123 (116-130)		
tumore maligno del testicolo	25	89 (62 124)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	115	90 (77-105)	76	105 (86-128)
tumore maligno della vescica	388	112 (103-122)	108	117 (99-137)
tumore del sistema nervoso centrale	47	101 (78-129)	47	113 (87-144)
tumore maligno della tiroide	24	95 (65-133)	57	74 (59-93)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	250	97 (87-108)	242	103 (92-114)
linfoma di Hodgkin	19	108 (71-158)	13	83 (49-133)
linfoma non-Hodgkin	103	90 (76-106)	123	112 (96-130)
mieloma multiplo	33	76 (56-102)	41	95 (72-124)
leucemie	95	116 (97-138)	65	96 (78-119)
leucemia linfoide	42	110 (84-143)	30	101 (73-137)
leucemia linfoide acuta	12	187 (108-304)	6	112 (49-221)
leucemia linfoide cronica	30	95 (68-128)	24	99 (68-139)
leucemia mieloide	39	128 (96-167)	28	104 (74-142)
leucemia mieloide acuta	25	133 (93-186)	17	95 (61-143)
leucemia mieloide cronica	14	120 (72-187)	11	120 (68-199)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1996-2005). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1996-2005). Males and females.

more della vescica sono il fumo attivo e l'esposizione a sostanze chimiche in ambito occupazionale.[2] Negli uomini risulta un eccesso anche dell'incidenza del tumore della prostata e sia negli uomini sia nelle donne si osserva un eccesso del numero dei ricoverati per nefrite, sindrome nefrosica, nefrosi. Tali eccessi complessivamente fanno emergere un carico di patologie a carico dell'apparato genitourinario nella popolazione del Comune di Bolzano. Il possibile ruolo di esposizioni ambientali e occupazionali a sostanze chimiche, compresi metalli pesanti quali cadmio e piombo, nel determinare patologie croniche renali è stato evidenziato in una recente revisione.[3] Eccessi di patologie renali (mortalità per nefrosi, nefriti e nefropatie, ricoveri per tumore del rene) sono stati riportati in popolazioni del Regno Unito residenti nel raggio di 2 km da industrie chimiche con documentato rilascio di metalli pesanti (piombo, mercurio, arsenico e cromo).[4] Gli eccessi osservati di incidenza per i tumori dell'esofago e del pancreas in entrambi i generi e del tumore fegato nei

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	20.858	100 (99-102)	24.394	101 (100-102)
malattie infettive e parassitarie	1.225	97 (93-102)	1.295	99 (94-103)
tutti i tumori maligni	2.431	103 (100-107)	2.296	103 (100-107)
tumori maligni dell'esofago	28	90 (64-123)	12	98 (56-158)
tumori maligni dello stomaco*	86	97 (80-116)	63	89 (71-110)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano*	312	107 (97-118)	301	107 (97-118)
tumori maligni del fegato	90	111 (92-132)	25	107 (75-150)
tumori maligni del pancreas	76	111 (91-134)	80	108 (89-130)
tumori maligni della laringe	52	109 (85-138)	10	140 (76-238)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	305	105 (95-115)	158	109 (95-124)
tumori maligni della pleura	11	105 (59-174)	<3	
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	5	67 (26-141)	4	102 (35-234)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	7	80 (37-149)	14	111 (67-173)
melanoma maligno della cute	41	102 (77-132)	20	99 (65-144)
altri tumori maligni della cute	141	82 (71-95)	103	73 (62-86)
tumori maligni della mammella (F)			687	108 (102-116)
tumori maligni dell'utero (F)			120	98 (84-114)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			89	103 (85-122)
tumori maligni della prostata (M)	440	108 (100-117)		
tumori maligni del testicolo (M)	35	105 (78-139)		
tumori maligni della vescica	375	108 (99-118)	115	110 (94-129)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	126	116 (99-134)	47	84 (65-108)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	36	103 (76-135)	49	106 (82-135)
tumori maligni dell'encefalo	35	103 (76-137)	46	116 (89-148)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	12	112 (65-181)	39	106 (80-138)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	169	104 (91-118)	154	110 (96-125)
malattia di Hodgkin	14	119 (72-187)	10	115 (63-196)
linfomi non-Hodgkin	80	103 (85-124)	84	112 (92-134)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	33	103 (76-138)	21	116 (78-167)
leucemie	53	102 (80-129)	53	109 (86-137)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	677	98 (92-104)	1.060	103 (98-108)
malattie del sistema circolatorio	4.984	100 (98-102)	5.187	98 (96-100)
malattie cardiache	3.082	102 (99-105)	2.864	103 (100-107)
malattie ischemiche del cuore	1.241	101 (96-106)	761	101 (95-107)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	827	101 (95-107)	554	103 (96-110)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	753	104 (98-111)	879	101 (96-107)
malattie cerebrovascolari	1.196	98 (94-103)	1.380	93 (89-97)
malattie dell'apparato respiratorio*	2.962	87 (85-90)	2.663	92 (89-95)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	1.521	88 (84-92)	1.497	95 (91-99)
malattie polmonari cronico-ostruttive	400	92 (84-100)	315	100 (91-109)
asma*	94	102 (85-121)	92	95 (79-113)
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	4.517	100 (97-102)	3.922	101 (99-104)
malattia epatica cronica e cirrosi	251	91 (82-101)	157	96 (84-110)
malattie dell'apparato urinario	1.326	104 (100-109)	1.067	98 (93-103)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	294	102 (93-113)	251	109 (98-121)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

soli uomini meritano attenzione, pur non esistendo ipotesi *a priori* di un possibile ruolo eziologico di esposizioni a impianti presenti nel SIN.

Gli eccessi osservati nella presente indagine meritano dunque un approfondimento, visto il possibile ruolo che esposizioni, sia ambientali sia lavorative, a sostanze chimiche, oltre al fumo e ad altri fattori di rischio, possono avere avuto nel determinarli.

Futuri studi sulle specifiche sostanze chimiche presenti nelle diverse matrici ambientali del SIN potranno fornire utili elementi conoscitivi di possibili fattori eziologici, in particolare di tipo ambientale.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI – Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 54-55.
2. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI – Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Valutazione della evidenza epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6) Supplemento 3: 1-96.
3. Soderland P, Lovekar S, Weinez DE, Brooks DR, Kaufman JS. Chronic kidney disease associated with environmental toxins and exposures. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17(3): 254-64.
4. Hodgson S, Nieuwenhuijsen M J, Hansell A et al. Excess risk of kidney disease in a population living near industrial plants. *Occup Environ Med* 2004; 61: 717-19. doi:.1136/oem.2003.010629.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

BRESCIA-CAFFARO

Il SIN Brescia-Caffaro è costituito da tre Comuni (vedi tabella a pg. 9) con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 205.047 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: chimico, discarica, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C e D.

Mortalità

In entrambi i generi, tra le cause di morte indagate si osservano eccessi solo per le demenze, mentre si registrano difetti per: mortalità generale, diabete mellito, malattie del sistema circolatorio (in particolare malattia ipertensiva e malattie cerebrovascolari), malattie dell'apparato genitourinario e, infine, per i sintomi e segni non classificati altrove (tabella 1). Negli uomini, inoltre, si rilevano difetti di mortalità per il tumore maligno della vescica, il morbo di Parkinson, le cardiopatie ischemiche, le malattie respiratorie croniche, la cirrosi, le malattie genitourinarie e l'insufficienza renale.
Nelle donne si osservano eccessi di mortalità per tutti i tumori, il tumore maligno del pancreas, il tumore maligno del polmone, le malattie respiratorie acute e croniche; si registra un difetto di mortalità per le malattie del sistema circolatorio, l'ipertensione e le malattie cerebrovascolari.

Incidenza oncologica

In entrambi i generi si osservano eccessi di tutti i tumori e dei tumori epatici, laringei, renali e tiroidei, e difetti dell'incidenza della leucemia linfatica nel suo insieme e in particolare della leucemia linfatica cronica (tabella 2).
Tra gli uomini si registrano eccessi per i tumori esofagei, pancreatici, prostatici e i melanomi cutanei; si osservano inoltre difetti dei tumori vescicali.
Fra le donne si osservano eccessi dei tumori mammari, dei linfomi non-Hodgkin, delle leucemie (in particolare le mieloidi croniche) e dei tumori linfoematopoietici nel loro complesso.

Ricoveri

Si rileva un eccesso del numero dei ricoverati in entrambi i generi per il complesso delle diagnosi indagate, per le malattie infettive e parassitarie e per il complesso dei tumori maligni, in particolare: tumore della laringe, della vescica, della ghiandola tiroidea, del tessuto linfoematopoietico nel complesso (in particolare i linfomi non-Hodgkin e le leucemie), il melanoma maligno della cute e altri tumori della cute (tabella 3).
Tra le malattie non neoplastiche si evidenziano eccessi di ricoverati per le malattie del sistema nervoso centrale, per il complesso delle malattie del sistema circolatorio (in particolare, malattie cardiache, malattie ischemiche del cuore, malattie ischemiche acute, insufficienza cardiaca e malattie cerebrovascolari), per le malattie dell'apparato respiratorio acute e croniche, per le malattie dell'apparato digerente, per la malattia epatica cronica e cirrosi, per le malattie dell'apparato urinario e per nefrite, sindrome nefrosica, nefrosi.
Negli uomini si osservano eccessi di ricoverati per tumori maligni primitivi del fegato, per tumori maligni della prostata e per la malattia di Hodgkin. Si osservano difetti per i tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari e per i tumori maligni del sistema nervoso, in particolare dell'encefalo.
Nelle donne si osservano eccessi di ricoverate per i tumori maligni del colon-retto, per i tumori maligni del pancreas, per i tumori maligni della mammella e per i tumori maligni della vescica. Si riscontra un difetto di persone ricoverate per tumore maligno della pleura.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa alla associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1 del capitolo 1 (pg. 18). Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza oncologica e dei ricoveri.
Per il tumore dello stomaco si osserva una sostanziale coincidenza fra numero dei casi osservati e attesi in termini di incidenza, mortalità e ricoveri ospedalieri. La situazione è analoga per il tumore del colon-retto, per quanto attiene incidenza e mortalità; per i ricoveri, si osserva un eccesso di incidenza nelle donne.
Per quanto attiene le malattie dell'apparato respiratorio nel loro complesso, vi è un eccesso di ricoveri ospedalieri in entrambi i generi per le forme sia acute, sia croniche, mentre per

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	5.484	92 (90-94)	6.674	91 (89-93)
malattie infettive e parassitarie	<3		123	114 (98-133)
tubercolosi	4	85 (29-195)	8	181 (90-327)
epatite virale	25	102 (71-142)	29	101 (72-138)
tutti i tumori	2.278	99 (95-102)	2.138	104 (100-107)
tumore maligno dell'esofago	43	108 (82-139)	14	89 (54-139)
tumore maligno dello stomaco*	139	88 (76-102)	121	95 (81-110)
tumore maligno del colon-retto*	212	98 (87-110)	232	107 (96-119)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	180	101 (89-114)	91	85 (71-101)
tumore maligno del pancreas	134	110 (95-127)	188	124 (109-140)
tumore maligno della laringe	34	92 (68-123)	5	153 (60-322)
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone	629	104 (97-111)	247	113 (102-126)
mesotelioma della pleura	18	90 (58-134)	8	60 (30-109)
melanoma della pelle	20	85 (56-124)	11	65 (36-108)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	8	91 (45-164)	9	90 (47-157)
tumore maligno della mammella (F)			329	96 (88-106)
tumore maligno della cervice uterina (F)			62	98 (79-121)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			104	116 (98-136)
tumore maligno della prostata (M)	164	105 (92-120)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	77	117 (96-141)	46	118 (91-151)
tumore maligno della vescica	64	76 (61-93)	35	115 (85-153)
tumore del sistema nervoso centrale	47	110 (85-140)	48	114 (89-145)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	168	102 (89-116)	194	107 (95-121)
morbo di Hodgkin	6	132 (58-261)	4	96 (33-219)
linfomi non-Hodgkin	66	109 (88-133)	76	107 (88-130)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	32	94 (69-127)	42	97 (74-126)
leucemie	63	97 (78-120)	71	116 (95-142)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	19	85 (56-125)	17	87 (55-130)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	33	102 (75-137)	36	129 (95-170)
diabete mellito	93	71 (59-84)	133	67 (57-77)
demenze	165	119 (104-135)	416	110 (101-120)
malattia del motoneurone	23	125 (85-177)	18	104 (67-154)
morbo di Parkinson	30	61 (44-83)	44	86 (66-110)
sclerosi multipla	<3		5	101 (40-213)
epilessia	5	68 (27-143)	6	80 (35-157)
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	1.613	81 (78-85)	2.366	77 (75-80)
malattia ipertensiva	96	70 (58-83)	223	66 (59-73)
cardiopatie ischemiche	754	90 (85-96)	955	97 (92-102)
infarto miocardico	408	104 (96-113)	382	97 (89-106)
malattie cerebrovascolari	356	74 (67-80)	660	73 (69-78)
malattie del sistema respiratorio*	403	95 (87-103)	540	114 (106-122)
malattie respiratorie acute	111	111 (94-129)	188	119 (105-134)
malattie respiratorie croniche	211	87 (78-98)	245	120 (108-134)
asma*	<3		7	80 (37-150)
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	209	89 (79-100)	295	106 (96-117)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	82	82 (68-99)	75	104 (85-126)
malattie dell'apparato genitourinario	71	80 (65-98)	102	88 (74-104)
nefrosi	3	115 (31-298)	3	210 (57-542)
insufficienza renale	51	75 (58-94)	82	86 (71-104)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	28	71 (50-97)	66	66 (53-81)
cause esterne	280	102 (92-113)	182	88 (78-100)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	3.768	110 (107-113)	3.624	114 (111-117)
tumore maligno dell'esofago	59	166 (133-207)	14	99 (60-155)
tumore maligno dello stomaco*	188	109 (97-123)	156	106 (93-121)
tumore maligno del colon-retto*	416	94 (87-102)	456	105 (97-114)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	229	170 (152-189)	100	141 (119-167)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	30	90 (64-121)	47	85 (66-108)
tumore maligno del pancreas	108	123 (104-144)	110	101 (86-118)
tumore maligno della laringe	104	126 (106-148)	17	175 (111-262)
tumore maligno del polmone	589	102 (95-109)	215	110 (98-124)
tumore maligno dell'osso	6	104 (45-205)	7	128 (60-240)
mesotelioma	30	122 (88-165)	12	127 (73-206)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	18	95 (62-141)	22	128 (87-183)
sarcomi dei tessuti molli	16	93 (58-141)	15	97 (60-150)
melanoma della pelle	98	127 (106-150)	100	119 (100-140)
tumore maligno della mammella	4	50 (17-113)	1187	125 (120-132)
tumore maligno della cervice uterina			61	108 (86-134)
tumore maligno del corpo dell'utero			154	106 (92-121)
tumore maligno dell'utero			221	106 (95-119)
tumore maligno dell'ovaio			109	103 (87-121)
tumore maligno della prostata	807	124 (117-132)		
tumore maligno del testicolo	31	102 (74-137)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	156	117 (102-134)	121	150 (128-174)
tumore maligno della vescica	318	90 (82-99)	99	97 (81-114)
tumore del sistema nervoso centrale	43	89 (68-115)	41	89 (67-115)
tumore maligno della tiroide	47	170 (132-217)	131	156 (134-180)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	286	107 (97-119)	300	115 (105-127)
linfoma di Hodgkin	25	134 (93-187)	12	71 (41-116)
linfoma non-Hodgkin	136	114 (99-132)	151	125 (109-143)
mieloma multiplo	39	88 (66-115)	47	98 (76-125)
leucemie	86	102 (85-122)	90	121 (101-144)
leucemia linfoide	28	72 (51-99)	22	68 (46-97)
leucemia linfoide acuta	9	133 (69-232)	6	103 (45-204)
leucemia linfoide cronica	19	59 (39-87)	16	60 (38-92)
leucemia mieloide	35	111 (82-147)	39	130 (98-170)
leucemia mieloide acuta	22	112 (76-159)	17	85 (54-128)
leucemia mieloide cronica	13	110 (65-174)	22	220 (149-314)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1999-2001). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1999-2001). Males and females.

la mortalità gli eccessi sono a carico della popolazione femminile. I ricoveri per asma coincidono con le attese, mentre i dati di mortalità non sono valutabili.

Discussione e conclusioni

Come discusso in dettaglio nel precedente Rapporto del Progetto SENTIERI, lo stabilimento Caffaro di Brescia, nel quale sono stati prodotti PCB dalla fine degli anni Trenta al 1984, ha riversato per decenni i rifiuti della lavorazione in un corso d'acqua comunicante con la rete delle rogge, che a sua volta ha contaminato suoli agricoli e catena alimentare.[1 e studi ivi citati,2] I gruppi di popolazione caratterizzati dai più elevati livelli ematici di PCB sono stati riscontrati fra gli ex lavoratori della Caffaro e fra i consumatori di alimenti contaminati.[3,4] In aggiunta, l'esposizione professionale a PCB nelle aziende metallurgiche di Brescia e provincia contribuisce all'innalzamento dei livelli ematici di PCB, in particolare dei fonditori, degli addetti alle colate e dei manutentori.[5]

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	43.927	110 (109-111)	50.681	115 (114-116)
malattie infettive e parassitarie	2.611	136 (132-141)	2.300	137 (133-142)
tutti i tumori maligni	5.838	112 (110-115)	5.552	113 (111-116)
tumori maligni dell'esofago	55	106 (84-133)	26	138 (96-191)
tumori maligni dello stomaco*	199	88 (78-100)	152	93 (81-106)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano*	545	94 (88-101)	574	108 (101-116)
tumori maligni del fegato	311	124 (113-137)	113	102 (87-119)
tumori maligni del pancreas	142	113 (98-130)	193	131 (116-148)
tumori maligni della laringe	133	119 (103-138)	21	154 (103-222)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	595	94 (88-100)	258	110 (99-122)
tumori maligni della pleura	33	96 (70-128)	10	46 (25-78)
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	8	50 (25-90)	10	62 (34-106)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	33	100 (73-134)	30	101 (73-137)
melanoma maligno della cute	102	152 (128-179)	89	139 (116-166)
altri tumori maligni della cute	700	118 (111-125)	518	110 (102-118)
tumori maligni della mammella (F)			1.536	115 (110-120)
tumori maligni dell'utero (F)			279	110 (99-121)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			134	93 (80-107)
tumori maligni della prostata (M)	1.197	144 (137-151)		
tumori maligni del testicolo (M)	47	96 (74-122)		
tumori maligni della vescica	679	110 (103-117)	202	121 (108-136)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	223	104 (93-116)	135	113 (97-130)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	69	80 (65-98)	67	90 (73-110)
tumori maligni dell'encefalo	64	81 (65-99)	65	96 (77-118)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	74	179 (146-217)	214	171 (152-191)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	502	124 (115-133)	481	125 (116-135)
malattia di Hodgkin	43	150 (115-194)	26	105 (73-145)
linfomi non-Hodgkin	233	119 (107-133)	218	118 (105-132)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	81	114 (94-137)	86	117 (97-140)
leucemie	166	129 (113-147)	170	148 (129-168)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	1.260	136 (129-142)	1.743	144 (138-150)
malattie del sistema circolatorio	11.524	112 (110-114)	10.957	112 (110-114)
malattie cardiache	7.440	119 (117-121)	6.483	122 (119-124)
malattie ischemiche del cuore	3.455	112 (109-116)	2.017	117 (113-122)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	2.270	113 (109-117)	1.386	111 (106-116)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	1.416	104 (100-109)	1.703	106 (102-111)
malattie cerebrovascolari	2.365	107 (104-111)	2.882	112 (109-116)
malattie dell'apparato respiratorio*	6.563	108 (106-110)	6.098	121 (118-124)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	2.474	107 (104-111)	2.433	120 (116-124)
malattie polmonari cronico-ostruttive	688	110 (104-118)	798	158 (148-167)
asma*	199	94 (83-106)	214	104 (93-117)
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	9.660	113 (112-115)	8.490	125 (122-127)
malattia epatica cronica e cirrosi	569	128 (119-137)	390	130 (119-141)
malattie dell'apparato urinario	3.041	127 (123-131)	2.246	130 (125-134)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	904	129 (122-137)	749	133 (125-141)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

Recentemente un gruppo di lavoro della IARC ha valutato la cancerogenicità dei PCB arrivando a collocare questi agenti nella categoria «cancerogeni per l'uomo», e a individuare un nesso causale con i melanomi cutanei (evidenza sufficiente), i linfomi non-Hodgkin e il tumore della mammella (evidenza limitata).[6]

Se si riesaminano le tabelle 1-3 alla luce di questa valutazione IARC, si rileva che:

- per il melanoma, si osservano eccessi nella popolazione maschile (incidenza e ricoveri ospedalieri) e femminile (incidenza e ricoveri ospedalieri); la mortalità è compatibile con l'attesa;
- per il tumore della mammella, si osservano eccessi di incidenza e ricoveri ospedalieri e mortalità compatibile con l'attesa;
- per i linfomi non-Hodgkin, si osservano eccessi di incidenza (in particolare nelle donne) e di ricoveri ospedalieri; la mortalità compatibile con l'attesa.

Il confronto del capoluogo con il resto della provincia indica un eccesso dell'incidenza del melanoma e del tumore della mammella nel Comune di Brescia.[7] Questo dato è coerente con quanto emerso dal presente studio, anche se va tenuto presente che tali tumori sono in genere comunque più frequenti nelle zone urbane.

La coerenza di fondo tra le indicazioni fornite dai dati di incidenza e di ospedalizzazione e, in misura minore, dai dati di mortalità, corrobora l'ipotesi di un contributo dell'esposizione a PCB all'eziologia di queste patologie nella popolazione di Brescia. Si noti, a questo proposito, che una recente rassegna della letteratura scientifica ha mostrato come i livelli ematici di tossicità equivalente relativi a diossine e altri composti diossino-simili, tra cui i PCB, riscontrati nella popolazione generale residente a Brescia, siano fra i più elevati osservati a livello internazionale.[8]

Questi elementi giustificano il perseguimento di un insieme di obiettivi attinenti il risanamento ambientale, ma anche il potenziamento dei programmi di sorveglianza epidemiologica e monitoraggio anche biologico che vedono già impegnate ASL e Registro tumori, anche in collaborazione con l'Istituto superiore di sanità. Questo insieme di studi appare appropriato anche in relazione alla messa a punto di un piano di comunicazione con la popolazione.

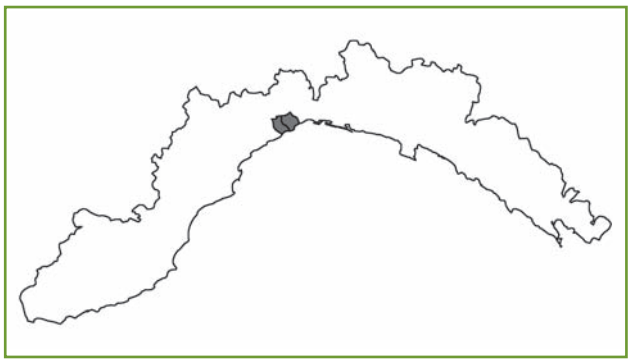
Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 56-58.
2. Turrio-Baldassarri L, Alivernini S, Carasi S. PCB, PCDD and PCDF contamination of food of animal origin as the effect of soil pollution and the cause of Human exposure in Brescia. *Chemosphere* 2009; 76(2): 278-85.
3. Turrio-Baldassarri L, Abate V, Battistelli CL et al. PCDD/F and PCB in human serum of differently exposed population groups of an Italian city. *Chemosphere* 2008; 73(1) Supplement: S228-S234.
4. Donato F, Magoni M, Bergonzi R et al. Exposure to polychlorinated biphenyls in resident near area a chemical factory in Italy: The food chain as main source of contamination. *Chemosphere* 2006; 64(9): 1562-72.
5. Abballe A, Barbieri PG, Di Domenico A et al. Occupational exposure to PCDDs, PCDFs, and PCB of metallurgical workers in some industrial plants of the Brescia Area, northern Italy. *Chemosphere* 2013 Jan; 90(1): 49-56. doi: 10.1016/j.chemosphere.2012.06.073. Epub 2012 Aug 14.
6. Lauby-Secretan B, Loomis D, Grosse Y et al. Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls. *Lancet Oncol* 2013; 14(4): 287-88.
7. Regione Lombardia. ASL di Brescia. Incidenza dei tumori maligni nei distretti dell'ASL di Brescia. Trienni 1999-2001 e 2004-2006. Luglio 2013. (disponibile su: http://www.aslbrescia.it/bin/ index.php?id=2426&lng) (ultimo accesso: 8 gennaio 2014).
8. Consonni D, Sindaco R, Bertazzi PA. Blood levels of dioxins, furans, diodi-like PCBs, and TEQs in general populations: A review, 1989-2010. *Environ Int* 2012; 44: 151-62. Supplementary Table 2.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

COGOLETO - STOPPANI (GE)

Il SIN «Cogoleto-Stoppani» è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg. 9) con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 20.729 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN riporta la presenza di un impianto per la produzione di bicromato di sodio e di una discarica, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C e D, entrambe collocate perifericamente ai due centri abitati.



Mortalità

In entrambi i generi si osserva un difetto di mortalità per cardiopatie ischemiche e cause esterne (tabella 1).
Negli uomini la mortalità generale risulta in difetto rispetto al riferimento regionale. Si osservano eccessi per tumore maligno del colon-retto, tumore maligno del rene e cirrosi. Si osservano inoltre deficit di mortalità per le malattie cerebrovascolari, le malattie del sistema respiratorio nel loro complesso e in particolare le malattie respiratorie croniche.
Nelle donne, si evidenziano eccessi per le malattie dell'apparato genitourinario nel complesso e in particolare insufficienza renale, mentre si osservano deficit di mortalità per le cause violente.

Incidenza oncologica

I dati di incidenza mostrano, in entrambi i generi, eccessi di leucemia mieloide (tabella 2).
Si osservano inoltre, negli uomini, eccessi di mesoteliomi pleurici, tumori vescicali ed encefalici e deficit di tumori gastrici, polmonari e di leucemia linfatica, in particolare leucemia linfatica cronica. Fra le donne, si osservano eccessi di sarcomi dei tessuti molli (e di tumori dei tessuti molli in generale) e difetti dei tumori del corpo dell'utero e del linfoma di Hodgkin.

Ricoveri

In entrambi i generi si osservano difetti di ricoverati per le malattie cardiache e ischemiche del cuore e per quelle respiratorie, in particolare infezioni acute e malattie dell'apparato digerente (tabella 3).
Tra gli uomini si osservano eccessi di ricoverati per tumore della vescica e del rene, mentre si evidenziano deficit del numero di ricoverati per tumori maligni della pleura e per pneumoconiosi, e malattie dell'apparato urinario. Tra le donne si registrano eccessi di ricoverate per il complesso delle diagnosi indagate e specificatamente per «altri tumori maligni della cute» e per malattie del sistema nervoso. Si osservano deficit di ricoverate per malattie del sistema circolatorio e malattie respiratorie cronico-ostruttive.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa alla associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1 del capitolo 1 (pg. 18). Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza oncologica e dei ricoveri.
Per il tumore gastrico, in entrambi i generi si osserva un difetto di incidenza e valori compatibili con l'attesa per mortalità e ricoveri. Per il tumore del colon-retto vi è un eccesso di mortalità negli uomini. Per il resto, i dati osservati sono compatibili con quelli attesi.
Le malattie respiratorie mostrano un deficit di ricoveri in entrambi i generi, in particolare per quelle acute e croniche solo nelle donne; per la mortalità, vi è un difetto negli uomini, soprattutto per le malattie croniche. Per l'asma, i dati relativi ai ricoveri coincidono con quelli attesi e i dati di mortalità non sono valutabili.

Discussione e conclusioni

Preliminarmente alla formulazione di alcune considerazioni specifiche è opportuno tenere conto delle specificità dell'area in cui si trova il SIN «Cogoleto-Stoppani».
La collocazione dei Comuni in oggetto nell'area costiera ligure caratterizza la popolazione residente come molto instabile, dato l'elevato turnover di migrazioni a corto raggio dal vicino capoluogo genovese e dalle regioni confinanti con la Liguria. I flussi di nuovi residenti sono caratterizzati soprattutto da individui di mezz'età, anziani e molti anziani, di classe socioeconomica elevata.[1] Questo contribuisce a caratterizzare lo stato di salute dei residenti in modo impredittibile, se non compiendo una difficile ricostruzione della storia di residenza della popolazione per valutare gli effetti sulla popolazione stabile. L'insieme dei dati epidemiologici osservati è coerente sia con le esposizioni professionali possibili nelle vicine aree industriali genovesi e savonesi e, parzialmente, con le abitudini al fumo di una popolazione di classe socioeconomica elevata.[2]
Come discusso nel precedente Rapporto SENTIERI, il sito «Cogoleto-Stoppani» è contaminato da metalli pesanti a livello di diverse matrici ambientali.[3 e studi ivi citati]
Uno studio di coorte relativo ai lavoratori della Stoppani

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	718	93 (88-99)	794	98 (92-104)
malattie infettive e parassitarie	11	105 (59-174)	12	103 (59-167)
tubercolosi	<3		<3	
epatite virale	<3		3	99 (27-256)
tutti i tumori	253	97 (87-107)	176	93 (82-106)
tumore maligno dell'esofago	7	136 (64-256)	<3	
tumore maligno dello stomaco*	9	80 (42-140)	8	81 (40-146)
tumore maligno del colon-retto*	34	140 (103-187)	28	118 (84-162)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	12	91 (52-147)	5	59 (23-123)
tumore maligno del pancreas	10	77 (42-131)	6	45 (20-90)
tumore maligno della laringe	<3		<3	
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone	59	92 (73-114)	14	79 (48-123)
mesotelioma della pleura	5	59 (23-125)		
melanoma della pelle	5	168 (66-353)	3	143 (39-371)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	3	343 (94-887)		
tumore maligno della mammella (F)			31	96 (70-130)
tumore maligno della cervice uterina (F)			6	84 (36-165)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			5	68 (27-142)
tumore maligno della prostata (M)	20	100 (66-145)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	17	215 (137-323)	3	104 (28-269)
tumore maligno della vescica	8	69 (34-125)	<3	
tumore del sistema nervoso centrale	6	138 (60-272)	7	172 (81-322)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	21	102 (69-147)	13	80 (47-127)
morbo di Hodgkin	<3		<3	
linfomi non-Hodgkin	8	136 (68-246)	<3	
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	4	64 (22-147)	5	129 (51-271)
leucemie	9	112 (58-195)	7	99 (46-186)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	3	124 (34-320)	<3	
leucemia mieloide (acuta e cronica)	5	108 (43-227)	5	143 (56-300)
diabete mellito	19	90 (59-132)	38	122 (91-160)
demenze	12	73 (42-118)	32	85 (62-114)
malattia del motoneurone	<3		3	135 (37-349)
morbo di Parkinson	10	154 (84-261)	13	141 (83-224)
sclerosi multipla	<3		3	306 (83-790)
epilessia	<3		<3	
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	254	92 (82-102)	349	94 (86-103)
malattia ipertensiva	20	98 (65-142)	55	124 (98-155)
cardiopatie ischemiche	80	78 (64-94)	72	72 (58-87)
infarto miocardico	43	107 (82-138)	33	103 (75-137)
malattie cerebrovascolari	52	78 (61-98)	91	86 (72-103)
malattie del sistema respiratorio*	49	75 (58-95)	41	104 (79-135)
malattie respiratorie acute	12	103 (60-167)	13	127 (75-202)
malattie respiratorie croniche	26	66 (46-92)	21	108 (72-155)
asma*	<3		<3	
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	33	120 (88-161)	33	112 (82-150)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	16	165 (104-251)	6	92 (40-182)
malattie dell'apparato genitourinario	7	51 (24-96)	25	196 (137-274)
nefrosi	<3		<3	
insufficienza renale	6	56 (24-110)	21	196 (131-282)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	19	123 (80-180)	12	73 (42-118)
cause esterne	19	66 (43-97)	14	55 (34-87)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	812	98 (92-103)	695	103 (97-110)
tumore maligno dell'esofago	5	58 (23-122)	3	100 (27-257)
tumore maligno dello stomaco*	21	48 (32-70)	26	81 (57-113)
tumore maligno del colon-retto*	111	102 (87-120)	108	116 (98-136)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	25	77 (53-107)	21	140 (94-202)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	11	131 (73-216)	16	132 (83-201)
tumore maligno del pancreas	23	107 (73-152)	20	86 (57-125)
tumore maligno della laringe	26	129 (90-179)	<3	
tumore maligno del polmone	120	83 (71-97)	44	108 (82-138)
tumore maligno dell'osso	<3		3	266 (72-688)
mesotelioma	11	179 (100-296)	<3	
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	5	115 (45-241)	8	221 (110-399)
sarcomi dei tessuti molli	5	126 (50-265)	7	216 (101-405)
melanoma della pelle	22	128 (87-183)	21	123 (82-177)
tumore maligno della mammella	<3		217	109 (97-122)
tumore maligno della cervice uterina			17	143 (91-215)
tumore maligno del corpo dell'utero			21	69 (46-99)
tumore maligno dell'utero			38	87 (65-114)
tumore maligno dell'ovaio			22	97 (66-139)
tumore maligno della prostata	140	89 (77-102)		
tumore maligno del testicolo	4	70 (24-160)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	41	129 (98-168)	15	89 (55-136)
tumore maligno della vescica	104	118 (100-139)	20	90 (60-131)
tumore del sistema nervoso centrale	18	163 (105-242)	6	63 (27-124)
tumore maligno della tiroide	6	103 (45-203)	16	96 (60-145)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	62	99 (79-122)	51	93 (72-117)
linfoma di Hodgkin	<3		<3	
linfoma non-Hodgkin	28	101 (72-138)	22	86 (58-123)
mieloma multiplo	14	127 (77-198)	7	68 (32-128)
leucemie	18	89 (57-132)	22	139 (94-199)
leucemia linfoide	4	42 (14-97)	8	115 (57-208)
leucemia linfoide acuta	<3		<3	
leucemia linfoide cronica	3	37 (10-96)	7	120 (56-226)
leucemia mieloide	12	159 (92-258)	10	160 (87-271)
leucemia mieloide acuta	5	108 (42-226)	4	97 (33-223)
leucemia mieloide cronica	7	242 (113-454)	6	277 (121-547)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1996-2004). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1996-2004). Males and females.

aveva mostrato un eccesso di tumori polmonari, in particolare fra i soggetti più esposti a composti del cromo esavalente, nonché decessi per tumore della laringe e della pleura.[4] L'eccesso di tumori polmonari e mesoteliomi pleurici fra i lavoratori della Stoppani è stato confermato da un'indagine svolta in sede giudiziaria che ha esteso al 1992 il periodo di osservazione (Valerio Gennaro, comunicazione personale). I dati di mortalità, incidenza e ricoveri ospedalieri qui riportati non mostrano scostamenti dai valori attesi per le patologie rilevanti in termini di ipotesi *a priori*, al di là di qualche eccesso e qualche difetto ai quali non si annette un significato eziologico. Il quadro non cambia sostanzialmente se si considera il tumore polmonare, essendo il polmone l'unico organo bersaglio per il quale vi è evidenza sufficiente di un ruolo causale dei cromati.[5]

In conclusione, il segnale di maggiore specificità che si ritiene opportuno approfondire è l'eccesso di incidenza del mesotelioma nella popolazione maschile, riconducibile presumi-

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	4.459	100 (98-103)	5.046	104 (101-106)
malattie infettive e parassitarie	158	90 (78-102)	148	92 (80-106)
tutti i tumori maligni	604	102 (95-109)	496	98 (91-105)
tumori maligni dell'esofago	6	86 (37-169)	<3	
tumori maligni dello stomaco*	14	80 (48-125)	8	72 (36-129)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano*	77	112 (92-135)	62	102 (82-126)
tumori maligni del fegato	22	128 (87-183)	5	57 (23-121)
tumori maligni del pancreas	10	71 (39-121)	7	56 (26-105)
tumori maligni della laringe	9	72 (37-125)	3	161 (44-416)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	73	94 (77-114)	17	76 (48-114)
tumori maligni della pleura	8	55 (27-99)	<3	
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	3	134 (36-346)	4	287 (98-657)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	3	69 (19-180)	3	72 (20-186)
melanoma maligno della cute	9	79 (41-138)	7	71 (33-134)
altri tumori maligni della cute	85	116 (96-139)	64	130 (105-160)
tumori maligni della mammella (F)			135	98 (84-113)
tumori maligni dell'utero (F)			29	95 (68-130)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			12	68 (39-109)
tumori maligni della prostata (M)	72	91 (74-111)		
tumori maligni del testicolo (M)	<3			
tumori maligni della vescica	94	123 (103-146)	18	110 (71-163)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	29	142 (102-194)	9	81 (42-141)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	12	108 (63-176)	8	83 (41-149)
tumori maligni dell'encefalo	11	109 (61-180)	8	95 (47-172)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	8	141 (70-254)	12	103 (59-167)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	55	100 (79-125)	39	85 (64-111)
malattia di Hodgkin	<3		4	148 (51-339)
linfomi non-Hodgkin	31	132 (95-178)	13	67 (40-107)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	7	66 (31-124)	11	101 (57-168)
leucemie	19	91 (60-134)	14	87 (53-136)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	134	111 (96-128)	184	122 (108-138)
malattie del sistema circolatorio	1.144	96 (91-101)	980	93 (88-98)
malattie cardiache	642	92 (86-98)	448	84 (78-91)
malattie ischemiche del cuore	287	89 (81-98)	144	83 (72-95)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	215	92 (82-103)	108	89 (75-104)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	161	92 (80-105)	175	100 (88-113)
malattie cerebrovascolari	301	100 (91-110)	283	92 (83-101)
malattie dell'apparato respiratorio*	600	84 (78-90)	441	80 (74-86)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	147	78 (67-89)	135	84 (72-96)
malattie polmonari cronico-ostruttive	87	85 (71-102)	30	47 (34-64)
asma*	46	96 (74-123)	34	83 (61-111)
pneumoconiosi	3	21 (6-54)	<3	
malattie dell'apparato digerente	889	93 (88-99)	724	92 (87-98)
malattia epatica cronica e cirrosi	64	104 (84-128)	35	78 (58-104)
malattie dell'apparato urinario	283	88 (80-98)	222	98 (87-110)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	111	88 (75-103)	96	102 (86-121)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

bilmente a pregresse esposizioni professionali ad amianto. Per quanto attiene infine l'eccesso di incidenza di sarcomi dei tessuti molli nelle donne, si ritiene opportuno un approfondimento del dato in relazione all'ubicazione della residenza dei casi, vista la presenza nell'area di discariche di rifiuti.

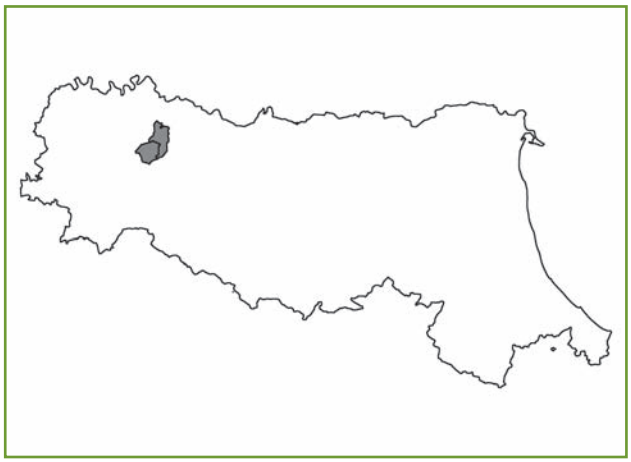
Bibliografia/References

1. Palumbo M. (ed.) Liguria. *Obiettivo lavoro. Un futuro possibile*. Milano, Franco Angeli 1997.
2. Vercelli M, Quaglia A, Lillini R. Useful indicators to interpret the cancer burden in Italy. *Tumori* 2013; 99: 425-38.
3. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 73-74.
4. de Marco R, Bernardinelli L, Mangione MP. Death risk due to tumors of the respiratory system employed in chromate production. *Med Lav* 1988; 79(5): 368-76.
5. IARC. Chromium (VI) Compounds. In: *Arsenic, Metals, Fibres and Dusts. A review of Human Carcinogens*. International Agency for Research on Cancer, Lyon 2012, Vol. 100 C: 147-67.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

FIDENZA (PR)

Il SIN «Fidenza» è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg. 9), con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 46.247 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: chimico e discarica di rifiuti urbani e speciali, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C e D.



Mortalità

La mortalità generale è in eccesso nei soli uomini (tabella 1).
Per i principali gruppi di cause, i tumori nel loro complesso sono in linea con l'atteso, le malattie del sistema circolatorio sono in eccesso nei soli uomini.
In entrambi i generi sono in difetto le malattie dell'apparato respiratorio, mentre le malattie dell'apparato digerente sono in eccesso. Le stime per le malattie genitourinarie sono imprecise, dal momento che si basano su un piccolo numero di casi osservati.
Per quanto riguarda gli eccessi e i difetti osservati per le singole cause di decesso, si osservano in entrambi i generi eccessi per l'infarto del miocardio, per le malattie cerebrovascolari e per le cirrosi; difetti in uomini e donne si osservano per l'ipertensione e per le malattie respiratorie croniche.
Nei soli uomini sono in eccesso il tumore del fegato, del pancreas, della laringe, della prostata e il morbo di Parkinson; sono in difetto i linfomi non-Hodgkin.
Nelle sole donne sono in eccesso l'epatite virale, i mesoteliomi della pleura, i melanomi e il tumore della vescica; sono in difetto i tumori del colon e le cause esterne.

Incidenza oncologica

I risultati dell'analisi dell'incidenza tumorale evidenziano un eccesso per l'insieme dei tumori nelle sole donne (tabella 2).
In entrambi i generi sono in eccesso i tumori dello stomaco e quelli del fegato.
Nei soli uomini sono in difetto l'insieme dei tumori emolinfopoietici, in particolare il mieloma.
Nelle sole donne sono in eccesso i tumori della colecisti e vie biliari e quelli dell'ovaio; sono invece in difetto l'insieme delle leucemie.

Ricoveri

I ricoveri ospedalieri, per il complesso delle cause indagate, sono in linea con l'atteso (tabella 3).
Per quanto riguarda i principali gruppi di cause, i tumori sono in linea con l'atteso, le malattie del sistema circolatorio sono in eccesso negli uomini, le malattie del sistema respiratorio sono in difetto nelle donne, quelle dell'apparato digerente sono in linea con l'atteso in entrambi i generi, così come lo sono le malattie genitourinarie.
Le malattie infettive e parassitarie sono in difetto in entrambi i generi.
Per quanto riguarda gli eccessi e i difetti osservati per le singole cause di ricovero, in entrambi i generi sono in eccesso i tumori del fegato e del pancreas, le malattie ischemiche del cuore (in particolare le ischemie acute), le cirrosi; sono in difetto i tumori della cute.
Nei soli uomini risultano in eccesso le malattie cardiache e l'insufficienza cardiaca; sono in difetto i tumori della vescica.
Nelle sole donne sono in eccesso i tumori delle ossa e le malattie del sistema nervoso centrale; sono in difetto i tumori del rene, le infezioni acute delle vie respiratorie, le nefriti e nefrosi.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa alla associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1 del capitolo 1 (pg. 18).
Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, della incidenza oncologica e dei ricoveri.
I tumori dello stomaco sono in eccesso in entrambi i generi in tutti gli outcome analizzati.
Le stime per i tumori del colon-retto sono sostanzialmente in linea con l'atteso in entrambi i generi, con l'eccezione di un difetto nelle donne per la mortalità.
Le malattie dell'apparato respiratorio sono in difetto in entrambi i generi, sia nella mortalità sia nei ricoveri ospedalieri.
Il rischio per l'asma risulta in linea con l'atteso in entrambi i generi nell'analisi dei ricoveri ospedalieri.

Discussione e conclusioni

Il profilo di salute della popolazione residente nel SIN di Fidenza, valutato tramite mortalità, incidenza tumorale e

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	1.567	105 (101-109)	1.708	100 (96-104)
malattie infettive e parassitarie	27	98 (69-135)	38	128 (96-168)
tubercolosi	<3		<3	
epatite virale	10	163 (88-276)	15	205 (126-315)
tutti i tumori	563	107 (100-115)	449	102 (94-110)
tumore maligno dell'esofago	6	95 (41-187)	3	134 (37-346)
tumore maligno dello stomaco*	41	115 (87-150)	43	149 (114-192)
tumore maligno del colon-retto*	53	95 (75-119)	31	64 (47-87)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	38	138 (103-181)	20	118 (78-172)
tumore maligno del pancreas	41	144 (109-187)	41	130 (99-169)
tumore maligno della laringe	11	184 (103-305)	<3	
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone	138	103 (89-118)	57	110 (87-137)
mesotelioma della pleura	<3		4	308 (105-705)
melanoma della pelle	3	58 (16-149)	8	213 (106-384)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	<3		3	137 (37-355)
tumore maligno della mammella (F)			66	102 (82-125)
tumore maligno della cervice uterina (F)			13	85 (50-135)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			22	106 (72-152)
tumore maligno della prostata (M)	54	133 (105-167)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	16	99 (62-150)	4	47 (16-108)
tumore maligno della vescica	22	101 (68-144)	14	179 (108-280)
tumore del sistema nervoso centrale	12	121 (70-197)	7	89 (42-167)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	32	83 (60-111)	35	90 (66-119)
morbo di Hodgkin	<3		<3	
linfomi non-Hodgkin	7	50 (23-94)	11	79 (44-131)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	5	62 (24-130)	8	81 (41-147)
leucemie	19	129 (84-189)	15	107 (66-165)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	8	134 (66-241)	3	70 (19-181)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	10	139 (75-235)	8	113 (56-204)
diabete mellito	40	106 (80-138)	45	92 (71-118)
demenze	31	81 (59-110)	84	94 (78-113)
malattia del motoneurone	5	130 (51-274)	4	102 (35-234)
morbo di Parkinson	19	161 (105-236)	14	118 (71-185)
sclerosi multipla	<3		<3	
epilessia	<3		3	103 (28-267)
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	566	110 (102-118)	755	107 (100-113)
malattia ipertensiva	34	71 (52-95)	53	56 (44-70)
cardiopatie ischemiche	259	121 (109-134)	303	132 (119-145)
infarto miocardico	132	134 (115-155)	160	177 (155-202)
malattie cerebrovascolari	141	123 (106-141)	213	116 (104-130)
malattie del sistema respiratorio*	90	76 (63-90)	84	75 (62-90)
malattie respiratorie acute	19	70 (46-102)	25	77 (54-108)
malattie respiratorie croniche	52	77 (60-97)	42	76 (58-98)
asma*	<3		3	204 (56-527)
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	75	138 (113-168)	94	130 (109-154)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	31	167 (121-225)	27	160 (113-220)
malattie dell'apparato genitourinario	19	76 (50-112)	24	81 (56-114)
nefrosi	<3		<3	
insufficienza renale	13	76 (45-121)	20	95 (63-138)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	7	54 (25-102)	20	84 (56-122)
cause esterne	83	111 (92-134)	42	75 (57-97)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	1.692	100 (96-104)	1.465	106 (102-111)
tumore maligno dell'esofago	21	95 (64-137)	5	74 (29-156)
tumore maligno dello stomaco*	130	130 (112-150)	119	159 (136-185)
tumore maligno del colon-retto*	222	99 (88-110)	198	105 (93-118)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	105	154 (130-181)	52	169 (133-213)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	21	133 (89-191)	32	138 (101-186)
tumore maligno del pancreas	39	82 (62-107)	54	106 (84-134)
tumore maligno della laringe	39	96 (72-125)	<3	
tumore maligno del polmone	255	92 (83-102)	88	112 (93-133)
tumore maligno dell'osso	6	220 (96-433)	4	194 (66-443)
mesotelioma	8	108 (54-195)	<3	
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	9	111 (58-193)	5	71 (28-149)
sarcomi dei tessuti molli	8	108 (54-194)	5	78 (31-164)
melanoma della pelle	28	86 (61-118)	30	86 (62-116)
tumore maligno della mammella	<3		403	102 (94-111)
tumore maligno della cervice uterina			18	81 (52-120)
tumore maligno del corpo dell'utero			59	95 (75-118)
tumore maligno dell'utero			79	88 (73-107)
tumore maligno dell'ovaio			57	129 (102-161)
tumore maligno della prostata	339	105 (96-115)		
tumore maligno del testicolo	15	134 (83-207)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	67	99 (80-121)	30	80 (58-109)
tumore maligno della vescica	152	95 (83-109)	53	127 (99-159)
tumore del sistema nervoso centrale	26	114 (80-158)	17	83 (53-124)
tumore maligno della tiroide	18	145 (94-215)	32	88 (64-118)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	106	83 (70-97)	126	108 (93-125)
linfoma di Hodgkin	6	77 (34-152)	11	154 (86-255)
linfoma non-Hodgkin	45	80 (61-102)	64	122 (98-150)
mieloma multiplo	15	63 (39-98)	27	117 (82-161)
leucemie	40	99 (75-129)	24	70 (49-99)
leucemia linfoide	19	104 (68-152)	11	77 (43-127)
leucemia linfoide acuta	5	166 (65-348)	<3	
leucemia linfoide cronica	14	91 (55-143)	9	76 (39-132)
leucemia mieloide	17	118 (75-177)	12	89 (51-144)
leucemia mieloide acuta	8	92 (46-166)	9	98 (51-171)
leucemia mieloide cronica	9	157 (82-273)	3	69 (19-178)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1996-2005). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1996-2005). Males and females.

ricoveri ospedalieri per i grandi gruppi di cause, è generalmente in linea con l'atteso. Per le cause d'interesse *a priori* gli unici eccessi riguardano il tumore allo stomaco.
In assenza di studi analitici sullo stato di salute e di dati sul monitoraggio ambientale, le considerazioni conclusive non mutano rispetto a quelle fornite nello studio di Pirastu et al.,[1] ossia che per il SIN di Fidenza risulta prioritaria l'acquisizione di dati per la valutazione dello stato attuale dell'inquinamento ambientale.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 80-81.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	8.684	102 (100-104)	9.184	99 (98-101)
malattie infettive e parassitarie	328	90 (82-98)	306	89 (81-98)
tutti i tumori maligni	1.140	97 (93-102)	1.086	99 (94-104)
tumori maligni dell'esofago	11	135 (76-223)	<3	
tumori maligni dello stomaco*	58	120 (95-149)	45	128 (98-164)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano*	152	103 (89-117)	125	102 (87-118)
tumori maligni del fegato	61	165 (132-204)	26	143 (100-198)
tumori maligni del pancreas	49	147 (114-187)	47	137 (106-175)
tumori maligni della laringe	20	98 (65-143)	4	145 (49-331)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	142	92 (79-105)	72	112 (92-137)
tumori maligni della pleura	4	58 (20-134)	6	207 (90-408)
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	7	162 (76-305)	8	232 (116-419)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	5	55 (22-115)	5	65 (26-136)
melanoma maligno della cute	14	81 (49-127)	14	93 (56-145)
altri tumori maligni della cute	54	45 (35-56)	33	40 (29-54)
tumori maligni della mammella (F)			304	102 (93-112)
tumori maligni dell'utero (F)			67	115 (93-141)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			34	103 (76-137)
tumori maligni della prostata (M)	196	113 (100-128)		
tumori maligni del testicolo (M)	10	94 (51-160)		
tumori maligni della vescica	131	84 (72-97)	43	93 (71-120)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	58	93 (74-116)	17	57 (36-86)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	23	109 (74-154)	15	87 (54-134)
tumori maligni dell'encefalo	23	116 (80-165)	13	86 (51-136)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	14	85 (51-133)	50	104 (81-131)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	96	105 (88-125)	85	104 (87-125)
malattia di Hodgkin	7	125 (59-235)	6	121 (53-239)
linfomi non-Hodgkin	43	98 (74-126)	48	121 (94-155)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	19	126 (83-185)	17	113 (72-169)
leucemie	33	105 (77-140)	20	78 (52-113)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	190	101 (89-114)	273	121 (109-133)
malattie del sistema circolatorio	2.410	104 (101-108)	2.213	100 (97-104)
malattie cardiache	1.516	107 (102-112)	1.294	105 (100-110)
malattie ischemiche del cuore	724	108 (102-115)	435	114 (105-124)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	564	121 (113-130)	375	133 (122-145)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	419	126 (116-136)	455	108 (100-117)
malattie cerebrovascolari	522	105 (98-113)	523	96 (90-104)
malattie dell'apparato respiratorio*	1.243	95 (91-100)	957	83 (79-88)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	436	97 (90-106)	353	85 (78-93)
malattie polmonari cronico-ostruttive	184	102 (90-116)	154	91 (79-104)
asma*	25	95 (66-133)	23	84 (57-119)
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	1.959	102 (99-106)	1.480	100 (96-104)
malattia epatica cronica e cirrosi	123	141 (121-164)	79	121 (100-146)
malattie dell'apparato urinario	552	93 (87-100)	383	90 (83-98)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	108	61 (52-71)	113	77 (65-90)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

LITORALE DOMIZIO FLEGREO E AGRO AVERSANO (CE-NA)

Il SIN «Litorale Domizio Flegreo e Agro Aversano» è costituito da 77 Comuni (vedi tabella a pg. 9) con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 1.406.930 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN riporta la presenza di discariche, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come D.

Mortalità

La mortalità generale nell'area risulta in eccesso in entrambi i generi (tabella 1). In particolare, risultano in eccesso sia negli uomini sia nelle donne i principali grandi gruppi di cause di decesso (tutti i tumori, le malattie del sistema circolatorio e di quello respiratorio, dell'apparato digerente e del genitourinario).
In entrambi i generi si osservano eccessi di mortalità, oltre che per i gruppi di cause su riportate, per il tumore dello stomaco, del fegato e dei dotti intraepatici, e, tra le patologie non oncologiche, per diabete mellito, per cardiopatie ischemiche e per malattie cerebrovascolari; tra le malattie del sistema respiratorio risulta in eccesso la mortalità per malattie respiratorie croniche. Risulta in eccesso in entrambi i generi anche la mortalità per cirrosi e altre patologie epatiche, per insufficienza renale e per cause esterne. La mortalità per sclerosi multipla è in difetto in entrambi i generi.
Nei soli uomini risulta in eccesso la mortalità per specifiche patologie oncologiche: tumore della laringe, del polmone, della vescica e del sistema nervoso centrale; sono in difetto nei soli uomini la mortalità per epilessia e per pneumoconiosi.
Tra le donne, oltre agli eccessi già menzionati, si osservano eccessi di mortalità per malattie infettive e parassitarie, in particolare per epatite virale, per il tumore del colon-retto e della mammella; tra le malattie non oncologiche, per demenze, in particolare per la malattia di Parkinson, e per ipertensione.
E' in difetto nelle sole donne la mortalità per la malattia del motoneurone.

Incidenza oncologica

L'analisi dell'incidenza oncologica è stata eseguita solo per i 19 Comuni del SIN coperti dal Registro tumori della ASL Napoli 3 Sud, non essendo i rimanenti 58 Comuni serviti da un Registro tumori.
La patologia oncologica nel suo insieme, esclusi i tumori della cute, è risultata in eccesso in entrambi i generi (tabella 2). Sia negli uomini sia nelle donne, in particolare, è risultata in eccesso l'incidenza dei tumori dello stomaco, del fegato e della laringe; sono in difetto in entrambi i generi le leucemie totali, le linfoidi e, tra queste, quelle croniche.
Tra i soli uomini si sono osservati eccessi di incidenza dei tumori del polmone e della vescica; sono in difetto i tumori dell'osso, della prostata, e le leucemie linfatiche acute.
Tra le donne sono stati osservati eccessi, oltre quelli su riportati, dell'incidenza del tumore della colecisti e delle vie biliari, del rene e del linfoma non-Hodgkin. Sono in difetto nelle sole donne i tumori del pancreas, dell'ovaio e della tiroide.

Ricoveri

Il numero dei ricoverati per tutte le diagnosi indagate nel loro insieme e per i principali grandi gruppi di cause (malattie del sistema circolatorio, dell'apparato respiratorio, digerente e di quello urinario) non si discosta dall'atteso in entrambi i generi (tabella 3).
I ricoverati per tutti i tumori maligni risultano in eccesso tra gli uomini, mentre tra le donne il valore non si discosta dall'atteso.
Nell'analisi per singole cause di ricovero, risultano in eccesso in entrambi i generi i ricoverati per i tumori dello stomaco e del fegato e per le malattie ischemiche, in particolare per quelle acute.
Si osservano difetti sia negli uomini sia nelle donne per i tumori della tiroide. Tra le patologie non oncologiche sono in difetto in entrambi generi le malattie infettive e parassitarie, le malattie degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale, le malattie cardiache, compresa l'insufficienza cardiaca, e quelle cerebrovascolari, così come tutte le patologie respiratorie analizzate, a eccezione della pneumoconiosi fra le donne; risultano in difetto sia negli uomini sia nelle donne anche i ricoverati per epatiti croniche e cirrosi, e per nefropatie.
Nei soli uomini sono in eccesso i ricoverati per i tumori della laringe, del polmone e della vescica. I ricoverati per tumore della prostata sono in difetto rispetto al valore atteso.
Risultano in eccesso nelle sole donne i tumori del colon-retto e della mammella. Il melanoma della cute e altri tumori maligni della cute risultano in difetto nel solo genere femminile (negli uomini risultano in linea con l'atteso).

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	29.725	106 (105-107)	28.567	109 (108-110)
malattie infettive e parassitarie	425	107 (98-116)	394	119 (109-129)
tubercolosi	19	110 (72-161)	9	95 (50-166)
epatite virale	203	111 (98-124)	207	124 (110-139)
tutti i tumori	10.243	108 (107-110)	6.795	106 (104-109)
tumore maligno dell'esofago	82	99 (82-119)	32	106 (77-142)
tumore maligno dello stomaco	642	121 (113-129)	419	116 (107-126)
tumore maligno del colon-retto	821	104 (98-110)	709	107 (100-114)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	942	115 (109-121)	516	115 (107-123)
tumore maligno del pancreas	363	97 (89-106)	345	105 (96-114)
tumore maligno della laringe	245	118 (106-131)	14	75 (45-117)
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone	3141	110 (106-113)	640	102 (96-109)
mesotelioma della pleura	39	97 (73-127)	15	92 (57-142)
melanoma della pelle	91	103 (86-122)	63	89 (72-110)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	41	109 (82-141)	30	90 (65-122)
tumore maligno della mammella (F)			1.140	106 (101-112)
tumore maligno della cervice uterina (F)			304	106 (97-117)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			251	93 (84-103)
tumore maligno della prostata (M)	706	105 (99-112)		
tumore maligno del testicolo (M)	6	55 (24-109)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	187	109 (96-123)	96	114 (95-135)
tumore maligno della vescica	583	112 (105-120)	99	99 (83-117)
tumore del sistema nervoso centrale	241	114 (103-127)	156	99 (86-113)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	659	99 (93-106)	575	101 (94-108)
morbo di Hodgkin	38	122 (91-160)	28	117 (83-160)
linfomi non-Hodgkin	194	94 (83-106)	180	101 (89-114)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	108	92 (78-108)	111	94 (80-110)
leucemie	319	105 (95-115)	250	102 (92-113)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	111	112 (95-131)	65	97 (78-120)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	134	98 (84-113)	115	100 (85-117)
diabete mellito	1.165	105 (100-110)	2.023	121 (117-125)
demenze	364	108 (99-118)	739	113 (106-120)
malattia del motoneurone	61	108 (87-134)	28	63 (45-87)
morbo di Parkinson	145	102 (89-117)	164	114 (100-130)
sclerosi multipla	6	43 (19-85)	13	61 (36-98)
epilessia	17	57 (36-85)	15	68 (42-105)
polineuropatia non specificata	6	119 (52-235)	<3	
malattie del sistema circolatorio	10.263	106 (105-108)	12.865	109 (108-111)
malattia ipertensiva	941	103 (98-109)	1.791	107 (103-112)
cardiopatie ischemiche	3.927	103 (101-106)	3.586	104 (102-107)
infarto miocardico	1.750	97 (94-101)	1.294	99 (95-104)
malattie cerebrovascolari	2.968	115 (112-119)	4.533	117 (114-120)
malattie del sistema respiratorio	2.113	105 (101-109)	1.301	104 (100-109)
malattie respiratorie acute	146	100 (87-115)	160	102 (89-116)
malattie respiratorie croniche	1.575	110 (105-114)	775	107 (100-113)
asma	25	110 (77-154)	30	98 (70-133)
pneumoconiosi	3	27 (7-70)	<3	
malattie dell'apparato digerente	1.471	109 (105-114)	1.404	114 (109-119)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	930	114 (108-120)	824	126 (119-134)
malattie dell'apparato genitourinario	567	111 (103-119)	565	108 (101-116)
nefrosi	10	92 (50-156)	7	116 (55-219)
insufficienza renale	507	112 (104-121)	522	108 (100-116)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	868	101 (96-107)	451	99 (92-107)
cause esterne	1.186	103 (98-108)	817	107 (101-114

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	4.999	110 (107-112)	4.015	105 (102-108)
tumore maligno dell'esofago	34	128 (94-170)	14	153 (92-239)
tumore maligno dello stomaco	230	123 (110-137)	156	116 (101-133)
tumore maligno del colon-retto	472	98 (90-105)	434	99 (91-107)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	596	211 (197-226)	253	193 (173-214)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	56	96 (76-121)	117	117 (100-136)
tumore maligno del pancreas	101	105 (89-124)	73	76 (62-92)
tumore maligno della laringe	175	127 (111-143)	20	156 (103-226)
tumore maligno del polmone	990	113 (107-119)	167	104 (91-118)
tumore maligno dell'osso	12	61 (35-99)	15	112 (69-172)
mesotelioma	21	107 (72-154)	8	115 (57-207)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	27	107 (75-147)	17	74 (47-111)
sarcomi dei tessuti molli	25	120 (84-168)	14	75 (45-117)
melanoma della pelle	68	104 (84-128)	71	94 (76-115)
tumore maligno della mammella	<3		1.097	103 (98-108)
tumore maligno della cervice uterina			99	116 (98-137)
tumore maligno del corpo dell'utero			175	89 (78-101)
tumore maligno dell'utero			305	99 (90-109)
tumore maligno dell'ovaio			122	80 (68-93)
tumore maligno della prostata	404	76 (70-83)		
tumore maligno del testicolo	70	108 (87-131)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	107	90 (76-105)	97	144 (121-170)
tumore maligno della vescica	718	110 (103-117)	125	110 (94-128)
tumore del sistema nervoso centrale	101	100 (84-118)	89	106 (88-127)
tumore maligno della tiroide	54	95 (75-119)	147	69 (60-79)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	405	91 (84-99)	389	105 (97-115)
linfoma di Hodgkin	39	88 (66-115)	40	111 (84-145)
linfoma non-Hodgkin	179	102 (89-115)	195	130 (115-146)
mieloma multiplo	67	108 (87-133)	50	82 (64-103)
leucemie	120	74 (63-86)	104	85 (72-100)
leucemia linfoide	44	59 (45-75)	36	70 (52-93)
leucemia linfoide acuta	16	58 (36-88)	21	109 (73-158)
leucemia linfoide cronica	28	59 (42-81)	15	47 (29-72)
leucemia mieloide	46	83 (64-106)	40	93 (70-121)
leucemia mieloide acuta	33	86 (63-114)	25	84 (58-117)
leucemia mieloide cronica	13	78 (46-124)	15	114 (70-176)

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1996-2005). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1996-2005). Males and females.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa alla associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1 del capitolo 1 (pg. 18). Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, della incidenza oncologica e dei ricoveri.
Tra le patologie qui analizzate non vi è alcuna causa con evidenza epidemiologica *a priori* definita Limitata o Sufficiente.[1]

Discussione e conclusioni

La presente indagine ha fatto emergere specifici segnali sullo stato di salute della popolazione residente nel SIN che richiedono una riflessione, in merito alla presenza di siti di smaltimento illegale di rifiuti industriali pericolosi che caratterizzano questa area.
Una particolare attenzione meritano le patologie epatiche,

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	302.506	98 (98-99)	306.512	97 (97-97)
malattie infettive e parassitarie	11.963	93 (92-94)	9.742	91 (90-93)
tutti i tumori maligni	23.915	102 (101-104)	19.200	100 (99-102)
tumori maligni dell'esofago	151	107 (93-123)	53	108 (84-135)
tumori maligni dello stomaco	995	119 (113-126)	585	110 (103-118)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano	2.426	102 (99-105)	2.047	108 (104-112)
tumori maligni del fegato	1.287	112 (107-118)	538	110 (103-118)
tumori maligni del pancreas	439	100 (92-108)	401	103 (95-112)
tumori maligni della laringe	655	109 (102-116)	76	87 (71-106)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	3.393	106 (103-109)	768	100 (94-106)
tumori maligni della pleura	119	108 (92-125)	42	90 (69-117)
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	126	105 (90-122)	93	105 (88-125)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	174	91 (80-103)	167	97 (85-110)
melanoma maligno della cute	298	93 (84-102)	299	90 (81-99)
altri tumori maligni della cute	2.072	98 (94-101)	1.446	88 (85-92)
tumori maligni della mammella (F)			4.713	104 (101-106)
tumori maligni dell'utero (F)			1.125	99 (95-104)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			636	97 (91-104)
tumori maligni della prostata (M)	2.443	90 (87-93)		
tumori maligni del testicolo (M)	311	101 (92-111)		
tumori maligni della vescica	4.006	109 (106-112)	764	99 (93-105)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	749	102 (96-108)	396	108 (99-117)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	577	96 (90-103)	495	99 (92-107)
tumori maligni dell'encefalo	525	96 (89-103)	418	97 (89-105)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	285	89 (80-98)	875	92 (87-98)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	2.443	102 (99-106)	2.058	100 (97-104)
malattia di Hodgkin	268	103 (93-114)	213	91 (81-102)
linfomi non-Hodgkin	1.041	101 (96-106)	875	100 (94-106)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	328	104 (94-114)	289	95 (86-105)
leucemie	963	102 (97-108)	790	104 (98-110)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	5.171	85 (83-87)	5.265	81 (79-82)
malattie del sistema circolatorio	71.020	98 (97-98)	54.537	92 (92-93)
malattie cardiache	44.433	94 (93-95)	33.475	91 (91-92)
malattie ischemiche del cuore	21.870	103 (102-104)	10.729	109 (107-111)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	12.061	107 (105-109)	5.620	111 (109-114)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	5.365	87 (85-89)	5.710	90 (88-92)
malattie cerebrovascolari	12.659	96 (95-98)	11.870	93 (91-94)
malattie dell'apparato respiratorio	43.190	95 (94-95)	31.901	93 (92-94)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	12.477	90 (89-91)	9.209	87 (86-89)
malattie polmonari cronico-ostruttive	6.223	87 (85-88)	3.539	80 (78-83)
asma	3.435	81 (78-83)	2.886	78 (76-81)
pneumoconiosi	14	47 (28-74)	4	127 (43-290)
malattie dell'apparato digerente	67.369	98 (97-99)	54.665	99 (98-100)
malattia epatica cronica e cirrosi	6.579	82 (80-84)	4.360	81 (79-83)
malattie dell'apparato urinario	16.570	97 (95-98)	12.829	91 (90-92)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	3.950	86 (84-88)	3004	86 (84-89)

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

per le quali si osservano eccessi per il tumore del fegato (entrambi i generi per i tre esiti analizzati) e per la cirrosi (entrambi i generi, mortalità) per quanto concerne la mortalità. La mortalità per il tumore del fegato è stata riportata in eccesso nella precedente indagine a livello nazionale e, insieme all'eccesso di mortalità per cirrosi, è stata messa in correlazione con la presenza di siti di smaltimento di rifiuti pericolosi in studi specifici.[2 e studi ivi citati] A tale proposito, va anche considerato che l'intera area coperta dal Registro tumori (tra cui i 19 Comuni inseriti nel SIN e qui considerati) presenta tassi di prevalenza per infezione da HCV quattro volte più elevati del tasso medio nazionale.[3] Per un approfondimento del possibile effetto sinergico nell'insorgenza di questo tumore delle esposizioni a sostanze chimiche e dell'epatite virale (maggiore fattore di rischio conosciuto per il tumore del fegato e la cui mortalità risulta in eccesso nelle sole donne) si rimanda a Pirastu et al.[2 e studi ivi citati]

Gli eccessi osservati nella presente analisi, per i tre esiti considerati, del tumore dello stomaco e del fegato in entrambi i generi, e del tumore del polmone nei soli uomini, vanno evidenziati vista la segnalazione, fatta da precedenti studi, della relazione con la presenza di siti di smaltimento illegale di rifiuti pericolosi.[4]

L'eccesso dell'incidenza del linfoma non-Hodgkin e dei tumori della mammella fra le donne merita attenzione, sebbene si riferisca a un sottoinsieme dei Comuni dell'intero SIN, ovvero quelli coperti dal Registro tumori. Recentemente un gruppo di lavoro della IARC ha allocato i policlorobifenili (PCB) nella categoria dei «cancerogeni per l'uomo»: in particolare, ha individuato un nesso causale tra queste sostanze e i melanomi cutanei (evidenza sufficiente), i linfomi non-Hodgkin e il tumore della mammella (evidenza limitata).[5] Monitoraggi effettuati dall'Agenzia regionale per la protezione dell'ambiente della Campania hanno trovato PCB in elevate concentrazioni in campioni di suolo all'interno del SIN in prossimità di alcune discariche illegali.[6] Un articolo recentemente pubblicato riporta i risultati di una campagna di biomonitoraggio, finanziata dal Ministero della salute, sulle concentrazioni di diossine nel latte materno di circa cento donne primipare residenti nei comuni delle province di Napoli e Caserta, effettuato tra giugno 2007 e maggio 2008: i risultati indicano un livello medio di diossine all'interno del range riportato in precedenti studi in aree urbane in Italia, evidenziando i livelli maggiori nelle residenti in città individuate da studi precedenti come caratterizzati dalla presenza di un maggior numero di siti di smaltimento illegale di rifiuti.[7]

Per quanto riguarda le patologie non oncologiche, gli eccessi qui riscontrati della mortalità per malattie dell'apparato digerente e per diabete mellito sono stati osservati anche nell'indagine precedente sulla mortalità nei siti inquinati, per i quali sono state riportate segnalazioni in letteratura della loro occorrenza in aree con rifiuti industriali pericolosi.[2 e studi ivi citati] Un eccesso di ricoveri per diabete è stato evidenziato nelle popolazioni residenti in prossimità di siti di smaltimento di rifiuti pericolosi nello Stato di New York, in particolare di quelli con presenza di sostanze organiche persistenti, inclusi PCB e diossine, e messo in relazione con l'esposizione a queste sostanze.[8]

Gli eccessi di mortalità per tumore del rene, per insufficienza renale e malattie dell'apparato genitourinario in entrambi i generi, e dell'incidenza del tumore del rene tra le donne, fanno emergere un carico di patologie a carico dell'apparato genitourinario. Una recente revisione ha evidenziato il possibile ruolo nel determinare patologie croniche renali di esposizioni ambientali e occupazionali a sostanze chimiche, compresi metalli pesanti come cadmio e piombo.[9]

Attualmente sono in corso approfondimenti sulla patologia oncologica nei Comuni serviti dal Registro tumori. Un recente articolo sui sarcomi dei tessuti molli definiti in base alla classificazione morfologica ha analizzato la distribuzione di diversi istotipi per classi di età e genere nei 19 Comuni.[10] L'estensione della copertura della registrazione oncologica da parte di un Registro tumori accreditato (come è attualmente per 35 Comuni della provincia di Napoli, dei quali 19 sono inclusi nel SIN qui analizzato) a tutto il territorio regionale, e in particolare a questa area particolarmente compromessa dal punto di vista ambientale, permetterà di estendere tali indagini anche agli altri Comuni e potrà fornire un importante strumento di sorveglianza sanitaria.

Pur considerando che agli eccessi riscontrati possono aver contribuito diversi fattori di rischio (come per esempio l'infezione da HCV, il fumo e altri stili di vita) l'insieme dei presenti risultati e delle indagini precedenti nella medesima area e in aree con caratteristiche ambientali simili confermano un carico di patologie per le quali un ruolo eziologico di esposizioni ambientali a inquinanti rilasciati da rifiuti industriali pericolosi smaltiti in maniera non idonea è ipotizzabile.

Nell'interpretazione dei dati dell'incidenza oncologica va tenuto presente che l'intera area coperta dal Registro tumori della ASL Napoli 3 Sud costituita da 35 Comuni (compresi i 19 inseriti nel SIN) presenta tassi di incidenza per l'insieme della patologia oncologica e di specifiche sedi tumorali più elevati rispetto alla media dei Registri tumori del Sud Italia (banca dati AIRTUM), qui presa come riferimento. Al fine di individuare subaree a maggior rischio, sono state avviate specifiche indagini da parte dei Registri tumori, in collaborazione con enti e istituzioni locali e nazionali. Futuri studi *ad hoc* svolti a livello individuale e indagini ambientali su diverse matrici, compreso il biomonitoraggio su componenti della catena alimentare, potranno fornire ulteriori elementi conoscitivi nell'individuazione di specifiche subaree a maggior rischio.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI – Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento. Valutazione della evidenza. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6) Supplemento 3: 1-96.
2. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P(a cura di). SEN-

TIERI – Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati.*Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 86-88.

3. Fusco M, Girardi E, Piselli P et al. Epidemiology of viral hepatitis infections in an area of Sothern Italy with incidence rates of liver cancer. *Eur J Cancer* 2008; 44(6): 847-53.
4. Martuzzi M, Mitis F, Bianchi F, Minichilli F, Comba P, Fazzo L. Cancer mortality and congenital anomalies in a region of Italy with intense environmental pressure due to waste. *Occup Environ Med* 2009; 66(11): 725-32.
5. Lauby-Secretan B, Loomis D, Grosse Y et al. *Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls*. International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group IARC, Lyon, France. *Lancet Oncol* 2013; 14(4): 287-88. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70104-9. Epub 2013 March 15 (http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204513701049#) (ultimo aggiornamento: 8 gennaio 2014).
6. Ministero della salute. Relazione finale del Gruppo di Lavoro ex DM.24.07.2012. *Situazione epidemiologica della Regione Campania ed in particolare delle province di Caserta e Napoli (città esclusa), con riferimento all'incidenza della mortalità per malattie oncologiche*. Roma, Dicembre 2012 (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1883_allegato.pdf) (ultimo aggiornamento: 8 gennaio 2014).
7. Giovannini A, Rivezzi G, Carideo P et al. Dioxins levels in breast milk of women living in Caserta and Naples: assessment of environmental risk factors. *Chemosphere* 2014; 94:76-84. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.09.017. Epub 2013 Oct 9. (http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.09.017) (ultimo aggiornamento: 8 gennaio 2014).
8. Kouznetsova M, Huang X, Ma J, Lessner L, Carpenter DO. Increased rate of hospitalization for diabetes and residential proximity of hazardous waste sites. *Environ Health Perspect* 2007; 115(1): 75-79.
9. Soderland P, Lovekar S, Weinez DE, Brooks DR, Kaufman JS. Chronic kidney disease associated with environmental toxins and exposures. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17(3): 254-64.
10. Benedetti M, Fazzo L, Buzzoni C, Comba P, Magnani C, Fusco M. Incidence of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in an Italian area affected by illegal waste dumping sites. *Arch Environ Occup Health*. 2013 Nov 12. [Epub ahead of print] doi: 10.1080/19338244.2013.845135.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

LAGUNA DI GRADO E MARANO (UD)

Il SIN «Laguna di Grado e Marano» è costituito da 6 Comuni (vedi tabella a pg. 9), con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 31.693 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza di uno stabilimento per la produzione di cellulosa e di un'area portuale, *esposizioni ambientali* indicata in SENTIERI come C e AP.

Mortalità

La mortalità generale e per tutti i tumori non evidenzia, per entrambi i generi, differenze sostanziali rispetto al riferimento regionale (tabella 1). In entrambi i generi si registra un deficit per la malattia ipertensiva e per le malattie dell'apparato digerente.
Negli uomini si osserva un eccesso di mortalità per malattie del motoneurone e per sclerosi multipla.
Nelle donne vi è un eccesso di mortalità per tumore maligno dello stomaco, per le demenze e per il morbo di Parkinson, mentre si registrano deficit per il tumore maligno della mammella, tumore maligno della cervice uterina, per malattie del sistema circolatorio nel loro complesso e in particolare per malattia ipertensiva, cardiopatie ischemiche e malattie cerebrovascolari.

Incidenza oncologica

In entrambi i generi, si registrano un eccesso di incidenza del tumore della laringe e un difetto del tumore della tiroide rispetto al riferimento (tabella 2).
Tra i soli uomini, si rilevano eccessi per il totale dei tumori, per i mesoteliomi e per il testicolo, mentre deficit si registrano solo per il tumore del fegato.
Tra le sole donne si evidenziano eccessi di rischio per il tumore dell'esofago, dello stomaco e per le leucemie sia nel complesso sia, in particolare, tra le mieloidi e mieloidi acute, mentre sono in difetto i mielomi.

Ricoveri

In entrambi i generi, per il complesso delle diagnosi indagate non si osservano differenze nel numero dei ricoverati rispetto all'atteso regionale (tabella 3). Si rilevano invece, sia negli uomini sia tra le donne, eccessi per i tumori maligni della cute non melanocitici e per le malattie ischemiche del cuore, in particolare per quelle acute, e per insufficienza cardiaca.
Per entrambi i generi si osservano deficit di persone ricoverate per malattie infettive e parassitarie, per malattie cerebrovascolari e per il complesso delle nefriti, nefrosi e sindrome nefrosica.
Solo tra gli uomini si osservano un eccesso di ricoverati per asma e deficit per le malattie polmonari cronico-ostruttive e per le malattie dell'apparato urinario.
Solo tra le donne si registrano eccessi di ricoverate per tumori maligni dello stomaco e del colon-retto, mentre si evidenziano deficit per il mieloma multiplo e per le malattie epatiche croniche.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Le patologie per le quali vi è evidenza *a priori* di associazione con le fonti di emissione/rilascio descritte per il SIN in esame (vd. tabella 1, capitolo 1, pg. 18) sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza neoplastica e dei ricoveri.
A fronte di un'evidenza a priori Limitata/Sufficiente di associazione tra le seguenti patologie e le fonti inquinanti presenti nel SIN in esame, si segnala:

- tumore del colon-retto: il quadro complessivo associato a questo tumore, basato sui dati di incidenza, mortalità e ricoveri ospedalieri, non evidenzia, per entrambi i generi, differenze sostanziali rispetto all'atteso, tranne per l'eccesso del 19% nel numero di ricoverati tra le donne;
- tumore dello stomaco: l'analisi dei tre set di dati è coerente nel mostrare un rischio per questo tumore tra le donne, con un eccesso del 49% nella mortalità, del 32% nell'incidenza e del 78% nel numero di ricoverate; tra gli uomini il quadro non è chiaro: l'incidenza è in linea con l'atteso, mentre si osserva un possibile eccesso tra i ricoveri e un difetto nella mortalità;
- mesotelioma: tra i soli uomini si rileva un eccesso di casi incidenti (12 osservati *vs* 4,9 attesi); un numero di osservati superiore all'atteso si registra anche nei decessi per mesotelioma pleurico, mentre il numero di ricoverati per tumori maligni della pleura è inferiore all'atteso regionale;
- malattie del sistema respiratorio e asma: in entrambi i ge-

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	1.002	96 (91-101)	1.062	100 (95-105)
malattie infettive e parassitarie	11	69 (39-114)	11	72 (40-118)
tubercolosi	<3		<3	
epatite virale	<3		<3	
tutti i tumori	393	104 (95-113)	296	101 (92-112)
tumore maligno dell'esofago	13	164 (97-261)	4	150 (51-343)
tumore maligno dello stomaco*	17	69 (44-103)	25	149 (103-208)
tumore maligno del colon-retto*	35	89 (66-119)	35	109 (80-144)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	23	85 (58-120)	8	75 (37-136)
tumore maligno del pancreas	25	130 (90-181)	20	88 (59-129)
tumore maligno della laringe	4	77 (26-176)	<3	
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone	103	116 (98-136)	32	97 (70-130)
mesotelioma della pleura*	8	124 (62-224)	<3	
melanoma della pelle	6	136 (59-268)	3	96 (26-247)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	3	230 (63-594)	<3	
tumore maligno della mammella (F)			32	69 (50-93)
tumore maligno della cervice uterina (F)			4	38 (13-88)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			15	118 (73-181)
tumore maligno della prostata (M)	23	87 (60-123)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	11	106 (60-176)	7	127 (59-238)
tumore maligno della vescica	9	75 (39-131)	6	153 (67-303)
tumore del sistema nervoso centrale	6	83 (36-164)	6	105 (46-207)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	21	90 (60-129)	23	106 (72-150)
morbo di Hodgkin	<3		<3	
linfomi non-Hodgkin	9	104 (54-181)	10	120 (65-204)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	6	120 (52-236)	4	70 (24-161)
leucemie	5	58 (23-123)	9	129 (67-226)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	<3		<3	
leucemia mieloide (acuta e cronica)	4	104 (35-237)	5	143 (56-300)
diabete mellito	20	82 (54-119)	32	118 (86-158)
demenze	23	101 (69-143)	83	191 (158-230)
malattia del motoneurone	6	256 (111-505)	<3	
morbo di Parkinson	8	123 (61-223)	11	183 (102-302)
sclerosi multipla	3	445 (121-1.149)	<3	
epilessia	<3		<3	
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	324	93 (85-102)	390	88 (81-95)
malattia ipertensiva	19	67 (44-98)	32	70 (51-94)
cardiopatie ischemiche	153	100 (87-114)	134	81 (69-93)
infarto miocardico	66	97 (78-118)	64	109 (88-134)
malattie cerebrovascolari	70	91 (74-111)	98	83 (70-98)
malattie del sistema respiratorio*	79	96 (79-116)	69	103 (83-125)
malattie respiratorie acute	28	134 (95-183)	23	101 (69-144)
malattie respiratorie croniche	32	76 (55-102)	25	90 (63-126)
asma*	<3		<3	
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	34	68 (50-91)	32	64 (47-86)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	13	67 (40-106)	10	89 (48-151)
malattie dell'apparato genitourinario	9	66 (34-114)	19	139 (91-204)
nefrosi	<3		<3	
insufficienza renale	8	86 (43-155)	13	146 (86-232)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	3	30 (8-77)	31	225 (163-304)
cause esterne	59	108 (86-134)	44	128 (98-164)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	1.141	105 (100-111)	893	102 (96-108)
tumore maligno dell'esofago	17	129 (82-194)	9	228 (119-398)
tumore maligno dello stomaco*	63	102 (82-126)	58	132 (105-164)
tumore maligno del colon-retto*	151	103 (90-118)	116	99 (84-116)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	31	74 (53-99)	25	138 (96-193)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	10	102 (55-172)	18	130 (84-192)
tumore maligno del pancreas	26	89 (62-123)	37	127 (95-168)
tumore maligno della laringe	37	137 (102-180)	7	256 (120-481)
tumore maligno del polmone	197	111 (98-125)	45	92 (71-118)
tumore maligno dell'osso	<3		<3	
mesotelioma*	12	244 (141-396)	<3	
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	8	142 (71-256)	3	65 (17-167)
sarcomi dei tessuti molli	7	135 (63-253)	3	72 (19-185)
melanoma della pelle	25	109 (76-152)	29	124 (89-169)
tumore maligno della mammella	5	218 (86-458)	249	95 (85-106)
tumore maligno della cervice uterina			16	104 (65-158)
tumore maligno del corpo dell'utero			39	95 (71-124)
tumore maligno dell'utero			62	105 (84-130)
tumore maligno dell'ovaio			29	100 (72-137)
tumore maligno della prostata	216	107 (96-120)		
tumore maligno del testicolo	15	176 (109-272)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	41	93 (70-121)	18	77 (50-114)
tumore maligno della vescica	90	86 (72-102)	25	95 (66-132)
tumore del sistema nervoso centrale	14	88 (53-138)	9	67 (35-117)
tumore maligno della tiroide	3	33 (9-86)	15	57 (35-88)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	72	85 (69-103)	71	98 (79-119)
linfoma di Hodgkin	3	50 (14-130)	<3	
linfoma non-Hodgkin	35	92 (68 - 121)	31	94 (68-127)
mieloma multiplo	9	59 (31-103)	7	51 (24-95)
leucemie	25	98 (68-136)	31	149 (108-201)
leucemia linfoide	12	103 (59-166)	13	147 (87-234)
leucemia linfoide acuta	<3		4	221 (75-505)
leucemia linfoide cronica	11	116 (65-192)	9	128 (67-224)
leucemia mieloide	10	111 (60-188)	15	183 (113-281)
leucemia mieloide acuta	6	111 (48-220)	10	184 (100-312)
leucemia mieloide cronica	4	111 (38-253)	5	180 (71-379)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1996-2005). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1996-2005). Males and females.

neri, il numero di decessi e di ricoverati per l'intero gruppo di patologie respiratorie non si discosta sostanzialmente dall'atteso; per l'asma si registra, invece, un raddoppio del rischio di ricovero tra gli uomini, mentre il numero di ricoverate è di poco superiore all'atteso.

Discussione e conclusioni

Rispetto a quanto evidenziato per questo SIN negli anni 1995-2002,[1] la mortalità per tutte le cause passa da una situazione di deficit in entrambi i generi a un quadro in linea con l'atteso regionale nel periodo 2003-2010. Il rischio di mortalità per tutti i tumori non si discosta dai valori attesi in entrambi i periodi sia tra gli uomini sia tra le donne.
Anche il profilo di mortalità per le malattie del sistema circolatorio e respiratorio risulta simile nei due periodi. Per le malattie dell'apparato digerente, rispetto al periodo 1995-2002 si assiste, invece, alla comparsa di un deficit in entrambi i generi negli anni più recenti. Per quanto riguarda

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	5.661	99 (97-102)	5.873	99 (97-101)
malattie infettive e parassitarie	154	80 (70-91)	117	66 (56-77)
tutti i tumori maligni	854	103 (98-109)	776	106 (99-112)
tumori maligni dell'esofago	14	107 (65-168)	7	168 (79-315)
tumori maligni dello stomaco*	41	115 (87-149)	43	178 (136-230)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano*	111	103 (87-120)	98	119 (100-141)
tumori maligni del fegato	35	103 (76-136)	11	99 (55-164)
tumori maligni del pancreas	29	124 (89-169)	30	132 (95-179)
tumori maligni della laringe	25	113 (78-157)	6	188 (82-372)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	113	111 (94-130)	42	98 (75-127)
tumori maligni della pleura*	8	86 (43-155)	<3	
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	<3		<3	
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	9	154 (80-268)	<3	
melanoma maligno della cute	19	93 (61-136)	15	87 (54-134)
altri tumori maligni della cute	98	140 (117-165)	83	153 (127-184)
tumori maligni della mammella (F)			206	90 (80-101)
tumori maligni dell'utero (F)			35	90 (67-120)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			27	120 (85-166)
tumori maligni della prostata (M)	110	88 (75-103)		
tumori maligni del testicolo (M)	10	115 (63-196)		
tumori maligni della vescica	83	88 (73-105)	22	83 (56-118)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	29	77 (55-105)	25	123 (86-172)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	15	82 (50-126)	18	115 (74-171)
tumori maligni dell'encefalo	15	92 (56-141)	15	109 (67-167)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	4	57 (19-130)	20	108 (71-157)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	61	109 (87-135)	46	90 (69-115)
malattia di Hodgkin	5	101 (40-212)	5	116 (46-244)
linfomi non-Hodgkin	29	103 (74-141)	28	115 (82-157)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	10	106 (57-179)	5	47 (19-99)
leucemie	18	105 (68-156)	12	83 (48-135)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	107	95 (80-111)	131	100 (86-116)
malattie del sistema circolatorio	1.431	97 (93-101)	1.306	97 (93-102)
malattie cardiache	908	101 (95-106)	789	105 (99-112)
malattie ischemiche del cuore	434	108 (100-117)	301	125 (113-137)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	377	119 (109-129)	270	146 (132-162)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	290	110 (100-121)	331	118 (108-129)
malattie cerebrovascolari	251	84 (76-94)	266	84 (76-93)
malattie dell'apparato respiratorio*	837	98 (92-104)	661	95 (89-102)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	335	108 (99-118)	292	106 (96-117)
malattie polmonari cronico-ostruttive	98	85 (71-100)	78	90 (74-108)
asma*	28	206 (146-282)	21	106 (71-153)
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	1.270	100 (95-105)	859	96 (90-101)
malattia epatica cronica e cirrosi	68	88 (72-108)	29	70 (50-95)
malattie dell'apparato urinario	280	85 (76-93)	230	101 (91-113)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	68	72 (58-88)	50	78 (61-99)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

specifiche cause di morte, si rileva che i decessi per tumore dello stomaco, superiori all'atteso in entrambi i generi nel 1995-2002, sono evidenti tra le sole donne negli anni più recenti. Alcuni deficit osservati tra gli uomini nel periodo 1995-2002 si attenuano (tumore del fegato) o scompaiono (tumori del rene e del pancreas) negli anni successivi. Si evidenzia un eccesso di mortalità per malattie del motoneurone e sclerosi multipla negli anni recenti.
Tra le donne, rispetto al 1995-2002 si assiste, negli anni 2003-2010, alla comparsa di deficit per i tumori della mammella e della cervice uterina e alla scomparsa dell'eccesso di tumori dell'ovaio. Si evidenzia, inoltre, negli ultimi anni, un eccesso di mortalità per morbo di Parkinson, segnalato anche nel precedente periodo, e compare un eccesso per le demenze.
Per quanto riguarda le patologie per le quali l'analisi *a priori* mostrava un'evidenza Sufficiente o Limitata per l'associazione con le sorgenti di contaminazione del SIN in esame, i dati recenti di mortalità, di ricovero ospedaliero e di incidenza neoplastica sono coerenti nell'evidenziare, per le sole donne, un eccesso di rischio per il tumore dello stomaco, e un eccesso di ricoveri per tumore del colon-retto. Per quanto riguarda gli uomini, si osserva un eccesso di incidenza di mesotelioma, di ricoverati per le infezioni acute delle vie respiratorie, per la polmonite e influenza, e per l'asma; a differenza delle donne, la mortalità per tumore dello stomaco risulta in difetto.
Meritano di essere segnalate sia per l'entità delle stime di rischio sia per la coerenza nelle indicazioni fornite dai tre tipi di eventi sanitari analizzati, alcune specifiche patologie per le quali l'evidenza risultava inadeguata rispetto all'associazione con la residenza in prossimità delle fonti di emissione presenti nel SIN.
In questo contesto si segnalano gli eccessi di incidenza (1996-2005), avvalorati da un numero di ricoverati superiori all'atteso (2005-2010), per i tumori della laringe in entrambi i generi; si osserva una convergenza del dato di mortalità e di ricoveri nello spiegare l'aumento di incidenza per tutti i tumori tra gli uomini; l'aumento di incidenza di tumori del testicolo (1995-2005) ha un riscontro nell'aumento di ricoveri per questa causa nel periodo più recente (2005-2010).
Tra le donne, si rileva una convergenza dell'eccesso dell'incidenza per i tumori dell'esofago (1996-2005) con il dato di mortalità (2003-2010) e dei ricoveri ospedalieri (2005-2010); l'aumento di casi di leucemie, in particolare mieloidi, sembra sostenuto anche dal dato di mortalità per questi tumori ematici.
Si segnala, infine, che eccessi di mortalità per malattie neurologiche, peraltro già segnalati negli anni 1995-2002 essendo documentata la contaminazione delle matrici ambientali da metalli pesanti,[2] sono riscontrabili in entrambi i generi nel periodo 2003-2010, in particolare per le demenze e morbo di Parkinson tra le donne e per la malattia del motoneurone e sclerosi multipla tra gli uomini.

In conclusione, il quadro complessivo disponibile, fornito dall'insieme degli indicatori considerati, non evidenzia eccessi di rischio per la maggior parte dei gruppi di cause esaminati. Tra le patologie per le quali c'è un'evidenza *a priori* di associazione con le sorgenti di contaminazione del SIN in esame, si segnalano gli eccessi di incidenza per il mesotelioma tra gli uomini e per il tumore dello stomaco nelle donne. Per quest'ultimo, oltre all'incidenza si rilevano aumenti anche nel numero di decessi e di ricoverate. Per queste ultime cause sarebbe opportuno verificare se, e quanto, fattori di rischio specifici presenti tra la popolazione in studio, incluse le potenziali esposizioni derivanti dalla contaminazione delle matrici ambientali documentata per questo SIN, possano contribuire a spiegare gli eccessi osservati.
A tale riguardo, successivamente alla pubblicazione dei primi risultati di SENTIERI,[1] alla quale si rimanda per l'esame degli studi disponibili già commentati in quella sede, sono stati recentemente pubblicati i risultati di alcuni lavori scientifici.
Sulla base dei risultati di una recente indagine[2] sul bioaccumulo di mercurio in molluschi bivalvi della laguna di Grado e Marano, gli autori concludono che l'assunzione di mercurio e metil-mercurio attraverso il consumo di vongole non sembra attualmente costituire un rischio per la salute umana nell'area in studio, in quanto la stima del livello di assunzione giornaliera tollerabile (*tolerable daily intake* - TDI) non risulta essere mai superato sulla base dei valori di mercurio totale e di metil-mercurio misurati nei campioni di vongole esaminati.
Gli autori indicano, d'altra parte, che il bioaccumulo di mercurio totale e di metil-mercurio è sensibilmente più elevato nelle vongole selvatiche raccolte nella parte della laguna nella quale sono più alti i livelli di contaminazione ambientale di mercurio (parte Est della laguna, Grado). In queste aree, caratterizzate per lo più dalla contaminazione dall'attività mineraria veicolata dall'Isonzo, si sono registrati tenori medi di mercurio anche superiori alla concentrazione massima consentita dalla normativa europea, mentre nella parte Ovest della laguna (Marano) le vongole selvatiche mostrano livelli di mercurio marcatamente al di sotto della soglia comunitaria. Il tenore di mercurio nelle vongole allevate risulta sempre al disotto dei limiti consentiti. Gli autori rilevano infine che, sebbene le attività di contaminazione (come miniere e processi industriali) siano cessate, i sedimenti della laguna di Marano e Grado rappresentano ancora oggi una riserva importante dove processi di metilazione e di contaminazione della fauna bentonica sono in corso.
Un altro studio recente,[3] condotto su 154 coppie madre-figlio, ha valutato la relazione tra l'esposizione prenatale e postnatale a mercurio nell'area lagunare del SIN e il quoziente intellettivo (QI) dei bambini in età scolare. I risultati, nel complesso, non forniscono elementi di evidenza convincenti per le associazioni studiate. Gli autori mostrano, per esempio, che i bambini nati da madri con livelli di mer-

curio totale (THg) nei capelli maggiori o uguali a 2000 ng/g presentano un QI full scale, verbale e di performance di 4-5 punti inferiori rispetto ai bambini nati da donne con livelli più bassi di THg, ma queste differenze non sono statisticamente significative. Tra gli elementi di interesse viene segnalato che il mercurio totale (THg) nei capelli dei bambini di 7 anni è risultato abbastanza correlato con il THg nei capelli della mamma al momento del parto ($r = 0,35$; $p < 0,0001$), mentre risulta più correlato con il consumo di frutti di mare da parte del bambino ($r = 0,50$; $p < 0,0001$). Nel complesso, i livelli biologici di mercurio misurati in questa indagine vengono ritenuti relativamente bassi e non forniscono evidenza di un'esposizione elevata, fatto probabilmente legato, come discusso dagli autori, anche a un basso consumo di pesce nella popolazione in studio.

Appare necessario raccomandare approfondimenti anche per gli eccessi di rischio emersi per patologie con un'evidenza *a priori* inadeguata, quali l'incidenza di tumori della laringe in entrambi i generi, l'incidenza di tumori del testicolo tra gli uomini e di tumori dell'esofago e di leucemie tra le donne; approfondimenti dovrebbero essere rivolti anche agli eccessi registrati per le patologie neurologiche in entrambi i generi.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 89-91.
2. Giani M, Rampazzo F, Berto D et al. Bioaccumulation of mercury in reared and wild Ruditapes philippinarum of a Mediterranean lagoon. *Estuar Coast Shelf Sci* 2012; 113: 116-25.
3. Deroma L, Parpinel M, Tognin V et al. Neuropsychological assessment at school-age and prenatal low-level exposure to mercury through fish consumption in an Italian birth cohort living near a contaminated site. *Int J Hyg Environ Health* 2013; 216(4): 486-93.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

LAGHI DI MANTOVA E POLO CHIMICO

Il SIN «Laghi di Mantova e polo chimico» è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg. 9), con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 57.562 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: impianti chimici (metallurgia, cartaria), petrolchimico, raffineria, area portuale e discariche industriali, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI C, P&R, AP e D.

Mortalità

La mortalità generale non mostra scostamenti di rilievo, in entrambi i generi, rispetto al riferimento regionale (tabella 1).
Si osservano eccessi in entrambi i generi per le malattie del sistema circolatorio nel loro complesso, e nello specifico per la malattia ipertensiva, le cardiopatie ischemiche e l'infarto. Deficit di mortalità in entrambi i generi sono evidenti per le malattie del sistema respiratorio nel loro complesso, acute e croniche nello specifico.
Negli uomini si osserva un eccesso di mortalità per tumore maligno della prostata e per diabete mellito, mentre risulta in difetto la mortalità per il tumore del polmone e per la leucemia mieloide.
Nelle donne si osserva un eccesso di mortalità per leucemie linfoidi, mentre risulta in difetto la mortalità per malattie infettive, tumori dello stomaco e della vescica e per insufficienza renale.

Incidenza oncologica

Si registra un eccesso di incidenza del tumore della tiroide in entrambi i generi rispetto al riferimento (tabella 2).
Tra gli uomini, altri eccessi si rilevano a carico dei tumori del colon-retto e del pancreas, dell'osso e della leucemia linfoide acuta. I deficit tra gli uomini riguardano il tumore del polmone, della vescica e della leucemia linfoide cronica.
Tra le donne si evidenzia un eccesso di rischio per il tumore della mammella, mentre sono in difetto i tumori dell'utero, in particolare del corpo dell'utero, e i tumori della colecisti e delle vie biliari.

Ricoveri

In entrambi i generi si osserva un numero di ricoverati per i tumori maligni della tiroide in eccesso rispetto all'atteso regionale (tabella 3). Sempre in entrambi i generi, si rilevano difetti per malattie infettive e parassitarie, malattie dell'apparato respiratorio nel loro complesso, e nello specifico per le malattie respiratorie sia acute sia croniche, nonché per le malattie dell'apparato urinario.
Negli uomini risultano in eccesso i ricoverati per tumori maligni del colon-retto e delle ossa, per malattie cerebrovascolari e malattie epatiche croniche. Sono invece in difetto i ricoverati per i tumori maligni della prostata e per asma.
Tra le donne, si osservano eccessi di ricovero per i tumori maligni nel complesso e, nello specifico, per tumore maligno della mammella e dell'encefalo. Si evidenziano difetti per tumori della pelle non melanocitici, per malattie dell'apparato digerente e il complesso delle cause riconducibili a nefrite, sindrome nefrosica e nefrosi.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Le patologie per le quali vi è evidenza *a priori* di associazione con le fonti di emissione/rilascio descritte per il SIN in esame (vd. tabella 1, capitolo 1, pg. 18) sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza neoplastica e dei ricoveri.
A fronte di un'evidenza *a priori* Sufficiente o Limitata di associazione tra le seguenti patologie e le fonti di emissione/rilascio di inquinanti presenti nel SIN in esame, si segnala:

- tumore del colon-retto: spicca tra gli uomini un eccesso del 12% sia nell'incidenza sia nei ricoveri ospedalieri per questo tumore, sostenuto anche da un eccesso nel numero di decessi; anche tra le donne il numero di eventi osservati (come decessi, come casi incidenti di tumore e come ricoverate) è superiore all'atteso, sebbene con meno persuasività delle stime di rischio;
- tumore del polmone: spiccano difetti del 15% nella mortalità e dell'11% nell'incidenza tra gli uomini; l'incidenza è in difetto anche tra le donne, mentre per la mortalità femminile e i ricoveri in entrambi i sessi si osserva un numero di eventi maggiore dell'atteso;

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	1.905	101 (97-105)	2.354	98 (95-101)
malattie infettive e parassitarie	34	86 (63-114)	31	73 (53-98)
tubercolosi	3	165 (45-427)	<3	
epatite virale	7	89 (42-166)	9	99 (52-173)
tutti i tumori	710	99 (93-105)	637	97 (91-104)
tumore maligno dell'esofago	10	89 (48-151)	5	109 (43-230)
tumore maligno dello stomaco*	47	104 (81-133)	24	66 (46-93)
tumore maligno del colon-retto*	82	118 (98-142)	79	113 (93-137)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	54	103 (81-130)	30	94 (67-127)
tumore maligno del pancreas	42	114 (87-148)	56	117 (93-147)
tumore maligno della laringe	8	80 (40-144)	<3	
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone*	163	85 (74-97)	83	109 (90-131)
mesotelioma della pleura*	7	106 (50-199)	<3	
melanoma della pelle	7	97 (46-183)	<3	
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	<3		<3	
tumore maligno della mammella (F)			105	98 (83-115)
tumore maligno della cervice uterina (F)			13	65 (39-104)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			32	116 (85-156)
tumore maligno della prostata (M)	61	128 (102-159)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	19	104 (68-153)	12	102 (59-165)
tumore maligno della vescica	26	99 (69-138)	5	46 (18-98)
tumore del sistema nervoso centrale	15	119 (73-183)	16	142 (89-215)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	46	85 (65-108)	58	104 (83-130)
morbo di Hodgkin	3	213 (58-551)	<3	
linfomi non-Hodgkin	19	93 (61-136)	21	100 (67-144)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	9	85 (44-149)	11	87 (49-144)
leucemie	14	65 (39-101)	24	119 (82-167)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	6	88 (38-173)	12	181 (104-293)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	4	36 (12-83)	6	63 (27-124)
diabete mellito	53	130 (102-163)	55	92 (72-115)
demenze	41	88 (66-114)	124	101 (87-118)
malattia del motoneurone	9	141 (74-247)	5	74 (29-156)
morbo di Parkinson	21	137 (92-197)	18	96 (62-143)
sclerosi multipla	<3		<3	
epilessia	3	117 (32-301)	<3	
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	658	108 (101-115)	1.039	107 (101-112)
malattia ipertensiva	64	174 (140-215)	152	158 (138-181)
cardiopatie ischemiche	287	114 (103-126)	392	128 (118-139)
infarto miocardico	150	132 (115-151)	147	125 (108-143)
malattie cerebrovascolari	149	97 (85-112)	208	70 (62-79)
malattie del sistema respiratorio*	99	67 (56-79)	89	54 (45-65)
malattie respiratorie acute*	21	54 (36-78)	28	50 (36-69)
malattie respiratorie croniche	52	67 (52-84)	35	51 (37-67)
asma*	<3		<3	
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	71	96 (78-117)	107	107 (91-126)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	26	88 (62-122)	31	127 (92-171)
malattie dell'apparato genitourinario	36	107 (79-141)	34	77 (57-103)
nefrosi	<3		<3	
insufficienza renale	24	93 (64-131)	24	70 (48-98)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	10	64 (35-108)	42	111 (85-144)
cause esterne	91	111 (93-132)	67	84 (68-103)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	1.576	102 (98-107)	1.465	103 (98-107)
tumore maligno dell'esofago	14	91 (55-142)	8	124 (61-223)
tumore maligno dello stomaco*	75	95 (78-115)	66	98 (79-120)
tumore maligno del colon-retto*	223	112 (100-125)	203	103 (91-116)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	72	119 (97-144)	38	114 (86-150)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	12	79 (46-128)	13	52 (31-82)
tumore maligno del pancreas	62	154 (123-190)	63	124 (99-153)
tumore maligno della laringe	45	127 (97-163)	4	93 (32-213)
tumore maligno del polmone*	228	89 (79-99)	87	97 (81-116)
tumore maligno dell'osso	6	258 (112-508)	3	133 (36-342)
mesotelioma*	8	76 (38-137)	4	93 (32-213)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	9	111 (58-193)	7	92 (43-173)
sarcomi dei tessuti molli	8	107 (53-194)	7	103 (48-193)
melanoma della pelle	37	111 (83-146)	37	102 (76-134)
tumore maligno della mammella	5	145 (57-305)	472	113 (105-122)
tumore maligno della cervice uterina			26	110 (77-153)
tumore maligno del corpo dell'utero			46	70 (54-90)
tumore maligno dell'utero			72	78 (64-95)
tumore maligno dell'ovaio			46	99 (76-126)
tumore maligno della prostata	315	103 (94-114)		
tumore maligno del testicolo	17	141 (90-211)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	69	116 (94-142)	33	90 (66-120)
tumore maligno della vescica	135	86 (74-99)	39	84 (63-109)
tumore del sistema nervoso centrale	22	105 (71-149)	26	127 (89-176)
tumore maligno della tiroide	21	174 (117-251)	58	155 (123-193)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	115	98 (84-115)	112	97 (82-113)
linfoma di Hodgkin	7	93 (44-175)	5	73 (29-153)
linfoma non-Hodgkin	62	119 (95-147)	56	104 (83-130)
mieloma multiplo	13	64 (38-102)	20	91 (60-132)
leucemie	33	89 (65-119)	31	94 (68-126)
leucemia linfoide	14	83 (50-129)	14	99 (60-154)
leucemia linfoide acuta	8	298 (148-538)	3	128 (35-331)
leucemia linfoide cronica	6	42 (18-83)	11	93 (52-154)
leucemia mieloide	10	71 (38-120)	9	66 (35-116)
leucemia mieloide acuta	6	67 (29-132)	7	77 (36-145)
leucemia mieloide cronica	4	77 (26-176)	<3	

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1999-2004). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1999-2004). Males and females.

- tumore dello stomaco: spicca un difetto del 33% nella mortalità tra le sole donne (non presente negli uomini), affiancato da un quadro che si discosta poco dall'atteso sia per l'incidenza sia per i ricoveri in entrambi i generi.
- tumore della pleura: per entrambi i generi si registra un deficit di casi incidenti di mesotelioma e di ricoveri per tumori maligni della pleura; osservazione non confermata dal profilo di mortalità per mesotelioma pleurico;
- malattie del sistema respiratorio: si evidenzia un segnale coerente a favore di un deficit che sistematicamente riguarda la mortalità e i ricoveri per il gruppo nel complesso e per le malattie respiratorie acute e croniche in entrambi i generi; anche i ricoverati per asma sono in difetto in entrambi i generi.

Discussione e conclusioni

Rispetto a quanto evidenziato in questo SIN negli anni 1995-2002,[1] il quadro della mortalità nel periodo più re-

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	11.665	99 (98-101)	13.211	99 (98-101)
malattie infettive e parassitarie	487	86 (80-93)	442	91 (84-99)
tutti i tumori maligni	1.598	99 (95-103)	1.656	107 (102-111)
tumori maligni dell'esofago	13	81 (48-129)	6	100 (44-197)
tumori maligni dello stomaco*	62	97 (77-119)	50	101 (78-127)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano*	209	112 (100-126)	176	103 (91-117)
tumori maligni del fegato	63	88 (71-109)	32	99 (72-133)
tumori maligni del pancreas	38	94 (71-124)	53	108 (85-136)
tumori maligni della laringe	29	92 (66-125)	5	100 (39-209)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni*	233	111 (99-124)	94	107 (90-127)
tumori maligni della pleura*	8	65 (32-118)	5	63 (25-133)
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	10	196 (107-333)	<3	
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	10	91 (49-154)	9	92 (48-161)
melanoma maligno della cute	19	91 (60-134)	17	85 (54-128)
altri tumori maligni della cute	183	90 (79-102)	130	80 (69-93)
tumori maligni della mammella (F)			467	113 (105-122)
tumori maligni dell'utero (F)			75	99 (81-120)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			41	90 (68-116)
tumori maligni della prostata (M)	169	72 (63-82)		
tumori maligni del testicolo (M)	18	142 (91-210)		
tumori maligni della vescica	175	90 (80-103)	52	93 (73-117)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	55	89 (70-111)	37	107 (80-141)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	34	130 (96-173)	34	144 (106-191)
tumori maligni dell'encefalo	31	128 (93-173)	28	132 (94-181)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	21	184 (123-265)	62	191 (153-236)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	117	96 (82-112)	107	94 (79-110)
malattia di Hodgkin	10	117 (64-199)	5	74 (29-156)
linfomi non-Hodgkin	59	101 (80-126)	48	85 (66-108)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	18	91 (59-136)	29	135 (96-184)
leucemie	37	90 (67-119)	29	87 (62-119)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	283	103 (93-114)	372	108 (99-117)
malattie del sistema circolatorio	3.118	99 (97-102)	3.090	100 (97-103)
malattie cardiache	1.970	102 (98-105)	1.801	105 (101-109)
malattie ischemiche del cuore	971	103 (98-109)	592	109 (102-117)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	610	101 (94-108)	420	107 (99-116)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	442	102 (94-110)	607	110 (102-117)
malattie cerebrovascolari	775	113 (107-120)	861	105 (99-111)
malattie dell'apparato respiratorio*	1.661	90 (87-94)	1.326	83 (79-87)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza*	542	76 (71-82)	495	77 (72-83)
malattie polmonari cronico-ostruttive	171	71 (63-81)	135	67 (58-77)
asma*	41	59 (45-77)	61	84 (67-104)
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	2.514	99 (95-102)	1.884	90 (87-94)
malattia epatica cronica e cirrosi	180	121 (106-136)	115	107 (91-125)
malattie dell'apparato urinario	647	90 (84-96)	471	86 (79-93)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	218	93 (83-104)	170	87 (76-98)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

cente presenta alcuni elementi di coerenza e di novità. La mortalità per tutte le cause, prima in eccesso tra gli uomini e in difetto tre le donne risulta, in entrambi i generi, in linea con l'atteso negli anni tra il 2003 e il 2010. Il difetto a carico di entrambi i generi nel numero di decessi per tutti i tumori nel periodo 1995-2002 è meno evidente negli anni più recenti.
Per quanto riguarda le malattie del sistema respiratorio, i deficit osservati per la mortalità nel periodo 1995-2010 si rafforzano nella loro entità e precisione tra il 2003 e il 2010, soprattutto tra gli uomini, e non è più riscontrabile l'eccesso di decessi per asma tra le donne.
La mortalità per l'intero gruppo delle cause del sistema circolatorio, e per i principali sottogruppi, è in eccesso in entrambi i generi nel 2003-2010, mentre lo era solo tra gli uomini nel primo periodo. I disturbi circolatori dell'encefalo, invece, sono in difetto rispetto agli attesi nei due generi e in entrambi i periodi analizzati.
Per quanto riguarda specifiche cause di morte, emerge che l'eccesso di mortalità per demenze osservato in entrambi i generi non è più confermato negli anni più recenti.
Per quanto riguarda le patologie per le quali l'analisi *a priori* mostrava un'evidenza Sufficiente o Limitata per l'associazione con le sorgenti di contaminazione del SIN in esame,[2] la lettura congiunta dei dati recenti di mortalità, di ricovero ospedaliero e di incidenza neoplastica suggerisce un incremento, in particolare tra gli uomini, del numero di decessi per il tumore del colon-retto. In questo contesto appare necessario approfondire la rilevanza dell'esposizione ambientale ai contaminanti specifici del SIN.
Per le altre patologie con evidenza di associazione *a priori* si assiste invece a un sostanziale deficit per i tumori dello stomaco, per le malattie dell'apparato respiratorio, sia nel complesso sia nello specifico dei sottogruppi analizzati, e per i tumori del polmone e della pleura. Per quanto concerne il tumore del polmone, a fronte di deficit osservati tra gli uomini in termini sia di mortalità sia di incidenza, si registra soltanto un possibile eccesso di ricoverati.
Si segnalano, inoltre, di seguito, alcuni eccessi di rischio per specifiche patologie per le quali l'evidenza *a priori* era inadeguata rispetto all'associazione della mortalità con la residenza in prossimità delle fonti di emissione presenti nel SIN in esame. Questa segnalazione è giustificata dall'entità delle stime di rischio, dalla coerenza delle indicazioni fornite dai tre diversi tipi di eventi sanitari analizzati e/o dalla possibile associazione con esposizioni della popolazione mantovana a contaminanti specifici (quali i composti diossino-simili[3] e il benzene, relativamente alle matrici aria,[4] acque sotterranee,[5,6] suoli[7,8] e surnatante[9]) avvenute soprattutto in periodi antecedenti a quelli per i quali si stimano i rischi sanitari.

- Il tumore della tiroide, non incluso nelle analisi pregresse e attuali della mortalità, risulta in eccesso in entrambi i generi sia come dato di incidenza (del 74% e 55%, uomini e donne) sia come ricoverati (del 84% e 91%, uomini e donne).
- Il tumore del pancreas tra gli uomini presenta eccessi del 54% e del 47% rispettivamente nell'incidenza (1999-2004) e nella precedente analisi della mortalità (1995-2002). Altri eccessi, sebbene con minore persuasività delle stime, sono osservati anche nella mortalità 2003-2010 (circa il 15% nei due generi) e nell'incidenza tra le donne (29% in più rispetto all'atteso). L'analisi dei ricoveri ospedalieri non mostra scostamenti sostanziali dall'atteso.
- Il tumore della mammella tra le donne, sebbene non si discosti dall'atteso come numero di decessi osservati, verosimilmente per la buona sopravvivenza di questo tumore, è in eccesso del 13% come numero sia di ricoverate sia di casi incidenti.
- Il tumore dell'osso, non incluso nelle analisi pregresse e attuali sulla mortalità, anche se basato su piccoli numeri, risulta in eccesso, particolarmente tra gli uomini, come dato sia di incidenza sia di ricovero.
- La leucemia linfatica acuta risulta in eccesso tra gli uomini, sebbene con un numero esiguo di casi incidenti.

Un'ultima riflessione riguarda il rischio di insorgenza dei tumori dei tessuti molli e dei sarcomi. Rispetto alle analisi precedentemente condotte per queste causa sul solo dato di mortalità non emergono evidenze degne di rilievo. Lo studio SENTIERI ha mostrato che nel periodo 1995-2002 la mortalità per tumori del connettivo e di altri tessuti molli (ICD 171), presentava un difetto tra le donne [SMR ID=78 (21-203)] e meno di tre casi tra gli uomini.[1] I decessi sono infatti meno di 3 in entrambi i generi anche sul periodo 2003-2010. Il numero dei casi ricoverati per questo gruppo di cause è inferiore a quelli attesi in entrambi i generi. Il dato di incidenza mostra un numero di casi tra gli uomini leggermente superiore all'atteso (SMR=111, 9 casi) e inferiore nelle donne (SMR=92, 7 casi) mentre, restringendo l'analisi ai soli sarcomi dei tessuti molli (tranne i viscerali), il possibile eccesso rispetto all'atteso riguarda anche le donne.
Il quadro complessivo dello stato di salute della popolazione del SIN di Mantova, fornito dall'insieme degli indicatori sanitari considerati, evidenzia in entrambi i generi, per la maggior parte delle cause, o raggruppamenti omogenei delle stesse, un numero di casi osservati in linea con l'atteso. Per alcuni grandi gruppi di cause, e per diverse cause specifiche, si registra un deficit dei profili di mortalità, di incidenza neoplastica e dei ricoveri ospedalieri. Nel complesso, tali dati sembrerebbero indicare che la popolazione in studio presenta di base un profilo sanitario più vantaggioso della popolazione di riferimento.
Si rileva, d'altra parte, che per alcune patologie trovate in eccesso, quali il tumore delle mammella tra le donne e la leucemia linfatica acuta negli uomini, sono disponibili in letteratura[10-13] evidenze di un'associazione con esposizioni ad alcuni contaminanti presenti nel SIN in esame (http://www.epiprev.it/Sentieri2011_Allegati).
Per altre patologie, come i tumori del pancreas, tiroide e osso, le evidenze sul ruolo eziologico di fattori ambientali presenti nel SIN risultano invece inadeguate.

Per le ragioni sopra esposte appare opportuno raccomandare:

- la conclusione dello studio di coorte di popolazione, in corso di realizzazione da parte dell'Istituto superiore di sanità in collaborazione con l'Osservatorio epidemiologico della ASL di Mantova, basato sulla ricostruzione della storia abitativa dei soggetti che hanno risieduto nei quartieri a ridosso del polo chimico;
- l'aggiornamento dello studio caso-controllo dei sarcomi dei tessuti molli già realizzato all'interno di un'analoga collaborazione di cui al precedente punto.

Si suggeriscono, inoltre, altre iniziative di sorveglianza epidemiologica basate su indicatori di effetto a breve latenza, come per esempio gli eventi avversi alla riproduzione e gli effetti genotossici precoci sulla popolazione in età pediatrica.

Si ritiene, infine, necessario il completamento delle attività di messa in sicurezza e bonifica del SIN, nonché di aggiornamento tecnologico degli impianti che ancora possono costituire una fonte di contaminazione delle matrici ambientali.

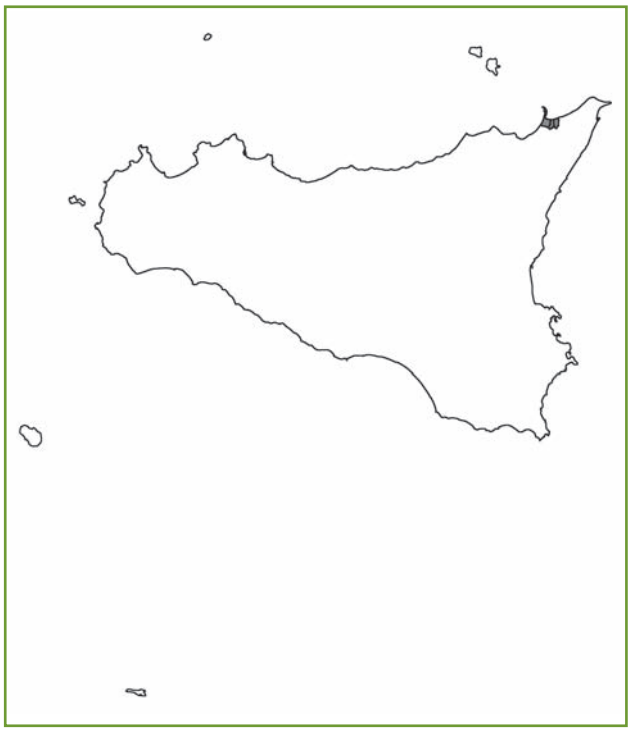
Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI- Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 95-97.
2. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Valutazione della evidenza epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2010; 34 (5-6) Supplemento 3: 1-96.
3. Consonni D, Sindaco R, Bertazzi PA. Blood levels of dioxins, furans, dioxin-like PCBs and TEQs in general populations: a review, 1980-2010. *Environ Int* 2012; 44: 151-62.
4. Comunicazione all'autorità amministrativa regionale (Regione Lombardia) delle emissioni in atmosfera di tutti gli impianti industriali da parte dello Stabilimento Montedipe di Mantova 1988, ai sensi del DPR 203/88. In: Atti "Processo Montedison", procedimento penale n°1303/10 del Tribunale di Mantova.
5. Relazione ARPA prot. n. 171368 del 07/12/2012 avente per oggetto: «Sito di interesse nazionale Laghi di Mantova e Polo Chimico – Relazione di validazione e commento dei risultati della XI campagna coordinata di monitoraggio delle acque sotterranee». In: *Atti Archivio ARPA Mantova*.
6. Relazione ARPA prot. n. 115342 del 25/08/2011 avente per oggetto: «Sito di interesse nazionale Laghi di Mantova e Polo Chimico – Relazione di validazione e commento dei risultati della DECIMA campagna coordinata di monitoraggio delle acque sotterranee». In: *Atti Archivio ARPA Mantova*.
7. Relazione ARPA prot. n. 85445 del 20/06/2006 avente per oggetto: «Relazione tecnica relativa ai risultati delle indagini integrative al piano di caratterizzazione dei terreni eseguite presso il sito Polimeri Europa di Mantova nel periodo agosto 2004-marzo 2005 - Premessa, Valutazione e Validazione dei risultati analitici, Elaborazione e commento dei risultati. Allegati». In: *Atti Archivio ARPA Mantova*.
8. Relazione ARPA prot. n. 100189 del 20/07/2007 avente per oggetto: «Relazione tecnica relativa ai risultati della caratterizzazione integrativa eseguita nel 2006 presso la Raffineria IES di Mantova – Premessa, Valutazione e Validazione dei risultati analitici, Elaborazione e commento dei risultati, Allegati». In: *Atti Archivio ARPA Mantova*.
9. Relazione ARPA prot. n. 109857 del 06/08/2012 avente per oggetto: «Sito d'Interesse Nazionale Laghi di Mantova e Polo Chimico, monitoraggio del surnatante». In: *Atti Archivio ARPA Mantova*.
10. Lauby-Secretan B, Loomis D, Grosse Y et al. International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group IARC, Lyon, France. Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls. *Lancet Oncol* 2013; Apr 14(4): 287-88.
11. Baan R, Grosse Y, Straif K et al. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens-Part F: chemical agents and related occupations. *Lancet Oncol* 2009; 10: 1143-44.
12. Infante PF. The IARC october 2009 evaluation of benzene carcinogenicity was incomplete and needs to be reconsidered. *Am J Ind Med* 2011; 54: 157-64.
13. Vlaanderen J, Lan O, Kromhout H, Rothman N, Vermeulen R. Occupational benzene exposure and the risk of lymphoma subtypes: a meta-analysis of cohort studies incorporating three study quality dimensions. *Environ Health Persp* 2011; 119: 159-167.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

MILAZZO (ME)

Il SIN «Milazzo» è costituito da 3 Comuni (vedi tabella a pg 9), con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 45.599 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: impianti per la produzione di apparecchiature elettriche, una raffineria, un impianto siderurgico e una centrale elettrica, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come P&R, S e E.



Mortalità

La mortalità generale osservata negli uomini è inferiore ai valori attesi, dai quali non si discostano le donne (tabella 1).
In entrambi i generi la mortalità per tutti i tumori, le malattie del sistema circolatorio, del sistema respiratorio e dell'apparato digerente non si discosta dall'atteso.
Le malattie dell'apparato genitourinario sono in eccesso negli uomini, non si discostano dall'atteso nelle donne.
Negli uomini si osservano inoltre eccessi per le pneumoconiosi e l'insufficienza renale. Nello stesso genere si osservano difetti per morbo di Parkinson, cardiopatie ischemiche, infarto miocardico, cirrosi e altre malattie croniche del fegato.
Si segnalano nelle donne difetti per diabete mellito, infarto del miocardio e malattie respiratorie acute.

Incidenza oncologica

In entrambi i generi l'incidenza tumorale totale, escluso cute, non si discosta dai valori attesi (tabella 2).
Negli uomini si osservano difetti per il tumore del fegato e della laringe, nelle donne per i tumori dello stomaco.

Ricoveri

In entrambi i generi i ricoveri per tutte le cause non si discostano dall'atteso (tabella 3).
In entrambi i generi è presente un difetto per le malattie infettive e parassitarie.
Nelle donne si osserva un eccesso dei ricoveri per tutti i tumori maligni, mentre sono in difetto i ricoveri per le malattie del sistema circolatorio.
Negli uomini le malattie respiratorie non si discostano dall'atteso, sono in eccesso nelle donne.
In entrambi i generi si osserva un difetto nei ricoveri per le malattie dell'apparato digerente.
Negli uomini i ricoveri per le malattie dell'apparato urinario non si discostano dall'atteso, nelle donne si osserva un difetto.
In entrambi i generi vi è un difetto dei ricoveri per tumori maligni primitivi del fegato.
Nelle donne si osservano eccessi nei ricoveri per tumori maligni della mammella e dell'utero.
Negli uomini è presente un difetto dei ricoveri per tumori maligni della prostata e un eccesso per i tumori maligni della tiroide.
Nelle donne e negli uomini è presente un difetto dei ricoveri per malattie ereditarie e degenerative del sistema nervoso centrale.
Entrambi i generi presentano un difetto nei ricoveri per malattie cardiache; negli uomini il difetto è presente anche per le malattie ischemiche del cuore, e per quelle acute, a differenza delle donne per le quali si segnala un eccesso.
Le malattie cerebrovascolari sono in eccesso in entrambi i generi.
In entrambi i generi le malattie respiratorie acute sono in difetto, le cronico-ostruttive e l'asma in eccesso.
Negli uomini è presente un eccesso per i ricoveri dovuti a pneumoconiosi.
La malattia epatica cronica e la cirrosi sono in difetto in entrambi i generi.
Nefrite, sindrome nefrosica e nefrosi sono in eccesso negli uomini.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa all'associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1, capitolo 1 (pg. 18). Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza oncologica e dei ricoveri.
Per quanto concerne il tumore polmonare, la mortalità non si discosta dai valori attesi in entrambi i generi, ma si

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	1.165	94 (89-98)	1.280	98 (94-103)
malattie infettive e parassitarie	14	116 (70-181)	8	74 (37-134)
tubercolosi	<3		<3	
epatite virale	6	129 (56-255)	3	69 (19-177)
tutti i tumori	358	96 (88-105)	260	94 (85-104)
tumore maligno dell'esofago	5	148 (58-312)	<3	
tumore maligno dello stomaco	15	75 (46-115)	11	82 (46-136)
tumore maligno del colon-retto	35	86 (64-115)	32	95 (69-127)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	16	75 (47-115)	9	66 (34-115)
tumore maligno del pancreas	15	87 (54-134)	12	71 (41-114)
tumore maligno della laringe	5	82 (32-172)	<3	
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone*	94	96 (81-114)	18	88 (57-131)
mesotelioma della pleura	<3		<3	
melanoma della pelle	<3		<3	
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	<3		<3	
tumore maligno della mammella (F)			54	110 (86-137)
tumore maligno della cervice uterina (F)			13	85 (51-136)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			17	127 (81-190)
tumore maligno della prostata (M)	34	100 (73-133)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	13	163 (96-259)	4	106 (36-244)
tumore maligno della vescica	13	66 (39-104)		
tumore del sistema nervoso centrale	6	72 (31-142)	11	152 (86-252)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	40	128 (96-166)	19	77 (51-114)
morbo di Hodgkin	3	229 (62-591)	<3	
linfomi non-Hodgkin	11	121 (68-200)	4	57 (20-131)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	9	128 (67-224)	4	66 (23-152)
leucemie	17	124 (79-186)	10	96 (52-163)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	5	116 (46-243)	3	96 (26-247)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	7	110 (51-206)	5	113 (45-238)
diabete mellito	48	87 (68-111)	60	77 (61-95)
demenze	30	127 (91-172)	43	96 (73-124)
malattia del motoneurone	4	164 (56-375)	<3	
morbo di Parkinson	3	36 (10-92)	7	100 (47-188)
sclerosi multipla	3	287 (78-740)	<3	
epilessia	<3		<3	
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	451	95 (88-103)	649	103 (97-110)
malattia ipertensiva	58	107 (85-133)	99	93 (79-110)
cardiopatie ischemiche	130	83 (71-96)	146	104 (90-119)
infarto miocardico	55	70 (55-88)	42	76 (58-99)
malattie cerebrovascolari	141	97 (84-111)	251	111 (100-123)
malattie del sistema respiratorio*	87	90 (75-107)	63	104 (83-128)
malattie respiratorie acute*	6	63 (28-125)	6	50 (22-99)
malattie respiratorie croniche*	62	93 (75-115)	38	124 (93-163)
asma*	<3		4	204 (70-466)
pneumoconiosi	7	331 (156-622)	<3	
malattie dell'apparato digerente	40	89 (68-116)	39	95 (71-124)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	14	62 (37-97)	14	92 (56-144)
malattie dell'apparato genitourinario	38	154 (115-201)	25	99 (69-139)
nefrosi	<3		<3	
insufficienza renale	37	170 (127-224)	24	103 (71-145)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	22	79 (54-113)	35	80 (59-106)
cause esterne	44	74 (56-95)	44	108 (82-138)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	309	93 (85-102)	260	98 (89-109)
tumore maligno dell'esofago	<3		<3	
tumore maligno dello stomaco	12	87 (50-140)	3	32 (9-81)
tumore maligno del colon-retto	47	109 (84-138)	30	94 (68-127)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	5	36 (14-76)	5	75 (29-157)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	7	199 (93-374)	7	111 (52-209)
tumore maligno del pancreas	4	54 (18-124)	5	67 (26-140)
tumore maligno della laringe	3	34 (9-89)	<3	
tumore maligno del polmone*	45	82 (63-105)	15	150 (93-231)
tumore maligno dell'osso	<3		<3	
mesotelioma	<3		<3	
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	<3		<3	
sarcomi dei tessuti molli	<3		<3	
melanoma della pelle	4	70 (24-161)	6	97 (42-192)
tumore maligno della mammella	<3		80	108 (89-130)
tumore maligno della cervice uterina			7	124 (58-233)
tumore maligno del corpo dell'utero			13	90 (53-144)
tumore maligno dell'utero			20	94 (62-137)
tumore maligno dell'ovaio			9	90 (47-157)
tumore maligno della prostata	54	99 (78-125)		
tumore maligno del testicolo	4	98 (34-225)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	11	103 (58-170)	4	90 (31-205)
tumore maligno della vescica	45	109 (83-139)	9	110 (57-191)
tumore del sistema nervoso centrale	5	83 (32-174)	6	119 (52-236)
tumore maligno della tiroide	6	124 (54-245)	24	140 (96-196)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	32	114 (83-154)	18	72 (47-107)
linfoma di Hodgkin	3	120 (32-311)	<3	
linfoma non-Hodgkin	9	85 (44-148)	6	57 (25-112)
mieloma multiplo	8	174 (87-314)	4	92 (31-209)
leucemie	12	117 (67-189)	7	91 (43-170)
leucemia linfoide	5	116 (46-244)	4	125 (42-285)
leucemia linfoide acuta	<3		<3	
leucemia linfoide cronica	3	90 (24-233)	4	157 (54-360)
leucemia mieloide	4	96 (33-219)	3	92 (25-238)
leucemia mieloide acuta	4	149 (51-341)	3	134 (36-347)
leucemia mieloide cronica	<3		<3	

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (2003-2005). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (2003-2005). Males and females.

riscontra negli uomini un'incidenza ridotta, mentre nelle donne vi è un aumento sia dell'incidenza sia dei ricoveri.
Per le malattie dell'apparato respiratorio, la mortalità in entrambi i generi è sovrapponibile all'atteso, mentre i ricoveri sono in eccesso tra le donne.
Riguardo alle malattie respiratorie acute, la mortalità è ridotta negli uomini e in difetto nelle donne; i ricoveri sono in difetto in entrambi i generi.
Per le malattie respiratorie croniche, la mortalità è aumentata nelle donne, mentre i ricoveri sono in eccesso per entrambi i generi.
Un eccesso nei ricoveri si riscontra anche per l'asma in entrambi i generi.

Discussione e conclusioni

Nell'analisi della mortalità nei SIN italiani, Pirastu et al.,[1] hanno tra l'altro citato per Milazzo uno studio di coorte occupazionale tra gli ex lavoratori di un'azienda di manufatti

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	10.926	99 (98-101)	11.558	101 (99-102)
malattie infettive e parassitarie	304	63 (57-69)	239	60 (54-67)
tutti i tumori maligni	973	100 (94-105)	871	107 (101-113)
tumori maligni dell'esofago	5	107 (42-225)	<3	
tumori maligni dello stomaco	26	89 (62-124)	16	84 (53-128)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano	99	93 (78-110)	85	102 (85-122)
tumori maligni del fegato	11	40 (23-67)	5	46 (18-96)
tumori maligni del pancreas	21	98 (66-141)	14	73 (44-115)
tumori maligni della laringe	15	83 (51-128)	<3	
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni*	117	108 (92-126)	35	132 (98-175)
tumori maligni della pleura	8	193 (96-349)	<3	
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	5	122 (48-257)	6	151 (66-298)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	9	107 (56-188)	4	59 (20-134)
melanoma maligno della cute	13	114 (67-181)	9	73 (38-127)
altri tumori maligni della cute	131	89 (77-103)	80	90 (74-109)
tumori maligni della mammella (F)			218	115 (102-128)
tumori maligni dell'utero (F)			70	127 (103-155)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			36	120 (89-159)
tumori maligni della prostata (M)	105	82 (70-97)		
tumori maligni del testicolo (M)	10	101 (55-171)		
tumori maligni della vescica	150	109 (95-125)	24	88 (61-124)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	38	121 (91-159)	17	122 (78-183)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	26	128 (90-178)	23	137 (94-195)
tumori maligni dell'encefalo	22	122 (83-174)	19	133 (87-196)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	23	155 (106-219)	63	124 (99-153)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	105	104 (88-123)	84	105 (87-125)
malattia di Hodgkin	8	90 (45-162)	6	80 (35-159)
linfomi non-Hodgkin	39	93 (70-122)	35	107 (79-142)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	18	105 (68-155)	13	84 (50-134)
leucemie	44	110 (84-142)	35	118 (87-156)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	192	73 (65-83)	251	81 (73-90)
malattie del sistema circolatorio	2.643	98 (95-101)	2.116	91 (88-94)
malattie cardiache	1.562	91 (87-95)	1.169	85 (81-90)
malattie ischemiche del cuore	695	89 (84-95)	374	101 (93-110)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	450	90 (83-98)	266	114 (102-126)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	271	90 (81-100)	331	109 (100-120)
malattie cerebrovascolari	732	115 (108-123)	761	116 (109-123)
malattie dell'apparato respiratorio*	1.660	103 (99-107)	1.352	110 (105-115)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza*	421	78 (72-84)	369	85 (78-93)
malattie polmonari cronico-ostruttive*	394	136 (125-148)	329	176 (161-193)
asma*	123	152 (130-177)	95	128 (108-152)
pneumoconiosi	9	508 (265-887)	<3	
malattie dell'apparato digerente	2.030	87 (84-90)	1.606	82 (78-85)
malattia epatica cronica e cirrosi	124	58 (49-67)	81	55 (46-67)
malattie dell'apparato urinario	814	102 (96-108)	508	85 (79-91)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	340	134 (122-147)	216	109 (97-122)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

di cemento-amianto sita nel Comune di San Filippo del Mela che ha mostrato eccessi dell'incidenza di mesoteliomi ed eccessi di mortalità per tumore maligno della pleura, polmone e per pneumoconiosi.[2]

Successivamente, il Rapporto 2012 «Stato di salute della popolazione residente nelle aree a rischio ambientale e nei siti di interesse nazionale per le bonifiche della Sicilia», nell'analisi dei dati di mortalità del Registro regionale nominativo delle cause di morte (ReNCaM) per gli anni 2004-2011, ha confermato gli eccessi per le pneumoconiosi e le malattie dell'apparato urinario negli uomini.[3]

I dati relativi ai ricoveri ospedalieri per gli anni 2007-2011 confermano nelle donne eccessi per tutti i tumori e per i tumori maligni della mammella, negli uomini eccessi per i tumori maligni della tiroide.

In entrambi i generi si osservano un eccesso delle malattie respiratorie croniche, e negli uomini delle nefriti, nefrosi e sindromi nefrosiche.

Per ulteriori dettagli si rinvia alle pubblicazioni citate e, in conclusione, si formulano alcune raccomandazioni.

In primo luogo, considerando l'eccesso di mortalità e ricoveri ospedalieri per pneumoconiosi, e dei ricoveri ospedalieri per il tumore maligno della pleura in un sito caratterizzato dalla presenza di una fabbrica di manufatti in cemento-amianto (Comune di San Filippo del Mela), si ritiene opportuno coniugare l'attenzione alla bonifica del sito con il potenziamento del programma di sorveglianza sanitaria degli ex-esposti già avviato per iniziativa dell'ASP di Messina.[4]

In secondo luogo, si ritiene opportuno che a Milazzo venga promosso un programma di stima dell'esposizione, con particolare riferimento a polveri, IPA, metalli pesanti, composti organici volatili e composti organo alogenati, e che su queste basi si valuti l'esistenza di elementi di supporto di una componente ambientale dell'eziologia di alcune neoplasie e delle patologie renali che risultano in eccesso.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 100-02.
2. Fazzo L, Nicita C, Cernigliaro A et al. Mortalità per cause asbesto-correlate e incidenza del mesotelioma fra i lavoratori del cemento-amianto di San Filippo del Mela (Messina) *Epidemiol Prev* 2010; 34(3): 87-92.
3. Dipartimento per le Attività Sanitarie dell'Assessorato Regionale – Regione Siciliana. *Stato di salute nelle della popolazione residente nelle aree a rischio ambientale e nei Siti di Interesse Nazionale per le bonifiche della Sicilia. Rapporto 2012*. (https://pti.regione.sicilia.it/portal/page/portal/PIR_PORTALE/PIR_LaStrutturaRegionale/PIR_AssessoratoSalute/PIR_AreeTematiche/PIR_Epidemiologia/PIR_RISCHIOAMBIENTALE (ultimo accesso: 8 gennaio 2014).
4. Zona A, Bruno C, Villari C et al. La sorveglianza sanitaria dei soggetti con pregressa esposizione professionale ad amianto: l'esperienza dell'AUSL Messina 5. *Epidemiol Prev* 2010; 34(3): 94-99.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

PRIOLO (SR)

Il SIN «Priolo» è costituito da 4 Comuni (vedi tabella a pg 9), con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 179.797 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: impianti chimici, un polo petrolchimico, una raffineria, un'area portuale, amianto e discariche, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C, P&R, AP, A e D.

Mortalità

Gli uomini residenti nel SIN in esame presentano una mortalità generale in eccesso rispetto al riferimento regionale (tabella 1). Lo stesso vale per la mortalità per alcuni grandi gruppi di cause: malattie tumorali nel loro complesso, malattie del sistema circolatorio (in particolare, quelle cerebrovascolari), le malattie respiratorie acute e dell'apparato digerente. Anche le donne hanno fatto registrare un eccesso della mortalità per queste ultime; in particolare, la mortalità per cirrosi risulta in eccesso in entrambi i generi. Tra le sole donne risulta in eccesso la mortalità per le malattie del sistema respiratorio nel loro complesso e dell'apparato genitourinario.
Per quanto riguarda specifiche sedi tumorali, nei soli uomini è in eccesso la mortalità per mesotelioma della pleura, per tumori maligni del tessuto connettivo e di altri tessuti molli, per tumore del rene.
Nelle sole donne sono in eccesso i tumori maligni del polmone e della cervice uterina.
Vi sono deficit di mortalità per la malattia di Parkinson e per le malattie del sistema respiratorio (di quelle croniche in particolare) tra gli uomini, e per diabete mellito nelle donne.

Incidenza oncologica

L'incidenza dei tumori nel suo insieme, esclusi i tumori della pelle, è in eccesso in entrambi i generi (tabella 2).
In particolare, sono in eccesso sia negli uomini sia nelle donne i tumori del fegato e del pancreas e il mesotelioma; i tumori del polmone, della vescica e del sistema nervoso centrale lo sono tra i soli uomini; nelle sole donne si sono osservati eccessi del tumore del colon-retto, della mammella e dell'utero (utero corpo e utero totale).
Sono stati osservati deficit in entrambi i generi nell'incidenza del tumore dello stomaco.
Tra i soli uomini sono risultati in difetto i tumori dell'esofago e del rene, mentre i tumori emolinfopoietici (in particolare le leucemie nel loro complesso) sono risultati in difetto tra le donne.

Ricoveri

Si registra un eccesso del numero di ricoverati in entrambi i generi per il complesso delle diagnosi indagate, per le malattie infettive, per i tumori maligni nel loro complesso, per le malattie del sistema circolatorio (in particolare, cardiopatie ischemiche e ischemiche acute), per quelle respiratorie (in particolare infezioni acute e pneumoconiosi), per malattie dell'apparato digerente e urinario e per nefriti, nefrosi e sindrome nefrosica (tabella 3).
Sono in eccesso in entrambi i generi i ricoverati per tumori in specifiche sedi: in particolare, per i tumori del pancreas, del polmone e della vescica.
Tra i soli uomini sono in eccesso i tumori maligni della pleura, i melanomi e altri tumori maligni della cute e i tumori del rene; tra le sole donne vi sono eccessi per le diagnosi di tumore dell'ovaio.
Tra le persone ricoverate di entrambi i generi vi sono deficit relativi alle malattie degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale, alle malattie polmonari cronico-ostruttive e alla cirrosi e malattia epatica cronica; nei soli uomini si osservano deficit dei tumori epatici e del tessuto emolinfopoietico (dei linfomi non-Hodgkin, in particolare); nelle donne risultano in difetto i tumori maligni della tiroide, le malattie cardiache e quelle cerebrovascolari.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa all'associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1, capitolo 1 (pg. 18). Le

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	4.691	104 (102-107)	4.471	101 (98-103)
malattie infettive e parassitarie	72	132 (108-161)	49	105 (82-133)
tubercolosi	<3		<3	
epatite virale	31	132 (96-178)	20	83 (55-121)
tutti i tumori	1.458	109 (104-114)	989	103 (98-108)
tumore maligno dell'esofago	16	139 (87-211)	4	154 (53-353)
tumore maligno dello stomaco*	64	91 (73-112)	49	108 (84-138)
tumore maligno del colon-retto*	147	106 (92-122)	115	93 (79-108)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	87	95 (79-114)	41	74 (56-97)
tumore maligno del pancreas	74	115 (94-139)	<3	
tumore maligno della laringe	21	105 (70-151)		
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone*	361	106 (97-115)	96	134 (113-159)
mesotelioma della pleura*	38	380 (284-498)	6	157 (68-309)
melanoma della pelle	16	136 (86-207)	6	99 (43-195)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	11	253 (142-419)	3	86 (23-223)
tumore maligno della mammella (F)			167	96 (84-109)
tumore maligno della cervice uterina (F)			65	125 (100-153)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)*			45	101 (78-130)
tumore maligno della prostata (M)	110	92 (78-107)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	32	139 (101-187)	9	75 (39-131)
tumore maligno della vescica	79	112 (92-135)	13	102 (60-162)
tumore del sistema nervoso centrale	34	107 (79-142)	15	68 (42-104)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	110	98 (83-115)	77	91 (74-110)
morbo di Hodgkin	4	82 (28-188)	<3	
linfomi non-Hodgkin	32	99 (72-133)	22	94 (64-134)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	22	97 (66-138)	21	92 (62-133)
leucemie	52	101 (79-127)	31	89 (64-120)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	23	138 (94-196)	7	72 (34-135)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	21	94 (63-135)	16	109 (68-166)
diabete mellito	193	95 (84-107)	234	79 (71-88)
demenze	85	98 (81-117)	164	108 (95-123)
malattia del motoneurone	10	104 (57-177)	9	120 (63-209)
morbo di Parkinson	18	63 (41-94)	23	87 (59-123)
sclerosi multipla	<3		4	96 (33-220)
epilessia	4	89 (30-203)	<3	
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	1.760	104 (100-108)	2.012	97 (94-101)
malattia ipertensiva	191	94 (83-106)	349	93 (85-101)
cardiopatie ischemiche	588	105 (98-112)	424	94 (86-101)
infarto miocardico	282	102 (92-113)	177	97 (85-109)
malattie cerebrovascolari	565	108 (101-116)	746	99 (93-105)
malattie del sistema respiratorio*	312	85 (78-94)	209	112 (100-126)
malattie respiratorie acute*	47	151 (117-193)	40	128 (97-167)
malattie respiratorie croniche	181	71 (63-80)	101	103 (86-121)
asma*	<3		4	71 (24-162)
pneumoconiosi	4	63 (22-145)	<3	
malattie dell'apparato digerente	221	126 (112-140)	210	136 (121-153)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	124	127 (109-148)	91	120 (100-143)
malattie dell'apparato genitourinario	97	110 (92-130)	101	120 (101-142)
nefrosi	<3		<3	
insufficienza renale	83	108 (90-130)	90	118 (98-140)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	96	111 (93-132)	129	102 (87-118)
cause esterne	226	99 (88-111)	159	107 (93-122)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	2.962	106 (103-110)	2.383	106 (103-110)
tumore maligno dell'esofago	14	56 (34-87)	5	96 (38-201)
tumore maligno dello stomaco*	97	81 (68-96)	48	61 (48-78)
tumore maligno del colon-retto*	364	102 (94-112)	310	119 (108-131)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	146	123 (106-141)	85	152 (126-182)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	39	123 (93-161)	61	114 (91-142)
tumore maligno del pancreas	96	149 (125-177)	88	151 (125-180)
tumore maligno della laringe	80	103 (85-124)	<3	
tumore maligno del polmone*	526	110 (102-118)	89	104 (86-123)
tumore maligno dell'osso	8	107 (53-194)	5	82 (32-173)
mesotelioma*	35	455 (336-603)	8	389 (193-702)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	16	84 (53-128)	12	82 (47-133)
sarcomi dei tessuti molli	14	87 (53-137)	12	96 (55-155)
melanoma della pelle	53	106 (84-134)	58	112 (89-139)
tumore maligno della mammella	9	122 (64-213)	712	111 (104-118)
tumore maligno della cervice uterina			47	94 (72-119)
tumore maligno del corpo dell'utero			149	119 (103-136)
tumore maligno dell'utero			210	113 (101-127)
tumore maligno dell'ovaio*			88	97 (81-116)
tumore maligno della prostata	417	105 (96-114)		
tumore maligno del testicolo	37	103 (77-136)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	66	74 (60-91)	37	94 (70-124)
tumore maligno della vescica	430	122 (112-132)	70	109 (89-133)
tumore del sistema nervoso centrale	72	129 (105-157)	42	91 (69-118)
tumore maligno della tiroide	34	89 (66-119)	132	94 (81-109)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	266	106 (95-117)	187	88 (78-100)
linfoma di Hodgkin	24	104 (72-146)	20	101 (67-146)
linfoma non-Hodgkin	102	108 (91-127)	78	87 (72-105)
mieloma multiplo	49	127 (99-161)	39	108 (81-141)
leucemie	91	95 (79-113)	50	75 (59-95)
leucemia linfoide	40	94 (71-122)	21	72 (48-104)
leucemia linfoide acuta	11	97 (55-161)	7	95 (45-179)
leucemia linfoide cronica	29	93 (66-126)	14	64 (39-100)
leucemia mieloide	41	111 (84-145)	19	72 (47-105)
leucemia mieloide acuta	24	105 (73-148)	11	62 (35-102)
leucemia mieloide cronica	17	122 (78-183)	8	92 (46-167)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1999-2005). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1999-2005). Males and females.

patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza oncologica e dei ricoveri.
Risultano in eccesso in entrambi i generi la mortalità per mesotelioma pleurico, l'incidenza dei mesoteliomi e il numero dei ricoverati per tumore maligno della pleura. Anche il tumore del polmone è in eccesso in entrambi i generi nei tre esiti considerati, tranne che nell'incidenza fra le donne.
Il tumore dello stomaco è risultato in difetto in entrambi i generi nell'analisi dell'incidenza, deficit non riscontrato negli altri esiti considerati.
L'incidenza del tumore del colon-retto è in eccesso fra le donne, mentre la mortalità non si discosta dall'atteso in entrambi i generi.
La mortalità e l'incidenza del tumore dell'ovaio non hanno fatto registrare scostamenti dall'atteso, mentre i ricoveri risultano in eccesso rispetto alla popolazione regionale.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	44.957	107 (106-108)	45.675	105 (104-106)
malattie infettive e parassitarie	2.291	112 (108-116)	1.705	105 (100-109)
tutti i tumori maligni	3.922	109 (106-112)	3.134	106 (103-110)
tumori maligni dell'esofago	20	108 (72-157)	6	151 (66-297)
tumori maligni dello stomaco*	105	103 (87-121)	77	115 (94-139)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano*	390	103 (95-112)	318	100 (91-110)
tumori maligni del fegato	106	84 (71-99)	52	95 (74-120)
tumori maligni del pancreas	108	141 (119-165)	89	132 (110-157)
tumori maligni della laringe	79	114 (93-137)	7	110 (52-207)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni*	470	116 (107-125)	121	130 (111-151)
tumori maligni della pleura*	52	242 (190-305)	12	169 (98-275)
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	14	71 (43-111)	12	77 (44-125)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	23	78 (53-110)	21	86 (58-124)
melanoma maligno della cute	60	134 (107-166)	31	90 (65-122)
altri tumori maligni della cute	625	115 (108-123)	310	104 (94-114)
tumori maligni della mammella (F)			721	102 (96-108)
tumori maligni dell'utero (F)			220	106 (95-119)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)*			144	127 (110-146)
tumori maligni della prostata (M)	467	103 (95-111)		
tumori maligni del testicolo (M)	46	113 (87-144)		
tumori maligni della vescica	613	119 (111-127)	120	124 (106-144)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	143	139 (120-159)	51	97 (76-123)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	85	107 (88-128)	68	108 (88-133)
tumori maligni dell'encefalo	69	95 (77-116)	54	100 (78-125)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	48	94 (73-119)	156	86 (75-98)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	326	91 (83-100)	289	101 (92-112)
malattia di Hodgkin	36	109 (81-143)	33	119 (87-159)
linfomi non-Hodgkin	136	86 (74-99)	107	92 (78-109)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	61	99 (79-122)	65	113 (91-139)
leucemie	118	90 (77-105)	101	100 (84-118)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	1.005	95 (90-100)	1.120	90 (85-94)
malattie del sistema circolatorio	10.442	107 (105-109)	8.479	103 (102-105)
malattie cardiache	5.961	100 (98-102)	4.455	97 (95-99)
malattie ischemiche del cuore	3.008	106 (103-109)	1.538	115 (110-120)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	2.302	120 (116-124)	1.176	134 (128-141)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	1.159	107 (101-112)	1.094	102 (97-107)
malattie cerebrovascolari	2.360	100 (97-103)	2.197	93 (90-97)
malattie dell'apparato respiratorio*	7.013	109 (106-111)	5.184	110 (107-112)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza*	2.760	115 (111-118)	2.131	114 (110-118)
malattie polmonari cronico-ostruttive	1.010	94 (89-99)	550	90 (84-97)
asma*	353	107 (98-117)	308	106 (96-117)
pneumoconiosi	39	297 (223-387)	7	285 (134-535)
malattie dell'apparato digerente	9.828	107 (105-109)	8.544	110 (108-112)
malattia epatica cronica e cirrosi	796	93 (88-99)	469	79 (73-85)
malattie dell'apparato urinario	4.086	134 (130-137)	3.359	140 (136-144)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	852	109 (103-116)	703	108 (102-115)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

La mortalità per malattie dell'apparato respiratorio nel loro insieme è in eccesso fra le donne e in difetto tra gli uomini, mentre il numero di ricoverati risulta in eccesso in entrambi i generi. In particolare, la mortalità e i ricoverati per malattie respiratorie acute sono in eccesso sia negli uomini sia nelle donne; eccessi che si riscontrano anche nei ricoverati per asma.

Discussione e conclusioni

Nell'indagine precedente sono stati osservati nel SIN di Priolo eccessi del tumore del polmone e della pleura e delle malattie respiratorie.[1]

Nello studio presentato alla Riunione annuale AIRTUM del 2013 sull'incidenza oncologica nei 4 Comuni del SIN di Priolo (periodo 1999-2006)[2] diverse patologie tumorali sono risultate in eccesso in entrambi i generi ed è stato evidenziato che il maggior numero di eccessi è concentrato nei Comuni di Augusta e Siracusa. In particolare, sono risultati in eccesso in entrambi i generi il melanoma, i tumori del pancreas, del polmone, della mammella e della vescica a Siracusa, e il mesotelioma pleurico ad Augusta. I risultati più deboli degli altri due Comuni, Melilli e Priolo, possono aver risentito della bassa numerosità della popolazione che può aver inficiato la precisione delle stime.

A partire dal 2005 l'Osservatorio epidemiologico della Regione Sicilia ha attivato un monitoraggio continuo del profilo di salute della popolazione residente nell'area di Augusta-Priolo. Tale monitoraggio, attraverso tre successive indagini basate su dati sanitari correnti, di cui l'ultima con aggiornamento all'anno 2011, ha evidenziato uno specifico profilo di mortalità e di morbosità con diversi livelli di compromissione. L'analisi è stata condotta ponendo a confronto le aree in studio con la fascia dei Comuni limitrofi e con la Regione, valutando i dati del Registro regionale nominativo delle cause di morte (ReNCaM) e il ricorso alle prestazioni di ricovero ospedaliero (SDO). Le stime, aggiustate per età e posizione socioeconomica della popolazione, sono state corrette tenendo conto dei falsi positivi derivanti dai confronti multipli. Nell'area di Priolo, in entrambe le fonti utilizzate e per entrambi i confronti emerge un incremento della mortalità generale e di malattia nel territorio rispetto alle popolazioni di riferimento (regionale e locale).

Tra le patologie in eccesso evidenziate nel presente studio, nel Rapporto dell'Osservatorio regionale sono emersi eccessi del mesotelioma pleurico e delle malattie respiratorie acute in entrambi i generi e del tumore del polmone fra gli uomini e del fegato tra le donne; tra queste, si osserva inoltre un aumento della mortalità e del carico dei ricoveri per le malattie dell'apparato digerente e della mortalità per le malattie del fegato e dell'apparato urinario.[3]

Gli eccessi osservati nella presente analisi della mortalità per mesotelioma pleurico, dell'incidenza dei mesoteliomi e del numero dei ricoverati per tumore maligno della pleura, dei diversi esiti considerati del tumore del polmone, e delle malattie respiratorie (in particolare quelle acute) e delle ospedalizzazioni per pneumoconiosi, già evidenziati da analisi precedenti svolte nell'area, fanno ipotizzare un possibile ruolo eziologico di esposizioni a fibre di amianto e di altri inquinanti atmosferici in ambiente occupazionale e/o ambientale, anche se per le malattie respiratorie acute il ruolo di esposizioni a fumo attivo non può essere escluso.

Nel presente studio si è osservato un carico di patologie epatiche, in particolare dell'incidenza del tumore del fegato e della mortalità per cirrosi e altre malattie croniche del fegato in entrambi i generi che, essendo stato evidenziato anche in studi più recenti nella stessa area,[3] va maggiormente indagato per il possibile ruolo che specifiche sostanze epatotossiche possono avere nel determinarlo.

Dall'integrazione dei presenti risultati e dei diversi studi a oggi disponibili l'area del SIN Priolo risulta avere un carico di specifiche patologie che merita attenzione, in particolare in relazione al possibile ruolo eziologico di esposizioni a specifici agenti inquinanti riscontrati in diverse matrici ambientali dell'area: a titolo di esempio si rimanda al capitolo 6 che illustra un approccio di studio del rapporto tra inquinanti specifici presenti nei SIN e relativi organi bersaglio per patologie neoplastiche e non.

Lo studio attualmente in corso sull'incidenza della patologia oncologica a livello sub-comunale in relazione alla distribuzione geografica dei diversi inquinanti, potrà indicare subaree a maggiore rischio, per individuare le priorità nelle azioni di bonifica.

La conduzione di studi di coorti occupazionali, e la collaborazione con il Centro operativo regionale siciliano del Registro nazionale mesoteliomi (quest'ultima attualmente in corso) potranno fornire utili informazioni per individuare il diverso ruolo di esposizioni in ambito occupazionale e ambientale, in particolare per le patologie asbesto-correlate. Inoltre, l'applicazione del modello utilizzato nell'analisi per piccole aree dell'incidenza tumorale anche ad altri esiti sanitari potrebbe arricchire il quadro conoscitivo del possibile impatto sanitario degli inquinanti emessi dal polo industriale.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35 (5-6) Supplemento 4: 121-23.
2. Fazzo L, Contrino ML, Tisano F et al. L'incidenza oncologica nei comuni del Sito di Interesse Nazionale per le bonifiche "Priolo". XVII *Atti Riunione annuale AIRTUM 2013*. Bolzano 20-22.03.2013. (http://www.registri-tumori.it/cms/it/node/2611). (ultimo aggiornamento: 8 gennaio 2014).
3. Dipartimento Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico (DASOE). Assessorato Regionale della Salute. Regione Sicilia. *Stato di salute della popolazione residente nelle aree a rischio ambientale e nei siti di interesse nazionale per le bonifiche della Sicilia. Rapporto 2012*.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

SASSUOLO (MO) - SCANDIANO (RE)

Il SIN «Sassuolo-Scandiano» include 6 Comuni (vedi tabella a pg 9), con una popolazione complessiva di 115.413 abitanti al Censimento 2011.
Il decreto di perimetrazione di questo SIN elenca la presenza di impianti per la lavorazione della ceramica, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come C.

Mortalità

La mortalità per tutte le cause, tutti i tumori, le malattie dei sistemi circolatorio, respiratorio, digerente e genitourinario non si discosta dall'atteso in entrambi i generi (tabella 1).
In entrambi i generi la mortalità per la malattia ipertensiva è in eccesso.
Tra i soli uomini si osserva un eccesso per il tumore maligno del polmone e tra le donne per le demenze. Tra le donne si osservano deficit per tumore del pancreas e della vescica e per le cardiopatie ischemiche, in particolare l'infarto miocardico.

Incidenza oncologica

Nei due generi è presente un deficit per tutti i tumori, il tumore del colon-retto, del pancreas, e il melanoma cutaneo. Negli uomini e nelle donne il tumore della tiroide è in eccesso (tabella 2).
Tra i soli uomini si osserva un deficit per i tumori dell'esofago, della prostata e del rene. Tra le sole donne i deficit riguardano il tumore della mammella e il linfoma non-Hodgkin.

Ricoveri

Per entrambi i generi si osservano eccessi per tutte le cause indagate, le malattie dell'apparato respiratorio e urinario (tabella 3).
Per le malattie cardiache l'osservato tra gli uomini supera l'atteso, mentre tra le donne è simile all'atteso.
Le malattie dell'apparato digerente tra gli uomini sono compatibili con l'atteso, tra le donne sono in eccesso.
Negli uomini e nelle donne le malattie infettive, i tumori della cute e l'asma sono in eccesso.
Tra gli uomini, si registrano eccessi per il melanoma cutaneo, il tumore della la tiroide, le malattie ischemiche del cuore, in particolare l'insufficienza cardiaca. Si osservano deficit per i tumori maligni del rene, le infezioni acute delle vie respiratorie, le malattie polmonari cronico ostruttive e la cirrosi.
Solo tra le donne è presente un eccesso per il linfoma di Hodgkin e deficit per numerose patologie: i tumori maligni di colon-retto, dell'utero, i linfomi non-Hodgkin, le malattie ischemiche del cuore, le malattie polmonari cronico-ostruttive e la cirrosi.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa all'associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1, capitolo 1 (pg. 18). Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza oncologica e dei ricoveri.
Per il tumore dello stomaco, in entrambi i generi l'osservato è simile all'atteso nelle tre basi di dati analizzate.
La mortalità osservata per il tumore del colon-retto supera l'atteso solo tra gli uomini; per questa sede tumorale il valore osservato è inferiore a quello atteso nell'analisi dell'incidenza e dei ricoveri in entrambi i generi.
Sia negli uomini sia nelle donne la mortalità per malattie dell'apparato respiratorio è simile all'atteso; per l'asma i numeri osservati sono esigui; l'analisi dei ricoveri mostra un eccesso per queste cause in entrambi i generi.

Discussione e conclusioni

Si rimanda a Pirastu et al.[1] per l'esame degli studi condotti e pubblicati relativi al SIN «Sassuolo-Scandiano» al 2009.
Per quanto riguarda il tumore del colon-retto, è opportuno segnalare che nella Regione Emilia-Romagna lo screening è iniziato nella seconda metà del 2005.[2] Ciò significa che l'aggiornamento dell'incidenza oncologica permetterà anche di verificare l'efficienza dello screening che in altre Regioni ha prodotto una significativa diminuzione dell'incidenza per una durata media del follow-up di 11 anni.[3]
L'esposizione professionale a piombo nell'industria delle ceramiche può avere contribuito all'eccesso di mortalità per ipertensione già presente nell'analisi della mortalità per il periodo 1995-2002 e confermato nel periodo 2003-2010. A tale proposito, anche alla luce di un'assenza di incrementi per altre cause cardiovascolari, per esempio l'infarto del miocardio, non si può escludere che all'eccesso abbia contribuito una misclassificazione della causa di morte.[4] Infatti, le regole della ICD-9 e della ICD-10 prescrivono al codificatore di non tenere conto dell'ipertensione selezionata come causa iniziale qualora sia presente una patologia che ne è una complicanza, per cui la mortalità per

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	2.786	102 (99-105)	2.684	97 (94-101)
malattie infettive e parassitarie	43	85 (65-110)	38	81 (60-106)
tubercolosi	<3		<3	
epatite virale	12	115 (67-187)	8	69 (34-124)
tutti i tumori	1.005	102 (97-108)	719	94 (89-100)
tumore maligno dell'esofago	9	82 (43-142)	6	148 (64-292)
tumore maligno dello stomaco*	78	103 (85-124)	45	81 (63-104)
tumore maligno del colon-retto*	116	112 (95-130)	67	84 (68-103)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	49	104 (81-132)	21	85 (57-123)
tumore maligno del pancreas	44	83 (64-107)	43	76 (58-98)
tumore maligno della laringe	19	140 (91-205)	<3	
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone	299	116 (105-127)	86	101 (84-121)
mesotelioma della pleura	9	124 (64-216)	<3	
melanoma della pelle	11	114 (64-189)	4	60 (20-137)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	5	116 (46-244)	5	140 (55-295)
tumore maligno della mammella (F)			130	111 (95-128)
tumore maligno della cervice uterina (F)			20	79 (52-115)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			35	96 (71-128)
tumore maligno della prostata (M)	60	87 (69-108)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	28	88 (62-120)	18	121 (78-180)
tumore maligno della vescica	39	116 (87-151)	5	46 (18-96)
tumore del sistema nervoso centrale	19	90 (59-132)	12	70 (40-113)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	61	85 (68-105)	70	104 (85-127)
morbo di Hodgkin	<3		<3	
linfomi non-Hodgkin	25	99 (69-138)	23	102 (70-144)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	11	71 (40-117)	19	111 (73-163)
leucemie	25	89 (62-125)	26	108 (75-149)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	11	97 (54-160)	7	92 (43-173)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	11	88 (50-146)	15	130 (80-200)
diabete mellito	79	113 (93-137)	95	110 (92-131)
demenze	70	117 (95-143)	153	121 (106-139)
malattia del motoneurone	6	81 (35-160)	7	104 (49-195)
morbo di Parkinson	20	107 (71-155)	23	130 (89-185)
sclerosi multipla	<3		<3	
epilessia	<3		<3	
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	939	104 (98-109)	1.086	98 (93-103)
malattia ipertensiva	129	152 (131-176)	240	156 (140-173)
cardiopatie ischemiche	387	102 (93-110)	289	81 (73-89)
infarto miocardico	178	99 (87-113)	106	77 (65-90)
malattie cerebrovascolari	206	102 (91-115)	310	108 (98-119)
malattie del sistema respiratorio*	182	92 (81-105)	156	99 (86-113)
malattie respiratorie acute	37	87 (65-114)	41	86 (65-112)
malattie respiratorie croniche	112	101 (86-118)	68	94 (76-115)
asma*	<3		5	201 (79-422)
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	98	96 (81-114)	105	94 (79-110)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	30	78 (56-105)	31	115 (83-155)
malattie dell'apparato genitourinario	39	98 (74-128)	37	82 (61-108)
nefrosi	<3		<3	
insufficienza renale	27	95 (67-131)	28	86 (61-117)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	30	117 (84-159)	30	73 (53-99)
cause esterne	159	96 (84-110)	66	69 (55-84)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	2.997	93 (91-96)	2.339	93 (89-96)
tumore maligno dell'esofago	17	44 (28-66)	8	75 (37-135)
tumore maligno dello stomaco*	191	108 (96-122)	121	102 (88-119)
tumore maligno del colon-retto*	378	91 (84-99)	275	85 (77-94)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	118	92 (79-108)	52	100 (79-127)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	33	113 (83-151)	35	91 (67-120)
tumore maligno del pancreas	66	77 (62-95)	66	81 (65-99)
tumore maligno della laringe	76	95 (78-115)	8	104 (52-187)
tumore maligno del polmone	529	101 (93-108)	130	92 (79-107)
tumore maligno dell'osso	10	159 (86-269)	4	84 (28-191)
mesotelioma	13	72 (42-114)	<3	
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	16	92 (58-140)	10	71 (38-120)
sarcomi dei tessuti molli	16	101 (63-153)	9	71 (37-123)
melanoma della pelle	55	76 (60-96)	49	66 (52-84)
tumore maligno della mammella	5	72 (28-151)	702	90 (85-96)
tumore maligno della cervice uterina			54	111 (87-39)
tumore maligno del corpo dell'utero			118	101 (86-118)
tumore maligno dell'utero			175	102 (90-115)
tumore maligno dell'ovaio			88	104 (86-124)
tumore maligno della prostata	540	92 (86-99)		
tumore maligno del testicolo	39	121 (91-159)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	93	72 (60-85)	65	100 (81-123)
tumore maligno della vescica	289	93 (84-102)	68	92 (75-113)
tumore del sistema nervoso centrale	49	101 (79-128)	39	101 (76-132)
tumore maligno della tiroide	41	146 (111-190)	106	130 (110-152)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	258	100 (90-111)	203	96 (85-108)
linfoma di Hodgkin	20	101 (67-146)	19	111 (73-163)
linfoma non-Hodgkin	108	94 (80-111)	78	81 (67-98)
mieloma multiplo	46	107 (82-137)	48	126 (98-160)
leucemie	84	104 (86-125)	58	97 (77-121)
leucemia linfoide	44	118 (91-152)	31	120 (87-162)
leucemia linfoide acuta	8	103 (51-186)	5	84 (33-176)
leucemia linfoide cronica	36	122 (91-162)	26	131 (92-182)
leucemia mieloide	31	105 (76-142)	19	79 (52-116)
leucemia mieloide acuta	18	99 (64-146)	11	68 (38-113)
leucemia mieloide cronica	13	116 (68-184)	8	100 (50-181)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1996-2005). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1996-2005). Males and females.

ipertensione è costituita da certificati mal compilati che riportano solo l'ipertensione. L'analisi comunale per il periodo 2003-2007 mostra gradienti di differenza elevati legati ai confini amministrativi; questi dati confermano l'incremento nel SIN, ma mostra che esso è comune a tutta la provincia di Modena e a parte della provincia di Reggio Emilia, confermando la possibilità che l'aumento sia legato a fenomeni di misclassificazione.[5]

Per quanto riguarda l'esposizione professionale a piombo, l'industria delle piastrelle in ceramica, in Italia e nel distretto ceramico di Sassuolo-Scandiano, rispetta le BAT (*best available technologies*) e il criterio Ecolabel. Inoltre, misure effettuate da ARPA Emilia-Romagna nelle acque sotterranee hanno definito la situazione locale soddisfacente, seppure con la necessità di continuare le attività di monitoraggio e di controllo.[6]

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	21.242	103 (102-104)	21.877	103 (102-105)
malattie infettive e parassitarie	1.016	113 (107-119)	924	115 (109-122)
tutti i tumori maligni	2.394	102 (98-105)	2.019	94 (90-97)
tumori maligni dell'esofago	18	106 (69-157)	9	159 (83-277)
tumori maligni dello stomaco*	87	83 (69-99)	57	80 (63-100)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano*	278	93 (84-102)	194	86 (76-97)
tumori maligni del fegato	72	104 (85-127)	24	82 (57-116)
tumori maligni del pancreas	61	96 (77-119)	52	84 (66-106)
tumori maligni della laringe	57	121 (96-151)	3	47 (13-121)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni*	308	102 (92-112)	99	90 (76-106)
tumori maligni della pleura*	16	119 (75-181)	<3	
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	11	122 (69-203)	6	85 (37-168)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	25	132 (92-184)	17	114 (73-171)
melanoma maligno della cute	46	134 (103-171)	39	109 (82-143)
altri tumori maligni della cute	240	117 (105-130)	162	119 (104-135)
tumori maligni della mammella (F)			572	94 (88-101)
tumori maligni dell'utero (F)			102	84 (71-99)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			61	91 (73-113)
tumori maligni della prostata (M)	357	105 (96-115)		
tumori maligni del testicolo (M)	28	111 (79-153)		
tumori maligni della vescica	321	104 (95-114)	81	102 (84-123)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	87	71 (59-85)	50	87 (68-111)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	47	100 (77-127)	27	73 (51-100)
tumori maligni dell'encefalo	44	100 (77-129)	23	68 (47-97)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	63	145 (117-179)	136	107 (92-123)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	196	100 (88-112)	165	101 (88-115)
malattia di Hodgkin	12	73 (42-118)	21	159 (107-229)
linfomi non-Hodgkin	94	98 (82-116)	62	78 (63-97)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	37	112 (84-148)	32	102 (74-137)
leucemie	64	100 (80-123)	53	111 (87-140)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	421	97 (89-105)	481	93 (86-100)
malattie del sistema circolatorio	4.971	101 (98-103)	4.424	103 (101-106)
malattie cardiache	3.012	104 (101-107)	2.163	97 (94-101)
malattie ischemiche del cuore	1.458	107 (102-111)	615	92 (86-98)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	1.045	110 (104-116)	452	93 (86-100)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	687	107 (100-114)	725	99 (93-106)
malattie cerebrovascolari	1.005	102 (97-108)	984	100 (95-106)
malattie dell'apparato respiratorio*	3.493	111 (108-114)	2.799	111 (108-114)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	921	92 (87-97)	883	102 (96-107)
malattie polmonari cronico-ostruttive	233	75 (67-83)	165	66 (58-75)
asma*	130	147 (126-170)	133	153 (131-176)
pneumoconiosi	4	128 (44-293)	<3	
malattie dell'apparato digerente	4.566	102 (99-104)	3.415	105 (102-108)
malattia epatica cronica e cirrosi	153	79 (69-91)	111	89 (76-105)
malattie dell'apparato urinario	1.318	105 (101-110)	998	114 (108-120)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	361	103 (94-113)	288	104 (95-115)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

In relazione al rischio aumentato nell'analisi dei ricoveri (2005-2010) per l'asma, causa che aveva mostrato un eccesso di mortalità anche nel periodo 1995-2002,[1] si suggerisce di monitorare, anche a livello di singoli Comuni del SIN, l'andamento di questa patologia attraverso l'utilizzo di dati sanitari correnti, considerando la possibile influenza dell'offerta e della modalità amministrativa di erogazione delle prestazioni sanitarie.

L'osservazione che il tumore della tiroide risulta in eccesso nell'analisi dell'incidenza oncologica è in linea con la recente letteratura che riporta, in tutti i registri tumori dell'Emilia-Romagna, i tassi di incidenza più elevati in Italia, dato che viene attributo alla sorveglianza sanitaria.[7] Un aumento per questa patologia è presente anche per l'analisi dei ricoverati. Come ipotesi di studio, che richiede un approfondimento specifico, questo eccesso potrebbe essere attribuito alle attività produttive tipiche di questo sito (ciclo della ceramica). Alcuni studi hanno affrontato il tema della radioattività nei prodotti ceramici nelle industrie del distretto di Sassuolo e nel polo ceramico della Romagna, rilevando la presenza di concentrazioni di radionuclidi non trascurabili, superiori a quelle mediamente riscontrate sulla crosta terrestre.[8,9]

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 124-25.
2. I programmi di screening oncologici in Emilia-Romagna – report al 2010. *Contributi 74/2011*. Regione Emilia-Romagna, Bologna 2013.
3. Ventura L, Mantellini P, Grazzini G et al. The impact of immunochemical faecal occult blood testing on colorectal cancer incidence. *Dig Liver Dis* 2013; 46(1): 82-86. http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2013.07.017.
4. Harriss LR, Ajani AE, Hunt D et al. Accuracy of national mortality codes in identifying adjudicated cardiovascular deaths. *Aust N Z J Public Health 2011*; 35(5): 466-76. doi: 10.1111/j.1753-6405.2011.00739.x. Epub 2011 Sep 12.
5. Barbieri G, Bonora K, De Girolamo G, Garaffoni G, Goldoni CA, Verdini E. *Atlante della mortalità in Emilia-Romagna 2003-2007. Volume 2*: 337-83.
6. Boraldi V, Capuano F. La gestione ambientale nel distretto ceramico. *Ecoscienza* 2010; 3: 116-17.
7. Lise M, Franceschi S, Buzzoni C et al. Changes in the incidence of thyroid cancer between 1991 and 2005 in Italy: a geographical analysis. *Thyroid* 2012; 22(1): 27-34. doi: 10.1089/thy.2011.0038.
8. Bruzzi L, Baronia M, Mazzotti G, Melea R, Righi S. Radioactivity in raw materials and end products in the Italian ceramics industry. *Journal of Environmental Radioactivity* 2000; 47(2): 171-81.
9. Righi S, Albertazzi A, Guerra R, Jeyapandian M, Verità S. Natural radioactivity in Italian ceramic tiles. *Radioprotection* 2009; 44 (5): 413-19.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

TARANTO

Il SIN Taranto è costituito da due Comuni (vedi tabella a pg 9), con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 214.348 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN riporta la presenza di una raffineria, un impianto siderurgico, un'area portuale e di discariche di RSU con siti abusivi di rifiuti di varia provenienza, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come P&R, S, AP e D.

Mortalità

La mortalità per tutte le cause, tutti i tumori, l'apparato circolatorio, respiratorio e digerente rivela, in entrambi i generi, eccessi rispetto al riferimento regionale; per l'apparato genitourinario l'osservato è compatibile con l'atteso (tabella 1).
Le cause specifiche che mostrano eccessi in entrambi i generi sono: le malattie infettive, il tumore maligno del fegato, del polmone, il mesotelioma della pleura, il linfoma non-Hodgkin e, tra le cause non tumorali, le demenze, la malattia ipertensiva e la cardiopatia ischemica, come anche le malattie respiratorie acute e la cirrosi.
Nei soli uomini si evidenziano inoltre eccessi per tumore del pancreas, melanoma della pelle e leucemia mieloide, mentre l'infarto del miocardio mostra un deficit.
Per il solo genere femminile si osservano inoltre eccessi per tumori linfoemopoietici totali e mieloma multiplo. Anche nelle donne si registrano deficit di mortalità per infarto del miocardio.

Incidenza oncologica

L'incidenza per tutti i tumori maligni (escluso la cute) è in eccesso per gli uomini e per le donne, analogamente a quanto osservato per il tumore del colon-retto, del fegato, del polmone, il melanoma cutaneo, del rene, della tiroide e del tessuto linfopoietico (tabella 2).
Tra i soli uomini si osserva un eccesso per il mesotelioma, il tumore della prostata, della vescica e il linfoma non-Hodgkin.
Solo tra le donne l'osservato supera l'atteso per i tumori dell'osso, della mammella, dell'utero (sia cervice sia corpo), il mieloma, la leucemia linfatica, nello specifico quella acuta.
In uomini e donne non sono presenti deficit di incidenza oncologica.

Ricoveri

In entrambi i generi si osserva un eccesso del numero di ricoverati per tutte le diagnosi indagate, tutti i tumori maligni e le malattie dei sistemi circolatorio e digerente; la mortalità per malattie dell'apparato urinario è simile all'attesa (tabella 3).
Per le malattie dell'apparato respiratorio l'osservato è simile all'atteso negli uomini e in deficit nelle donne.
In entrambi i generi si osservano eccessi di ricoverati per le malattie infettive e numerose sedi tumorali (fegato, pancreas, laringe, polmone, pleura, connettivo e altri tessuti molli, vescica, rene e tiroide) e, tra le cause non neoplastiche, per malattie del sistema nervoso centrale, malattie ischemiche del cuore anche acute, insufficienza cardiaca, malattie cerebrovascolari, cirrosi e nefriti, nefrosi e sindrome nefrosica; sempre in entrambi i generi sono presenti deficit per altri tumori maligni della cute e asma.
Nei soli uomini si osservano anche eccessi di ricoverati per tumori del colon-retto, dell'osso, melanoma cutaneo, tumore della prostata e infezioni acute delle vie respiratorie.
Solo nelle donne sono presenti eccessi di ricoverate per tumore dello stomaco, della mammella, dell'utero, dell'ovaio e mieloma multiplo, deficit per le malattie polmonari croniche.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa all'associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1, capitolo 1 (pg. 18). Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza oncologica e dei ricoveri.
Per il tumore del polmone, in entrambi i generi si registrano eccessi rispetto al riferimento nelle tre basi di dati analizzate.
L'analisi della mortalità per mesotelioma pleurico e di ricoverati per tumore della pleura mostra un eccesso negli uomini e nelle donne; l'incidenza del mesotelioma è in eccesso tra i soli uomini.
La mortalità per malattie respiratorie, anche acute, supera l'atteso in entrambi i generi; l'analisi dei ricoverati mostra un eccesso per malattie acute solo tra gli uomini.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	5.901	111 (108-113)	5.925	108 (106-110)
malattie infettive e parassitarie	110	134 (114-157)	119	160 (136-186)
tubercolosi	6	156 (68-308)	3	142 (39-366)
epatite virale	39	123 (92-160)	49	159 (124-202)
tutti i tumori	1.982	112 (108-116)	1.471	111 (106-116)
tumore maligno dell'esofago	13	84 (49-133)	7	119 (56-224)
tumore maligno dello stomaco	93	111 (93-132)	72	103 (84-126)
tumore maligno del colon-retto	148	100 (86-114)	142	95 (82-109)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	152	115 (100-132)	110	147 (125-172)
tumore maligno del pancreas	92	121 (101-144)	85	109 (91-131)
tumore maligno della laringe	30	109 (78-148)	4	218 (74-499)
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone*	606	121 (113-130)	123	127 (108-147)
mesotelioma della pleura*	45	242 (186-310)	12	210 (121-341)
melanoma della pelle	30	161 (116-219)	12	100 (58-162)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	10	123 (67-209)	6	103 (45-204)
tumore maligno della mammella (F)			249	105 (94-116)
tumore maligno della cervice uterina (F)			68	110 (89-135)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			62	98 (79-122)
tumore maligno della prostata (M)	127	89 (76-103)		
tumore maligno del testicolo (M)	4	194 (66-443)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	39	110 (83-144)	24	122 (84-172)
tumore maligno della vescica	106	103 (87-121)	21	109 (73-157)
tumore del sistema nervoso centrale	31	79 (58-107)	28	93 (66-127)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	143	110 (95-126)	152	125 (109-143)
morbo di Hodgkin	5	135 (53-285)	3	77 (21-199)
linfomi non-Hodgkin	50	129 (101-163)	51	151 (118-190)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	25	87 (60-121)	48	156 (121-198)
leucemie	63	108 (86-133)	49	94 (73-120)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	15	80 (49-122)	18	120 (78-178)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	42	136 (103-176)	15	66 (40-101)
diabete mellito	181	95 (84-108)	304	93 (84-102)
demenze	131	122 (105-141)	265	126 (113-139)
malattia del motoneurone	12	109 (63-176)	9	114 (59-199)
morbo di Parkinson	37	89 (66-117)	30	82 (59-111)
sclerosi multipla	4	153 (52-350)	4	95 (32-217)
epilessia	8	96 (48-173)	4	66 (22-150)
polineuropatia non specificata	3	163 (45-423)	<3	
malattie del sistema circolatorio	1.936	109 (105-113)	2.386	104 (101-108)
malattia ipertensiva	322	124 (113-136)	525	111 (103-119)
cardiopatie ischemiche	794	116 (109-123)	741	115 (108-122)
infarto miocardico	277	88 (80-97)	190	86 (76-96)
malattie cerebrovascolari	396	98 (90-107)	556	92 (85-98)
malattie del sistema respiratorio*	535	113 (105-121)	338	111 (101-121)
malattie respiratorie acute*	60	143 (114-177)	72	115 (94-140)
malattie respiratorie croniche*	383	110 (101-120)	187	106 (94-120)
asma*	<3		3	72 (20-186)
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	333	132 (120-144)	287	119 (107-131)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	185	144 (127-162)	120	131 (112-152)
malattie dell'apparato genitourinario	89	103 (85-122)	104	88 (74-103)
nefrosi	<3		<3	
insufficienza renale	76	100 (82-121)	93	88 (73-104)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	48	86 (67-109)	72	78 (64-95)
cause esterne	281	98 (88-108)	262	124 (112-137)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	1.987	139 (134-144)	1.643	133 (128-139)
tumore maligno dell'esofago	7	69 (32-129)	3	134 (36-347)
tumore maligno dello stomaco	68	113 (92-139)	58	166 (132-206)
tumore maligno del colon-retto	218	117 (104-131)	206	128 (113-143)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	102	148 (125-175)	54	137 (108-171)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	15	81 (50-124)	35	130 (96-173)
tumore maligno del pancreas	47	123 (95-157)	42	111 (84-143)
tumore maligno della laringe	41	117 (89-152)	4	172 (59-394)
tumore maligno del polmone*	377	155 (142-169)	67	144 (116-176)
tumore maligno dell'osso	4	135 (46-308)	5	288 (113-605)
mesotelioma*	35	537 (397-711)	3	94 (26-244)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	10	119 (64-201)	11	167 (94-277)
sarcomi dei tessuti molli	10	135 (73-230)	11	168 (94-279)
melanoma della pelle	55	225 (178-282)	46	152 (117-195)
tumore maligno della mammella	4	101 (34-232)	497	145 (134-156)
tumore maligno della cervice uterina			31	135 (98-182)
tumore maligno del corpo dell'utero			107	153 (129-179)
tumore maligno dell'utero			141	142 (123-164)
tumore maligno dell'ovaio			51	109 (85-137)
tumore maligno della prostata	303	130 (118-143)		
tumore maligno del testicolo	20	108 (72-158)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	75	187 (153-227)	30	143 (103-193)
tumore maligno della vescica	270	146 (132-162)	36	101 (75-134)
tumore del sistema nervoso centrale	21	87 (58-125)	22	97 (66-139)
tumore maligno della tiroide	34	158 (116-210)	98	120 (101-142)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	143	123 (106-141)	134	134 (116-155)
linfoma di Hodgkin	11	99 (56-164)	12	135 (78-218)
linfoma non-Hodgkin	58	142 (113-176)	40	98 (74-128)
mieloma multiplo	24	118 (82-166)	33	208 (152-279)
leucemie	50	113 (88-143)	49	141 (110-179)
leucemia linfoide	18	90 (58-133)	23	149 (102-212)
leucemia linfoide acuta	<3		9	226 (118-395)
leucemia linfoide cronica	16	105 (66-160)	14	123 (74-192)
leucemia mieloide	18	99 (64-147)	14	119 (72-186)
leucemia mieloide acuta	17	152 (97-228)	8	93 (46-168)
leucemia mieloide cronica	<3		6	187 (81-369)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (2006-2008). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (2006-2008). Males and females.

Discussione e conclusioni

Studi successivi a quelli esaminati in Pirastu et al.[1] hanno riguardato la mortalità e i ricoveri della coorte dei residenti a Taranto,[2] l'aggiornamento dell'analisi della mortalità per il periodo 2003-2009 e l'esame del suo andamento temporale per gli anni 1980-2008.[3] I risultati dell'insieme degli studi sopra elencati è in pubblicazione sul *Journal of Environmental and Public Health*.[4] Nel territorio del SIN è stato condotto anche uno studio esplorativo di biomonitoraggio tra gli allevatori.[5] Nel 2012 sono stati pubblicati i risultati di un'indagine sulla valutazione del rischio sanitario da esposizione a metalli tra i lavoratori dell'ILVA e nella popolazione di Taranto.[6]

Lo studio di coorte[2] mostra un aumento della mortalità e delle ospedalizzazioni per malattie dell'apparato respiratorio, cardiovascolare e per tumori nei quartieri più vicini alla zona industriale anche dopo aver tenuto conto del livello socioeconomico su base individuale. L'analisi per livello so-

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	49.105	108 (107-109)	52.686	106 (105-107)
malattie infettive e parassitarie	2.026	100 (97-104)	1.957	108 (104-112)
tutti i tumori maligni	4.984	113 (110-115)	4.291	110 (107-112)
tumori maligni dell'esofago	31	118 (85-159)	6	65 (28-128)
tumori maligni dello stomaco	154	114 (99-130)	121	118 (101-137)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano	483	110 (102-119)	429	104 (96-113)
tumori maligni del fegato	258	150 (135-167)	95	146 (122-173)
tumori maligni del pancreas	118	123 (105-144)	106	119 (100-139)
tumori maligni della laringe	112	120 (102-141)	21	176 (118-254)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni*	823	134 (126-142)	189	134 (118-151)
tumori maligni della pleura*	80	229 (189-276)	26	180 (126-249)
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	36	143 (106-188)	16	114 (71-173)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	42	135 (102-174)	43	148 (113-191)
melanoma maligno della cute	76	131 (107-159)	66	113 (91-138)
altri tumori maligni della cute	545	81 (75-87)	345	74 (67-81)
tumori maligni della mammella (F)			1.213	117 (112-123)
tumori maligni dell'utero (F)			283	113 (102-124)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			158	114 (100-130)
tumori maligni della prostata (M)	628	108 (101-115)		
tumori maligni del testicolo (M)	47	90 (69-114)		
tumori maligni della vescica	761	120 (113-128)	152	120 (104-137)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	185	127 (112-144)	97	125 (105-148)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	96	107 (90-127)	86	113 (93-135)
tumori maligni dell'encefalo	88	106 (88-126)	71	106 (86-130)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	74	145 (118-176)	240	132 (118-147)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	329	95 (87-104)	317	97 (89-107)
malattia di Hodgkin	28	93 (66-128)	28	80 (57-110)
linfomi non-Hodgkin	136	90 (78-104)	131	97 (83-112)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	65	99 (80-122)	75	125 (102-151)
leucemie	112	93 (79-109)	97	84 (71-100)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	1.707	143 (137-148)	1.836	137 (132-143)
malattie del sistema circolatorio	12.531	111 (110-113)	11.536	107 (105-108)
malattie cardiache	8.674	113 (111-115)	8.068	112 (110-114)
malattie ischemiche del cuore	3.667	127 (123-130)	2.021	121 (117-125)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	1.948	116 (111-120)	969	106 (100-112)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	1.502	126 (121-131)	2.318	153 (147-158)
malattie cerebrovascolari	2.586	115 (111-119)	2.776	115 (112-119)
malattie dell'apparato respiratorio*	7.193	100 (98-102)	5.319	94 (92-96)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza*	2.649	105 (102-109)	1.980	100 (96-104)
malattie polmonari cronico-ostruttive*	1.665	98 (94-102)	1.037	87 (82-91)
asma*	124	40 (34-46)	136	41 (35-47)
pneumoconiosi	19	123 (80-180)	<3	
malattie dell'apparato digerente	11.899	114 (112-116)	9.598	112 (111-114)
malattia epatica cronica e cirrosi	2.019	170 (164-176)	1.646	180 (173-187)
malattie dell'apparato urinario	2.680	103 (100-106)	2.372	102 (98-105)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	1.029	110 (105-116)	935	112 (106-118)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

cioeconomico ha messo in evidenza un differenziale rilevante per entrambi i generi per mortalità/morbosità totale, cardiovascolare, respiratoria, malattie dell'apparato digerente, tumori (in particolare stomaco, laringe, polmone e vescica) con eccessi nelle classi più svantaggiate.

I risultati di Comba et al.[3] mostrano che la mortalità secondo il Progetto SENTIERI (1995-2002 e 2003-2009), l'analisi dei trend temporali (1980-2008) e l'analisi dell'incidenza oncologica (2006-2007) evidenziano, in entrambi i generi, eccessi per cause per le quali il ruolo eziologico delle esposizioni ambientali del SIN è accertato o sospettato come plausibile sulla base della valutazione *a priori* delle evidenze epidemiologiche.[7] Da segnalare è l'eccesso di mortalità nell'infanzia.

I risultati dello studio esplorativo di biomonitoraggio tra 45 lavoratori di aziende zootecniche hanno mostrato concentrazioni di manganese, arsenico, cadmio e piombo nella fascia medio-alta della distribuzione dei livelli riscontrati nella popolazione italiana; per diossine e PCB (policlorobifenili) il carico è fortemente associato, oltre che all'età dei soggetti, anche alla distanza delle masserie dal polo industriale.[5] Questi risultati devono essere confermati da indagini di adeguato disegno e numerosità.

L'indagine sull'esposizione a metalli[6] ha incluso 49 lavoratori dello stabilimento siderurgico (esposti) e 50 soggetti della popolazione generale di Taranto per i quali sono stati determinati l'As e il Cr nelle urine e sono stati considerati i risultati del monitoraggio ambientale effettuato nei reparti di provenienza dei lavoratori (polvere respirabile con campionamenti fissi e personali di As, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, Cd e Pb). I risultati mostrano che nei lavoratori l'escrezione urinaria di elementi metallici non è più alta rispetto ai soggetti della popolazione generale di Taranto: ciò porta gli autori a concludere che su questa base si può ritenere «irrilevante per la salute sia il rischio da esposizione occupazionale a elementi metallici per i lavoratori del siderurgico, sia quello da esposizione ambientale per i residenti nella città di Taranto». La recente indagine IESIT-Indagine Epidemiologica Sito Inquinato Taranto, finanziata dalla Provincia di Taranto, ha analizzato la mortalità (2001-2008, dati RenCam), le schede di dimissione ospedaliera (2001-2010) e l'incidenza oncologica (2006-2008) della ASL di Taranto; la distribuzione degli inquinanti primari (NO_x, SO_2, benzene, PM10 e PM2.5 - ARPA Puglia 2007) ha permesso di assegnare alla popolazione tarantina l'esposizione su base geografica utilizzando il codice lagrangiano a particelle SPRAY con una risoluzione target di 500 metri.[8] La distribuzione degli inquinanti primari ha rivelato una loro presenza rilevante nel Comune di Taranto, dove i quartieri di Borgo e Tamburi presentano il maggior numero di eccessi, che riguardano le patologie tumorali, cardiovascolari e respiratorie.

Nel commentare i risultati qui presentati è opportuno segnalare le recenti valutazioni dell'Agenzia per la ricerca sul cancro (IARC) di Lione relative a TCDD (tetraclorodibenzo-para-diossine)[9] e PCB.[10] Questi composti sono inquinanti di suolo, sottosuolo e sedimenti nel SIN di Taranto (legge 426/98, Decreto 10 gennaio 2000) e il loro carico corporeo, nello studio esplorativo di biomonitoraggio, risulta fortemente associato alla distanza delle masserie dal polo industriale.[5]

Entrambe le sostanze sono classificate come cancerogene per l'uomo: la TCDD[9] sulla base di un'evidenza più forte per tutti i tumori e di un'associazione positiva con tumore del polmone, sarcomi dei tessuti molli e linfoma non-Hodgkin, i PCB[10] sulla base di una evidenza più forte per il melanoma e limitata per il tumore della mammella e il linfoma non-Hodgkin.

E' inoltre da indicare lo studio canadese caso-controllo sul tumore della mammella e la residenza in prossimità di impianti industriali che ha misurato, tra le donne in premenopausa, un incremento di rischio di circa il 30% per la residenza nella fascia tra 0,8 e 3,2 km di distanza da un'acciaieria.[11]

In riferimento ai principali risultati si segnala che in entrambi i generi, nelle tre basi di dati analizzate il rischio risulta aumentato per i tutti i tumori, il tumore del polmone, i sarcomi dei tessuti molli (pur considerando le differenze di definizione nelle tre basi di dati e il numero esiguo di casi). Analoga osservazione riguarda il melanoma per l'analisi dell'incidenza oncologica e dei ricoverati (la mortalità è in eccesso solo tra gli uomini). Si osservano eccessi anche per il linfoma non-Hodgkin nella mortalità in entrambi i generi, per i soli uomini nell'incidenza oncologica. Per il tumore della mammella, l'osservato è superiore all'atteso nelle tre basi di dati.

La situazione sanitaria e ambientale di Taranto è complessa, ed è stata oggetto anche di procedimenti giudiziari (http://www.epiprev.it/attualit%C3%A0/ilva-saperne-di-pi%C3%B9) e legislativi, tra i quali l'Autorizzazione integrata ambientale nel 2011 (http://aia.minambiente.it/Dettaglio Prov.aspx?id=4822), la legge 21/2012 della Regione Puglia («Norme a tutela della salute, dell'ambiente e del territorio sulle emissioni industriali inquinanti per le aree già dichiarate a elevato rischio ambientale»), la legge 171/2012 recante «Disposizioni urgenti per il risanamento ambientale e la riqualificazione del territorio della città di Taranto» e il decreto 24 aprile 2013 «Disposizioni volte a stabilire i criteri metodologici utili per la redazione del rapporto di valutazione del danno sanitario (VDS)». Il quadro d'insieme non è riassumibile in modo esaustivo in questa sede, ma alcuni elementi sono utilmente riassunti sul sito di *Epidemiologia e Prevenzione* (http://www.epiprev.it/attualit%C3%A0/ilva-saperne-di-pi%C3%B9), dove si può reperire anche il punto di vista di alcuni epidemiologi (http://www.epiprev.it/attualit%C3%A0/ilva-di-taranto-cosa-ne-dicono-gli-epidemiologi).

Per quanto riguarda il decreto «Disposizioni volte a stabilire i criteri metodologici utili per la redazione del rapporto di valutazione del danno sanitario (VDS)», nello spe-

cifico per l'allegato A che riporta tali criteri, è opportuno fare riferimento all'analisi e alle proposte di modifica di tali criteri recentemente formulate.[12] L'affermazione che «valutazioni epidemiologiche e valutazioni del rischio sono tecniche basate su approcci teorici diversi» viene ritenuta il punto problematico dell'allegato. Viene quindi proposto l'utilizzo della valutazione integrata di impatto ambientale sulla salute (VIIAS) messa a punto sulla base dei risultati dei due progetti europei INTARESE e HEIMTSA[13] che permette di valutare quanto si può guadagnare in termini di risparmio di malattie e morti premature se si definiscono scenari alternativi di prevenzione primaria.[12]

Altro argomento dell'allegato al decreto del 24 aprile 2013 individuato come problematico è la valutazione individuale delle singole sostanze vincolata al superamento di valori di legge e l'uso delle funzioni di rischio derivanti dagli studi tossicologici secondo le indicazioni tradizionali del *risk assessement* dell'EPA degli Stati Uniti. Tale approccio è stato esaminato da un documento del National Research Council[14] che auspica, ove possibile, l'uso di funzioni concentrazione-risposta per la stima dell'impatto sanitario che derivano preferenzialmente da indagini epidemiologiche, quando disponibili, piuttosto che dagli studi tossicologici e sperimentali. Questo approccio è stato anche usato, per esempio, nel *Global Burden of Disease* dell'OMS.[15] La rilevanza dei commenti all'allegato sopra esposti deriva anche dal fatto che la procedura indicata nel decreto della VDS è riferita ai siti industriali di interesse strategico, che per ora si identificano solo con Taranto, ma che, in prospettiva, potrebbero interessare i siti di interesse nazionale per le bonifiche, molti dei quali sono stati studiati in profondità sia sul versante ambientale sia su quello della salute.[1]

Il quadro complessivo delle analisi qui presentate e l'insieme delle evidenze disponibili, pur considerando l'eziologia multifattoriale delle patologie in eccesso, alla quale concorrono le esposizioni di origine industriale, oltre ad altri fattori di rischio quali per esempio il fumo attivo, permettono di formulare alcune raccomandazioni.

Queste raccomandazioni sono in linea con quanto suggerito da Forastiere e Biggeri nella loro proposta di interventi e programmi di sorveglianza ambientale ed epidemiologica (alla quale si rimanda per i dettagli[16]) per l'attuazione dei quali sono ritenuti indispensabili «partecipazione, elevata professionalità, e un vasto (non facile) consenso».

Si ritiene opportuno proporre le seguenti principali raccomandazioni:

- il mantenimento della base informativa della coorte della popolazione residente a Taranto[2] con aggiornamento del follow-up e una migliore caratterizzazione delle matrici ambientali e degli alimenti prodotti e consumati in loco;
- la costruzione di un sistema informativo dell'emergenza sanitaria finalizzata allo studio epidemiologico degli effetti a breve termine (mortalità, ricoveri ospedalieri ed emergenza di pronto soccorso) utilizzando i dati di esposizione della rete di monitoraggio della qualità dell'aria di ARPA Puglia; tale base informativa permetterebbe di monitorare la dimensione e l'andamento delle malattie respiratorie, anche acute e croniche, che mostravano un aumento di rischio nella precedente analisi di mortalità (1995-2002) nello studio di coorte a livello individuale e su base comunale.[2,3]

Altro argomento d'indagine retroprospettiva e prospettica è costituito dagli eventi riproduttivi (nati pretermine, peso alla nascita, rapporto tra i sessi). Inoltre, la conduzione di uno studio trasversale di grandi dimensioni permetterebbe di caratterizzare la popolazione, le abitudini di vita e il quadro cardiovascolare e respiratorio.

Gli eccessi per entrambi i generi per mortalità/morbosità totale, cardiovascolare, respiratoria, malattie dell'apparato digerente, tumori (in particolare stomaco, laringe, polmone e vescica) nella coorte dei residenti osservati nelle classi più svantaggiate[2] e l'eccesso di mortalità infantile nel periodo 1980-2008[3] identificano elementi di vulnerabilità di cui la sanità pubblica dovrebbe tenere conto.

L'osservazione di un aumento, nell'analisi dei ricoverati, delle malattie dell'apparato urinario e di nefrite, sindrome nefrosica e nefrosi ha suggerito, alla luce di una possibile relazione con l'esposizione a metalli pesanti, un approfondimento di indagine.[17]

Una considerazione finale riguarda la necessità che i risultati delle indagini sullo stato di salute dei residenti nel SIN e gli interventi di prevenzione debbano essere oggetto di processi di comunicazione, obiettiva e trasparente, al fine di stabilire un clima di fiducia fra cittadini e istituzioni.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 134-38.
2. Mataloni F, Stafoggia M, Alessandrini E, Triassi M, Biggeri A, Forastiere F. Studio di coorte sulla mortalità e morbosità nell'area di Taranto. *Epidemiol Prev* 2012; 36(5): 237-52.
3. Comba P, Pirastu R, Conti S et al. Ambiente e salute a Taranto: studi epidemiologici e indicazioni di sanità pubblica. *Epidemiol Prev* 2012; 36(6): 305-20.
4. Pirastu R, Comba P, Iavarone I et al. Environment and health in contaminated sites: the case of Taranto, Italy. *J Environ Public Health* 2013; Volume 2013, Article ID 753719, 20 pages http://dx.doi.org/10.1155/2013/753719 (ultimo accesso:13 gennaio 2014).
5. Iavarone I, De Felip E, Ingelido AM et al. M. Studio esplorativo di biomonitoraggio tra gli allevatori delle masserie della Provincia di Taranto.*Epidemiol Prev* 2012; 36(6): 321-31.
6. Soleo L, Lovreglio P, Panuzzo L et al. Valutazione del rischio per la salute da esposizione a elementi metallici nei lavoratori del siderurgico e nella popolazione generale di Taranto (Italia). *G Ital Med Lav Ergon* 2012; 34(4): 381-91.
7. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: valutazione della evidenza epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6) Supplemento 3: 1-96.
8. Mincuzzi A, Tafuri S, Germinario C et al. *IESIT - Indagine Epidemiologica nel Sito Inquinato Taranto*. CLIOEDU Edizioni, Lecce 2013.
9. IARC. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 100F. A Review of Human Carcinogens: Chemical Agents and Related Occupations*. International Agency for Research on Cancer Lyon 2012; 370-71.

10. Lauby-Secretan B, Loomis D, Grosse Y et al. Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls *Lancet Oncol* 2013; 14: 287-88.
11. Pan SY, Morrison H, Gibbons L et al. Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Breast cancer risk associated with residential proximity to industrial plants in Canada. *J Occup Environ Med* 2011; 53(5): 522-29. doi: 10.1097/JOM. 0b013e318216d0b3.
12. Bianchi F, Forastiere F, Terracini B. Valutazioni di impatto sanitario, sorveglianza epidemiologica e studi di intervento nelle aree a rischio. *Epidemiol Prev* 2013; 37(6): 1-3.
13. Briggs DJ. A framework for integrated environmental health impact assessment of systemic risks. *Environ Health* 2008; 27: 7-61. doi: 10.1186/1476-069X-7-61.
14. National Research Council. *Science and decisions: advancing risk assessment*. The National Academies Press, 2008.
15. Lim SS, Vos T, Flaxman AD et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224-60.
16. Forastiere F, Biggeri A. Interventi di sanità pubblica a Taranto: la sorveglianza ambientale ed epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2012; 36(6): 2-4.
17. Benedetti M. Manno V, Minerba A et al. Studio della distribuzione delle nefropatie nell'area di Taranto: obiettivi e metodologia. *Not Ist Super Sanità* 2013; 26(9): 3-6.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

TERNI-PAPIGNO

Il SIN «Terni-Papigno» è costituito dal Comune di Terni, con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 109.193 abitanti.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza delle seguenti tipologie di impianti: siderurgico, discarica di 2ª categoria tipo B rifiuti speciali, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come S e D.

Mortalità

La mortalità generale è in eccesso negli uomini, e non si discosta dal valore atteso nelle donne (tabella 1).
In entrambi i generi i valori osservati corrispondono agli attesi per le malattie infettive e parassitarie, tutti i tumori, malattie del sistema circolatorio, del sistema respiratorio, dell'apparato genitourinario.
Nelle sole donne si osserva un eccesso della mortalità per malattie dell'apparato digerente, ed un difetto per l'infarto del miocardio.

Incidenza oncologica

In entrambi i generi l'incidenza tumorale totale, cute esclusa, non si discosta dal valore atteso (tabella 2).
Negli uomini vi è un difetto dell'incidenza per il tumore esofageo, in entrambi i generi un difetto del tumore dello stomaco. Negli uomini si riscontrano un eccesso e un difetto, rispettivamente, per il tumore del colon retto e della colecisti e vie biliari. Nello stesso genere si riscontra un eccesso del tumore del pancreas.
E' osservabile un eccesso del tumore polmonare in entrambi i generi; nelle sole donne dei tumori dell'osso e del melanoma cutaneo, negli uomini del mesotelioma.
Nelle donne sono presenti eccessi per il tumore della mammella, della cervice uterina e dell'ovaio.
Negli uomini si osserva un deficit del tumore prostatico, e un eccesso tumorale per il rene e le vie urinarie.
Nelle donne sono in difetto tumori della tiroide, tumori emolinfopoietici, leucemie e leucemia linfatica.
Negli uomini sono in eccesso linfomi non-Hodgkin e leucemie mieloidi croniche.

Ricoveri

In entrambi i generi si evidenziano eccessi nei ricoveri per tutte le cause, per le malattie infettive e parassitarie, per tutti i tumori maligni (tabella 3).
Negli uomini è presente un eccesso per le malattie del sistema circolatorio, in entrambi i generi per le malattie respiratorie.
Nelle donne vi è un eccesso per le malattie dell'apparato digerente, negli uomini per l'apparato urinario.
Nelle donne sono in eccesso i ricoveri per i tumori maligni della mammella, negli uomini per le malattie ischemiche del cuore.

In entrambi i generi i ricoveri per le cardiopatie ischemiche acute sono inferiori all'atteso. Sono in eccesso in entrambi i generi i ricoveri per le malattie respiratorie acute e, nelle sole donne, per le malattie polmonari cronico-ostruttive.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa all'associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1, capitolo 1 (pg. 18). Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza oncologica e dei ricoveri.
Per queste cause la mortalità non si discosta in entrambi i generi dai valori attesi, a eccezione dell'incremento nelle donne per asma.
Dall'analisi dei ricoveri ospedalieri emergono eccessi in entrambi i generi per le malattie respiratorie e le malattie respiratorie acute.
Nelle sole donne si osserva un eccesso per le malattie polmonari cronico-ostruttive.

Discussione e conclusioni

Si osservano eccessi nei ricoveri per le malattie respiratorie,

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	3.805	104 (101-107)	4.029	103 (100-105)
malattie infettive e parassitarie	50	90 (70-114)	56	96 (76-120)
tubercolosi	<3		3	105 (29-272)
epatite virale	13	102 (60-162)	9	86 (45-150)
tutti i tumori	1.216	103 (98-108)	937	103 (98-109)
tumore maligno dell'esofago	10	106 (57-179)		
tumore maligno dello stomaco	86	95 (79-114)	44	87 (67-112)
tumore maligno del colon-retto	138	99 (86-114)	115	100 (85-117)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	56	102 (80-127)	30	106 (77-144)
tumore maligno del pancreas	66	117 (95-144)	69	110 (89-135)
tumore maligno della laringe	10	81 (44-137)	<3	
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone	283	109 (98-120)	115	115 (98-135)
mesotelioma della pleura	14	128 (77-200)	<3	
melanoma della pelle	13	123 (73-196)	12	136 (78-220)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	6	134 (58-264)	3	64 (17-165)
tumore maligno della mammella (F)			142	115 (100-132)
tumore maligno della cervice uterina (F)			47	109 (84-139)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			36	103 (76-136)
tumore maligno della prostata (M)	84	85 (70-102)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	33	98 (71-131)	15	100 (62-154)
tumore maligno della vescica	74	114 (93-138)	9	82 (43-142)
tumore del sistema nervoso centrale	33	113 (83-151)	18	107 (69-158)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	108	108 (92-127)	79	102 (84-123)
morbo di Hodgkin	5	152 (60-319)	<3	
linfomi non-Hodgkin	29	104 (74-141)	20	102 (68-148)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	25	122 (85-171)	16	108 (68-164)
leucemie	49	103 (80-131)	39	97 (73-127)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	20	110 (73-160)	13	90 (53-144)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	19	93 (61-136)	15	84 (52-130)
diabete mellito	109	107 (91-126)	160	102 (90-117)
demenze	124	116 (99-134)	169	100 (88-113)
malattia del motoneurone	6	96 (42-189)	10	108 (58-182)
morbo di Parkinson	28	89 (64-123)	26	93 (65-129)
sclerosi multipla	<3		3	129 (35-334)
epilessia	12	153 (88-248)	7	134 (63-252)
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	1.410	105 (100-110)	1.802	101 (98-105)
malattia ipertensiva	95	113 (94-134)	199	111 (98-124)
cardiopatie ischemiche	538	102 (94-109)	562	97 (90-104)
infarto miocardico	193	92 (82-104)	136	84 (73-97)
malattie cerebrovascolari	380	100 (92-109)	537	98 (91-105)
malattie del sistema respiratorio*	280	99 (90-110)	231	106 (94-118)
malattie respiratorie acute*	46	101 (78-129)	58	92 (73-115)
malattie respiratorie croniche*	164	96 (84-109)	97	105 (88-124)
asma*	<3		8	140 (70-253)
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	152	107 (93-122)	184	114 (101-129)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	51	100 (78-127)	39	107 (81-140)
malattie dell'apparato genitourinario	79	115 (95-139)	95	114 (96-135)
nefrosi	<3		4	171 (58-390)
insufficienza renale	69	119 (97-146)	79	110 (91-133)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	37	94 (70-124)	51	84 (65-106)
cause esterne	174	95 (83-107)	116	103 (88-120)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	3.736	103 (100-105)	3.089	103 (100-106)
tumore maligno dell'esofago	17	59 (38-89)	3	39 (11-102)
tumore maligno dello stomaco	227	79 (70-88)	165	80 (70-91)
tumore maligno del colon-retto	590	110 (103-118)	476	101 (94-109)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	124	104 (89-121)	74	104 (85-127)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	26	65 (46-91)	53	90 (71-113)
tumore maligno del pancreas	104	121 (102-143)	90	101 (84-120)
tumore maligno della laringe	75	88 (72-106)	7	103 (48-194)
tumore maligno del polmone	628	114 (106-122)	166	118 (103-134)
tumore maligno dell'osso	5	59 (23-124)	14	199 (120-311)
mesotelioma	19	264 (173-387)	6	137 (59-270)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	24	123 (85-172)	14	88 (53-138)
sarcomi dei tessuti molli	23	135 (92-192)	8	59 (29-107)
melanoma della pelle	71	113 (92-138)	80	124 (102-150)
tumore maligno della mammella	8	106 (53-192)	902	114 (107-120)
tumore maligno della cervice uterina			65	129 (104-159)
tumore maligno del corpo dell'utero			155	97 (84-110)
tumore maligno dell'utero			226	104 (93-116)
tumore maligno dell'ovaio			142	128 (111-147)
tumore maligno della prostata	577	89 (83-95)		
tumore maligno del testicolo	32	121 (88-163)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	185	131 (116-148)	85	116 (96-139)
tumore maligno della vescica	438	107 (99-116)	89	91 (76-108)
tumore del sistema nervoso centrale	76	116 (95-140)	61	106 (85-131)
tumore maligno della tiroide	32	106 (77-142)	67	66 (53-81)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	315	108 (98-119)	227	87 (78-97)
linfoma di Hodgkin	17	84 (53-126)	14	89 (54-139)
linfoma non-Hodgkin	137	124 (107-143)	108	98 (83-115)
mieloma multiplo	51	107 (83-135)	40	87 (66-114)
leucemie	110	98 (83-115)	65	74 (59-91)
leucemia linfoide	49	104 (81-132)	23	67 (45-94)
leucemia linfoide acuta	4	50 (17-113)	4	55 (19-125)
leucemia linfoide cronica	45	115 (88-147)	19	70 (46-102)
leucemia mieloide	52	107 (84-135)	35	87 (64-115)
leucemia mieloide acuta	31	89 (64-119)	25	91 (63-127)
leucemia mieloide cronica	21	154 (103-221)	10	79 (43-134)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1996-2005). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1996-2005). Males and females.

di interesse *a priori* per le *esposizioni ambientali* presenti nell'area.
Non sono state reperite pubblicazioni scientifiche di interesse specifico sull'area in studio.
La presenza contemporanea di eccessi del tumore polmonare e delle malattie respiratorie in entrambi i generi, ai quali possono aver contribuito le abitudini al fumo e l'inquinamento dell'aria anche di origine industriale, ed eccessi del mesotelioma pleurico negli uomini in un polo siderurgico, richiede l'avvio di un approfondito e sistematico piano di monitoraggio ambientale e di sorveglianza epidemiologica finalizzato all'individuazione e abbattimento delle sorgenti di inquinamento atmosferico.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	25.381	106 (105-108)	28.329	107 (106-108)
malattie infettive e parassitarie	1.536	120 (115-125)	1.357	116 (111-121)
tutti i tumori maligni	2.972	104 (101-108)	2.750	105 (102-109)
tumori maligni dell'esofago	14	93 (56-145)	9	130 (68-227)
tumori maligni dello stomaco	110	90 (76-105)	80	91 (75-110)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano	429	102 (94-111)	347	101 (92-110)
tumori maligni del fegato	79	106 (87-128)	36	108 (80-142)
tumori maligni del pancreas	67	108 (87-132)	71	112 (91-137)
tumori maligni della laringe	53	114 (89-143)	3	63 (17-163)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	307	109 (99-120)	136	107 (92-123)
tumori maligni della pleura	32	108 (79-145)	7	122 (57-229)
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	8	104 (52-187)	8	86 (43-156)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	39	134 (100-175)	27	113 (80-155)
melanoma maligno della cute	49	122 (95-155)	67	119 (96-145)
altri tumori maligni della cute	300	109 (99-120)	174	99 (87-112)
tumori maligni della mammella (F)			764	109 (103-116)
tumori maligni dell'utero (F)			165	103 (90-117)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			89	104 (87-124)
tumori maligni della prostata (M)	467	96 (89-103)		
tumori maligni del testicolo (M)	20	93 (62-136)		
tumori maligni della vescica	376	109 (100-118)	82	94 (77-112)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	131	109 (94-126)	58	94 (74-117)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	66	115 (93-141)	46	98 (76-126)
tumori maligni dell'encefalo	66	119 (96-146)	45	104 (80-134)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	41	132 (100-171)	82	112 (92-134)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	273	101 (91-111)	244	107 (96-118)
malattia di Hodgkin	21	106 (71-152)	15	103 (64-159)
linfomi non-Hodgkin	138	112 (96-129)	107	108 (92-127)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	50	104 (81-132)	55	120 (94-150)
leucemie	88	90 (74-107)	81	97 (80-117)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	569	101 (94-108)	691	104 (98-111)
malattie del sistema circolatorio	6.345	104 (102-107)	5.542	100 (98-102)
malattie cardiache	3.938	103 (100-106)	3.153	98 (95-101)
malattie ischemiche del cuore	1.492	106 (102-111)	798	99 (93-105)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	652	91 (85-97)	364	87 (80-95)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	792	98 (93-104)	932	99 (94-105)
malattie cerebrovascolari	1.570	102 (97-106)	1.698	100 (96-104)
malattie dell'apparato respiratorio*	3.835	109 (106-112)	3.057	112 (108-115)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza*	1.490	113 (108-118)	1.219	116 (111-122)
malattie polmonari cronico-ostruttive*	695	102 (96-108)	548	112 (105-121)
asma*	119	105 (90-122)	115	113 (96-132)
pneumoconiosi	5	89 (35-187)	<3	
malattie dell'apparato digerente	5.363	103 (100-105)	4.580	106 (104-109)
malattia epatica cronica e cirrosi	238	107 (96-120)	146	96 (84-110)
malattie dell'apparato urinario	1.661	106 (102-111)	1.201	104 (99-109)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	401	103 (94-112)	282	99 (90-109)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.

Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

TRENTO NORD

Il SIN «Trento Nord» è costituito dal solo Comune di Trento, con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 114.198 abitanti.
Il Decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza di un'industria chimica, *esposizione ambientale* indicata in SENTIERI come C.

Mortalità

La mortalità generale risulta in difetto nelle donne rispetto al riferimento regionale (tabella 1).
Per gli uomini si rilevano deficit di mortalità per le malattie del sistema respiratorio nel loro complesso, e in particolare per le malattie respiratorie croniche.

Incidenza oncologica

I dati sull'incidenza dei tumori, come dai dati del Registro di riferimento, mostrano una riduzione, in entrambi i generi, di tutti i tumori e dei tumori dello stomaco (tabella 2).
Sono inoltre ridotti negli uomini i tumori del polmone, i mesoteliomi, i tumori della prostata e della vescica, la leucemia linfatica cronica e la leucemia mieloide.
Le donne presentano una riduzione dei tumori del pancreas, dei tumori dei tessuti molli (in particolare i sarcomi), dei tumori dell'utero e della tiroide.
Negli uomini si riscontra un eccesso dell'incidenza dei casi di tumore dell'esofago, della colecisti e delle vie biliari, della laringe e del melanoma maligno della cute, mentre nelle donne si registra un eccesso dei casi di linfoma di Hodgkin.

Ricoveri

Non si rilevano scostamenti dal riferimento regionale rispetto al ricorso all'ospedalizzazione per il complesso delle diagnosi indagate (tabella 3).
Per entrambi i generi si riscontra un eccesso per malattie ereditarie e degenerative del sistema nervoso centrale e per malattie dell'apparato digerente.
Per gli uomini si osservano deficit di pazienti ricoverati per il tumore dello stomaco; per le donne si riscontra un deficit delle malattie del sistema circolatorio nel loro complesso (in particolare, insufficienza cardiaca) e per le malattie cerebrovascolari.
Per gli uomini si rileva un eccesso di ricoverati per tumori maligni del tessuto linfatico e in particolare per le leucemie; inoltre si registra un eccesso di ricoveri per malattie ischemiche del cuore.
Per quanto riguarda le donne, si osserva un eccesso di ricoverate per tumori maligni della ghiandola tiroidea.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa all'associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1, capitolo 1 (pg. 18).
Tra le cause identificate nelle evidenze *a priori* per *esposizione ambientale* C, per il tumore dello stomaco gli osservati in entrambi i generi sono inferiori agli attesi per quanto riguarda l'incidenza e i ricoveri. Anche per la mortalità si riscontra una riduzione dei decessi attesi in entrambi i generi.
Non si riscontrano scostamenti dagli attesi per quanto attiene il tumore del colon-retto.
Riguardo le patologie non tumorali, si rileva una riduzione della mortalità negli uomini per le malattie dell'apparato respiratorio nel loro insieme, un eccesso, pur con una incertezza della stima, per i ricoveri per asma negli uomini e una non valutabilità della mortalità per questa causa dovuta a un numero di casi inferiore a tre.

Discussione e conclusioni

L'inquinamento del suolo del SIN è il prodotto delle passate attività industriali di produzione di sostanze chimiche e soprattutto della produzione di piombo tetraetile da parte della Società Lavorazioni Organiche Inorganiche (SLOI), attiva dal 1939 al 1978.[1 e studi ivi citati]
Il piombo tetraetile esplica la sua azione tossica a dosi molto inferiori di quelle del piombo inorganico, e il suo organo bersaglio d'elezione è il sistema nervoso centrale. Agisce in forma sia acuta sia, per dosi minori, cronica; i suoi effetti possono lasciare reliquati permanenti.[2]
Negli anni Ottanta un'indagine ambientale ha rilevato la presenza di piombo sia nel terreno sia nelle acque di falda.[3]
Più recentemente, nel 2007 la Provincia autonoma di

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	2.887	98 (95-101)	3.086	96 (93-99)
malattie infettive e parassitarie	46	105 (81-134)	42	84 (64-109)
tubercolosi	<3		5	89 (35-186)
epatite virale	13	116 (68-184)	9	94 (49-165)
tutti i tumori	1.079	99 (95-105)	841	97 (91-102)
tumore maligno dell'esofago	36	96 (71-126)	9	100 (52-175)
tumore maligno dello stomaco*	51	92 (72-116)	40	83 (62-108)
tumore maligno del colon-retto*	123	102 (87-118)	108	101 (86-119)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	72	87 (71-106)	33	83 (60-110)
tumore maligno del pancreas	69	103 (83-126)	65	97 (78-119)
tumore maligno della laringe	13	100 (59-158)	<3	
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone	231	103 (92-114)	95	103 (87-123)
mesotelioma della pleura	3	139 (38-358)	3	133 (36-345)
melanoma della pelle	10	97 (53-165)	5	81 (32-170)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	3	94 (26-243)	8	159 (79-287)
tumore maligno della mammella (F)			145	101 (87-116)
tumore maligno della cervice uterina (F)			32	104 (75-139)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			46	100 (77-128)
tumore maligno della prostata (M)	108	100 (85-117)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	28	114 (81-156)	15	88 (55-136)
tumore maligno della vescica	52	87 (68-109)	16	75 (47-113)
tumore del sistema nervoso centrale	27	114 (81-158)	25	102 (71-142)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	85	106 (88-127)	69	98 (79-119)
morbo di Hodgkin	4	103 (35-236)	4	102 (35-234)
linfomi non-Hodgkin	29	123 (88-168)	23	102 (70-144)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	17	89 (57-134)	16	89 (56-135)
leucemie	34	102 (75-136)	25	99 (69-139)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	14	95 (57-148)	9	108 (56-188)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	14	108 (65-168)	12	86 (50-139)
diabete mellito	58	84 (67-105)	80	100 (83-121)
demenze	35	103 (76-137)	93	103 (86-123)
malattia del motoneurone	6	93 (40-183)	10	94 (51-160)
morbo di Parkinson	23	118 (81-167)	21	106 (71-153)
sclerosi multipla	5	156 (61-328)	5	75 (29-157)
epilessia	5	104 (41-218)	5	89 (35-186)
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	1.013	97 (92-103)	1.384	96 (92-100)
malattia ipertensiva	78	91 (75-110)	150	88 (77-101)
cardiopatie ischemiche	457	100 (93-108)	525	100 (93-107)
infarto miocardico	166	86 (76-98)	149	89 (77-102)
malattie cerebrovascolari	164	88 (77-101)	271	93 (84-102)
malattie del sistema respiratorio*	188	84 (74-95)	204	95 (84-106)
malattie respiratorie acute	58	95 (76-119)	83	105 (87-126)
malattie respiratorie croniche	94	88 (74-104)	61	82 (65-101)
asma*	<3		<3	
pneumoconiosi	10	87 (47-148)	<3	
malattie dell'apparato digerente	145	101 (87-116)	126	94 (81-109)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	73	97 (79-118)	35	96 (71-128)
malattie dell'apparato genitourinario	40	97 (73-126)	51	96 (75-121)
nefrosi	<3		<3	
insufficienza renale	36	105 (78-138)	44	96 (74-124)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	55	148 (117-185)	87	108 (90-129)
cause esterne	135	89 (77-103)	69	84 (68-103)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	3.097	96 (93-99)	2.799	94 (91-97)
tumore maligno dell'esofago	83	219 (181-262)	13	109 (64-173)
tumore maligno dello stomaco*	151	73 (64-84)	124	74 (63-86)
tumore maligno del colon-retto*	421	101 (93-110)	389	103 (94-111)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	134	103 (89-119)	52	75 (59-95)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	37	137 (102-180)	54	120 (95-151)
tumore maligno del pancreas	82	91 (75-109)	75	72 (59-87)
tumore maligno della laringe	95	119 (100-142)	6	65 (28-129)
tumore maligno del polmone	418	80 (74-87)	154	93 (81-106)
tumore maligno dell'osso	10	159 (86-270)	6	134 (58-264)
mesotelioma	6	42 (18-82)	5	83 (33-175)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	18	113 (73-167)	8	49 (24-87)
sarcomi dei tessuti molli	16	108 (68-164)	7	47 (22-89)
melanoma della pelle	89	136 (113-162)	88	112 (93-133)
tumore maligno della mammella	9	146 (76-255)	876	98 (92-103)
tumore maligno della cervice uterina			31	61 (44-82)
tumore maligno del corpo dell'utero			113	81 (69-95)
tumore maligno dell'utero			148	75 (65-86)
tumore maligno dell'ovaio			67	68 (55-83)
tumore maligno della prostata	527	88 (82-94)		
tumore maligno del testicolo	32	104 (76-140)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	126	97 (83-112)	65	82 (66-101)
tumore maligno della vescica	258	85 (77-95)	91	105 (88-125)
tumore del sistema nervoso centrale	41	80 (60-103)	45	102 (78-131)
tumore maligno della tiroide	20	71 (47-103)	71	70 (57-85)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	247	93 (83-103)	232	92 (82-103)
linfoma di Hodgkin	17	90 (57-134)	26	148 (104-205)
linfoma non-Hodgkin	123	107 (91-124)	99	87 (73-103)
mieloma multiplo	36	78 (58-103)	39	79 (59-103)
leucemie	71	83 (67-101)	68	96 (77-117)
leucemia linfoide	31	79 (57-107)	26	83 (58-115)
leucemia linfoide acuta	11	125 (70-207)	4	57 (19-130)
leucemia linfoide cronica	20	66 (44-96)	22	91 (61-129)
leucemia mieloide	23	70 (48-100)	33	115 (84-153)
leucemia mieloide acuta	15	72 (44-111)	25	136 (95-190)
leucemia mieloide cronica	8	67 (34-122)	8	77 (38-139)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1996-2005). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1996-2005). Males and females.

Trento ha presentato la «Sperimentazione per la bonifica del sito contaminato da piombo organico di Trento Nord».[1 e studi ivi citati]

Nel complesso, nell'area si osserva una mortalità generale e per alcuni gruppi di cause considerate nella valutazione *a priori*, al di sotto dell'atteso regionale. L'incremento nelle donne dell'incidenza per linforma di Hodgkin è coerente con un incremento della mortalità per questa causa.

Da segnalare alcuni riscontri: i risultati di questa rilevazione mostrano eccessi, pur caratterizzati da stime imprecise, per la mortalità per alcune patologie del sistema nervoso centrale negli uomini quali il morbo di Parkinson e la sclerosi multipla; è inoltre riscontabile un incremento dei ricoveri per malattie ereditarie e degenerative del SNC sia negli uomini sia nelle donne. In considerazione dell'elezione del piombo tetraetile per il SNC e delle segnalazioni di studi su associazione tra patologie croniche, degenerative o autoimmuni del SNC[1 e studi ivi citati] si ritiene rilevante il moni-

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	19.715	100 (99-101)	22.503	100 (99-101)
malattie infettive e parassitarie	756	99 (93-105)	721	98 (92-105)
tutti i tumori maligni	2.138	100 (96-103)	2.109	100 (96-103)
tumori maligni dell'esofago	49	111 (86-141)	7	73 (34-137)
tumori maligni dello stomaco*	62	78 (63-97)	53	94 (74-118)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano*	321	100 (91-109)	240	99 (89-110)
tumori maligni del fegato	84	89 (73-106)	21	89 (60-128)
tumori maligni del pancreas	69	100 (81-122)	69	93 (75-114)
tumori maligni della laringe	42	90 (68-116)	5	89 (35-187)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	241	101 (90-112)	104	102 (86-120)
tumori maligni della pleura	7	81 (38-153)	7	114 (53-214)
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	13	123 (73-196)	4	120 (41-275)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	17	100 (64-150)	14	97 (59-152)
melanoma maligno della cute	42	116 (88-150)	45	118 (90-151)
altri tumori maligni della cute	86	94 (78-113)	78	107 (88-129)
tumori maligni della mammella (F)			707	103 (97-110)
tumori maligni dell'utero (F)			114	86 (73-100)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			90	99 (83-118)
tumori maligni della prostata (M)	296	94 (86-104)		
tumori maligni del testicolo (M)	24	85 (59-120)		
tumori maligni della vescica	272	98 (89-109)	89	100 (83-119)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	87	100 (83-120)	47	90 (70-115)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	45	102 (78-131)	42	100 (76-130)
tumori maligni dell'encefalo	40	101 (76-131)	37	96 (72-126)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	27	114 (80-157)	89	123 (102-147)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	225	118 (106-132)	167	103 (90-117)
malattia di Hodgkin	17	115 (73-172)	17	143 (91-215)
linfomi non-Hodgkin	97	115 (96-136)	78	104 (86-126)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	36	104 (78-138)	35	88 (65-117)
leucemie	89	130 (108-155)	43	104 (80-134)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	514	108 (100-116)	719	109 (103-116)
malattie del sistema circolatorio	4.561	98 (96-101)	4.492	96 (94-98)
malattie cardiache	2.788	100 (97-103)	2.404	97 (93-100)
malattie ischemiche del cuore	1.217	105 (100-110)	760	98 (92-104)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	742	102 (96-109)	436	93 (85-100)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	624	95 (89-102)	656	92 (86-98)
malattie cerebrovascolari	923	96 (91-101)	971	94 (89-99)
malattie dell'apparato respiratorio*	2.788	99 (96-102)	2.123	97 (94-101)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza	1.021	102 (97-108)	866	102 (97-108)
malattie polmonari cronico-ostruttive	219	102 (91-114)	166	104 (91-118)
asma*	86	119 (99-143)	72	106 (86-129)
pneumoconiosi	5	58 (23-121)	<3	
malattie dell'apparato digerente	4.455	102 (100-105)	3.593	104 (101-106)
malattia epatica cronica e cirrosi	262	103 (93-115)	134	104 (90-120)
malattie dell'apparato urinario	812	99 (94-105)	659	97 (91-104)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	258	90 (81-100)	215	98 (88-110)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

toraggio ambientale del metallo, eventuali studi di biomonitoraggio sull'uomo ed eventuali interventi di risanamento ambientale secondo gli standard nazionali e internazionali, in accordo con le istituzioni locali.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. Epidemiol Prev 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 143-45.
2. Lauwerys R, Haufroid V, Hoet P, Lison D. Dérives organique du plomb. In: Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Masson 2007; 453-65.
3. Del Dot M, Cristofolini A. Valutazione del grado di inquinamento da piombo tetraetile di un'area industriale ed esigenze di interventi di bonifica. Atti del Convegno "Rischi per la salute derivanti dall'uso di piombo tetraetile nelle benzine" Trento, 26 Febbraio 1983. Bi&Gi Editori, Verona, 1984.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

TRIESTE

Il SIN «Trieste» è costituito dal solo Comune di Trieste, con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 202.123 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza di impianti chimici, una raffineria, un impianto siderurgico e un'area portuale, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C, P&R, S e AP.

Mortalità

In entrambi i generi la mortalità generale è in eccesso rispetto all'atteso, mentre le malattie infettive e parassitarie non mostrano eccessi o difetti (tabella 1).
Nelle sole donne è in eccesso la mortalità per tutti i tumori.
In entrambi i generi sono in eccesso le malattie del sistema circolatorio.
Corrispondono ai valori attesi in uomini e donne le malattie del sistema respiratorio.
Le malattie dell'apparato digerente sono in eccesso nelle sole donne.
Le malattie dell'apparato genitourinario mostrano un eccesso nei soli uomini.
Nelle donne si osserva un difetto della mortalità per epatite virale e per il tumore maligno dello stomaco, mentre è in eccesso la mortalità per tumore maligno del colon-retto.
Negli uomini è documentato un deficit della mortalità dovuta al tumore maligno del fegato, e un eccesso della mortalità per mesotelioma della pleura.
In entrambi i generi è in difetto la mortalità per demenza, e in eccesso la mortalità per le cardiopatie ischemiche, le malattie cerebrovascolari, le malattie respiratorie acute.
Negli uomini è presente un eccesso per l'insufficienza renale.

Incidenza oncologica

Non è stata analizzata l'incidenza oncologica (vedi capitolo 2, paragrafo Fonte dei dati).

Ricoveri

Nei soli uomini si osserva un eccesso dei ricoveri per tutte le cause, nelle sole donne un eccesso per le malattie infettive e parassitarie (tabella 2).
Negli uomini si documenta un difetto dei ricoveri per tutti i tumori maligni, in entrambi i generi eccessi per le malattie dei sistemi circolatorio e respiratorio.
Nei due generi le malattie dell'apparato digerente non si discostano dai valori attesi, mentre si osservano eccessi per le malattie dell'apparato urinario.
In uomini e donne si evidenziano difetti dei ricoveri per tumori maligni dello stomaco, e tumori primitivi epatici.
Nei soli uomini i tumori maligni della pleura sono in eccesso, e in difetto i tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli.
Nei due generi sono in difetto i ricoveri per melanoma maligno della cute, così come per gli altri tumori maligni cutanei.
Si osservano eccessi per i tumori maligni dell'ovaio e della prostata.
Nelle donne sono in difetto i linfomi non-Hodgkin, e in eccesso le malattie ereditarie e degenerative del sistema nervoso centrale.
Sono in eccesso in entrambi i generi le malattie cardiache, mentre nelle sole donne è presente un eccesso per le malattie ischemiche cardiache, e ischemiche acute.
Nelle donne sono in eccesso le malattie acute delle vie respiratorie e l'asma, mentre in entrambi i generi lo sono le malattie polmonari cronico-ostruttive.
Negli uomini le malattie epatiche croniche e la cirrosi sono in difetto.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa all'associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1, capitolo 1 (pg. 18). Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità e dei ricoveri.
Per i tumori maligni dello stomaco si osservano un difetto della mortalità nelle donne e, in entrambi i generi, difetti dei ricoveri ospedalieri.
La mortalità per i tumori del colon-retto è in eccesso nelle donne ed è aumentata negli uomini; in entrambi i generi si osservano un eccesso dell'incidenza e valori sovrapponibili all'atteso dei ricoveri.
In entrambi i generi il tumore polmonare mostra una mor-

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	7.987	103 (101-105)	10.192	105 (104-107)
malattie infettive e parassitarie	115	95 (81-111)	131	94 (81-108)
tubercolosi	7	89 (42-166)	14	111 (67-173)
epatite virale	25	99 (69-138)	18	64 (41-95)
tutti i tumori	2.731	99 (96-103)	2.664	104 (101-108)
tumore maligno dell'esofago	39	90 (68-118)	25	108 (75-151)
tumore maligno dello stomaco*	143	91 (79-104)	105	82 (70-97)
tumore maligno del colon-retto*	335	109 (100-120)	345	117 (107-128)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	146	74 (64-85)	77	84 (69-101)
tumore maligno del pancreas	136	96 (83-111)	184	100 (89-113)
tumore maligno della laringe	34	86 (63-115)	8	116 (58-209)
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone*	636	99 (92-105)	308	103 (93-113)
mesotelioma della pleura*	92	164 (137-195)	15	143 (88-220)
melanoma della pelle	39	113 (85-148)	23	87 (59-123)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	14	129 (78-202)	11	144 (81-239)
tumore maligno della mammella (F)			432	107 (99-116)
tumore maligno della cervice uterina (F)			104	108 (91-127)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			116	107 (91-125)
tumore maligno della prostata (M)	226	103 (92-115)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	72	102 (83-124)	42	96 (73-125)
tumore maligno della vescica	81	91 (75-110)	40	106 (80-138)
tumore del sistema nervoso centrale	52	95 (74-120)	55	105 (83-132)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	168	100 (87-113)	202	101 (90-114)
morbo di Hodgkin	7	113 (53-213)	5	92 (36-194)
linfomi non-Hodgkin	56	90 (71-112)	70	99 (81-121)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	39	109 (82-143)	40	87 (65-113)
leucemie	64	101 (81-125)	84	113 (93-135)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	25	93 (65-130)	30	128 (92-173)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	30	108 (77-146)	47	114 (88-145)
diabete mellito	181	101 (89-114)	254	110 (99-122)
demenze	151	86 (75-98)	343	80 (73-88)
malattia del motoneurone	18	94 (61-140)	24	118 (81-166)
morbo di Parkinson	61	109 (87-135)	66	111 (90-137)
sclerosi multipla	7	103 (49-194)	9	124 (65-217)
epilessia	14	96 (58-150)	19	126 (83-186)
polineuropatia non specificata	<3		<3	
malattie del sistema circolatorio	2.673	104 (101-107)	4.175	104 (101-106)
malattia ipertensiva	205	96 (85-108)	376	96 (88-104)
cardiopatie ischemiche	1.227	108 (103-114)	1.768	115 (111-120)
infarto miocardico	471	97 (90-105)	469	94 (87-102)
malattie cerebrovascolari	699	115 (108-122)	1.238	111 (106-116)
malattie del sistema respiratorio*	679	105 (98-112)	672	106 (99-112)
malattie respiratorie acute*	209	120 (107-134)	298	125 (113-137)
malattie respiratorie croniche*	345	109 (100-120)	267	103 (93-114)
asma*	5	168 (66-353)	7	109 (51-205)
pneumoconiosi	<3		<3	
malattie dell'apparato digerente	389	109 (100-118)	552	115 (107-124)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	128	104 (90-121)	113	115 (98-134)
malattie dell'apparato genitourinario	127	121 (104-141)	125	104 (90-121)
nefrosi	4	163 (56-372)	3	146 (40-376)
insufficienza renale	87	130 (108-156)	79	105 (86-126)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	176	173 (152-196)	151	118 (102-135)
cause esterne	308	87 (79-95)	368	109 (100-118)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	38.712	102 (101-103)	44.181	100 (99-100)
malattie infettive e parassitarie	1.327	100 (96-105)	1.501	106 (102-111)
tutti i tumori maligni	5.734	97 (95-99)	5.829	98 (96-100)
tumori maligni dell'esofago	59	81 (65-101)	33	91 (67-122)
tumori maligni dello stomaco*	174	81 (72-92)	132	75 (65-87)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano*	816	105 (99-111)	733	105 (98-111)
tumori maligni del fegato	145	62 (54-71)	79	75 (62-91)
tumori maligni del pancreas	147	89 (77-102)	175	91 (80-103)
tumori maligni della laringe	162	102 (89-116)	23	89 (61-126)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni*	687	98 (92-105)	372	102 (93-111)
tumori maligni della pleura*	118	155 (133-181)	26	134 (94-186)
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	30	130 (93-176)	16	93 (59-142)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	34	74 (55-99)	31	97 (70-131)
melanoma maligno della cute	112	73 (62-85)	101	79 (67-94)
altri tumori maligni della cute	504	91 (85-98)	408	89 (82-96)
tumori maligni della mammella (F)			1.793	99 (95-103)
tumori maligni dell'utero (F)			315	102 (93-112)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			201	120 (107-135)
tumori maligni della prostata (M)	1.094	113 (108-119)		
tumori maligni del testicolo (M)	39	96 (72-125)		
tumori maligni della vescica	644	96 (90-102)	240	104 (93-115)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	246	92 (83-103)	139	94 (81-108)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	111	91 (77-106)	110	93 (79-109)
tumori maligni dell'encefalo	96	87 (73-103)	97	94 (79-111)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	49	105 (82-134)	116	88 (75-103)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	384	95 (88-104)	380	95 (87-103)
malattia di Hodgkin	36	100 (74-132)	24	95 (65-133)
linfomi non-Hodgkin	174	94 (83-107)	149	80 (69-92)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	74	105 (85-127)	74	94 (77-114)
leucemie	122	89 (76-104)	147	115 (100-132)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	779	101 (95-107)	1080	107 (101-112)
malattie del sistema circolatorio	10.690	103 (101-104)	11.304	103 (102-105)
malattie cardiache	6.817	103 (101-105)	6.957	106 (103-108)
malattie ischemiche del cuore	3.001	101 (98-104)	2.367	109 (106-113)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	2.357	101 (98-105)	1.689	106 (102-110)
insufficenza cardiaca (scompenso cardiaco)	1.954	102 (99-106)	2.383	98 (95-101)
malattie cerebrovascolari	2.022	97 (94-101)	2.619	99 (96-102)
malattie dell'apparato respiratorio*	6.562	110 (108-113)	6.306	110 (108-112)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza*	2.249	103 (99-106)	2.686	109 (106-113)
malattie polmonari cronico-ostruttive*	1.122	120 (114-126)	951	109 (103-115)
asma*	96	103 (86-122)	196	115 (102-129)
pneumoconiosi	18	128 (83-190)	<3	
malattie dell'apparato digerente	8.415	99 (97-101)	7.032	102 (100-104)
malattia epatica cronica e cirrosi	444	88 (81-95)	298	91 (82-100)
malattie dell'apparato urinario	2.727	109 (106-112)	2.109	115 (111-119)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	702	100 (93-106)	527	102 (95-110)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

talità osservata sovrapponibile all'atteso e ricoveri che non si discostano dai valori attesi.
Negli uomini il mesotelioma pleurico mostra un eccesso di mortalità; un aumento parallelo si osserva nelle donne. Si documentano un eccesso dei ricoveri per tumori maligni della pleura negli uomini, e un aumento nelle donne. In entrambi i generi le malattie respiratorie hanno una mortalità osservata sovrapponibile all'atteso, e un eccesso dei ricoveri. La mortalità per malattie respiratorie acute è in eccesso in entrambi i generi, nelle sole donne lo è anche nei ricoveri ospedalieri. La mortalità per malattie respiratorie croniche è aumentata negli uomini, mentre per entrambi i generi sono in eccesso i ricoveri. Negli uomini si osserva un aumento della mortalità per asma e, nelle sole donne, un eccesso dei ricoveri per la medesima patologia.

Discussione e conclusioni

Nel SIN di Trieste si osservano, tra le diverse cause di interesse *a priori* per le *esposizioni ambientali* presenti nell'area, diversi eccessi, non sempre coerenti nei due esiti studiati, alcuni già osservati nei risultati del Progetto SENTIERI.[1 e studi ivi citati]
I dati relativi ai mesoteliomi pleurici e tumori maligni della pleura rimandano alla presenza nel SIN di un'importante area portuale e delle attività correlate ai cantieri navali. Non è possibile formulare ipotesi sui difetti osservati per i tumori maligni dello stomaco.
L'incremento della mortalità in entrambi i generi per le malattie respiratorie acute, per le quali sono in eccesso i ricoveri nelle donne, e l'eccesso di ricoveri in entrambi i generi per malattie respiratorie cronico-ostruttive potrebbero riconoscere, oltte al fumo, una componente eziologica nell'inquinamento atmosferico, riconosciuto di recente come cancerogeno dalla IARC.[2] Gli outcome presi in considerazione nel nostro studio non hanno mostrato eccessi per il tumore polmonare, mentre nella pubblicazione di Pirastu et al.[1 e studi ivi citati] erano richiamati risultati di studi precedenti che avevano sottolineato l'importanza della relazione tra inquinamento atmosferico e tumore polmonare a Trieste. Bovenzi et al.[3] hanno mostrato l'associazione tra tumore polmonare e industrie o occupazioni comportanti l'esposizione a cancerogeni polmonari appartenenti alle classi IARC 1 e 2A; un'associazione di questo tipo è presente anche per i lavoratori del polo siderurgico.
Si raccomandano in particolare:

- il potenziamento delle attività di monitoraggio dell'inquinamento da amianto e la sorveglianza sanitaria degli ex-esposti;
- il potenziamento del monitoraggio dell'inquinamento atmosferico dovuto a polveri, IPA, metalli pesanti, composti organici volatili e composti organoalogenati, nonché la sorveglianza epidemiologica dei tumori pleurici e delle malattie respiratorie.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 146-48.
2. Straif K, Cohen A, Samet J (Eds). *Air pollution and Cancer. IARC Scientific Publication No. 161*. 2013, Lyon Cedex, France.
3. Bovenzi M, Stanta G, Antiga G, Peruzzo P, Cavallieri F. Occupational exposure and lung cancer risk in a coastal area of Northeastern Italy. *Int Arch Occup Environ Health* 1993; 65: 35-41.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

VENEZIA (PORTO MARGHERA)

Il SIN Venezia (Porto Marghera) è costituito da 2 Comuni (vedi tabella a pg 9), con una popolazione complessiva, al Censimento 2011, di 261.362 abitanti.
Il decreto di perimetrazione del SIN elenca la presenza di impianti chimici, petrolchimico, raffineria, metallurgia, elettrometallurgia, meccanica, produzione energia area portuale e discariche, *esposizioni ambientali* indicate in SENTIERI come C, P&R, AP, E e D.

Mortalità

La mortalità nel suo complesso non si discosta dall'atteso in entrambi i generi (tabella 1).
Per quanto riguarda i principali gruppi di cause: l'insieme dei tumori è in eccesso nelle donne, le malattie del sistema circolatorio sono in linea con l'atteso; le malattie dell'apparato respiratorio sono in difetto negli uomini, le malattie dell'apparato digerente sono in linea con l'atteso; le malattie dell'apparato genitourinario sono in difetto nelle donne.
Le malattie infettive e parassitarie sono in eccesso in entrambi i generi.
Per quanto riguarda gli eccessi e i difetti osservati per le singole cause di decesso, si osservano in entrambi i generi eccessi per le cardiopatie ischemiche e per le malattie cerebrovascolari; difetti per le malattie respiratorie acute.
Nei soli uomini sono in eccesso il mesotelioma pleurico, il diabete, le malattie ipertensive; sono in difetto l'infarto del miocardio e le cause esterne.
Nelle sole donne sono in eccesso i tumori del colon-retto, i tumori del polmone e quelli della mammella e le malattie respiratorie croniche; sono in difetto le demenze e l'insufficienza renale.

Incidenza oncologica

I risultati dell'analisi dell'incidenza tumorale evidenziano eccessi in entrambi i generi per tutti i tumori e i tumori delle seguenti sedi: esofago, fegato, pancreas, laringe, polmone, encefalo e altri del SNC, mieloma; sono in difetto in entrambi i generi il tumore dello stomaco e della tiroide (tabella 2).
Nei soli uomini sono in eccesso il mesotelioma, i melanomi, i tumori del rene e delle vie urinarie; sono in difetto le leucemie nel loro complesso e, in particolare, quelle linfatiche croniche.
Nelle sole donne sono in eccesso il complesso dei tumori emolinfopoietici, le leucemie e il tumore della mammella; sono in difetto i tumori della cervice uterina, quelli dell'utero e dell'ovaio.

Ricoveri

Negli uomini e nelle donne i ricoveri ospedalieri sono in linea con l'atteso nel complesso delle cause indagate (tabella 2).

Per quanto riguarda i principali gruppi di cause, i tumori sono in eccesso nelle sole donne, le malattie del sistema circolatorio sono in eccesso nelle donne; le malattie del sistema respiratorio e quelle dell'apparato digerente sono in difetto in entrambi i generi, così come lo sono quelle dell'apparato genitourinario. Le malattie infettive e parassitarie sono in eccesso in entrambi i generi.
Per quanto riguarda gli eccessi e i difetti osservati per le singole cause di ricovero, in entrambi i generi sono in eccesso il melanoma, gli altri tumori della cute, i tumori della vescica e le malattie del sistema nervoso; sono in difetto i tumori dello stomaco, della tiroide, le malattie ischemiche acute, l'insufficienza cardiaca, le infezioni acute delle vie respiratorie.
Nei soli uomini risultano in eccesso i tumori della pleura e quelli del testicolo, mentre sono in difetto i tumori della prostata, dell'encefalo, il mieloma e le leucemie.
Nelle sole donne sono in eccesso i tumori del colon, quelli del fegato, del polmone, della mammella, della vescica e le malattie polmonari cronico-ostruttive.

Patologie per le quali vi è evidenza *a priori* (sufficiente o limitata) di associazione con le *esposizioni ambientali* nel SIN

Per la valutazione dell'evidenza epidemiologica relativa all'associazione tra le patologie analizzate e le *esposizioni ambientali* si rimanda alla tabella 1, capitolo 1 (pg. 18). Le patologie che rispondono al suddetto criterio sono indicate con un asterisco nelle tabelle della mortalità, dell'incidenza oncologica e dei ricoveri.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SMR ID (IC 90%)	OSS	SMR ID (IC 90%)
tutte le cause	9.163	98 (97-100)	10.665	102 (100-103)
malattie infettive e parassitarie	162	126 (110-144)	163	123 (107-140)
tubercolosi	10	119 (65-202)	10	135 (73-229)
epatite virale	29	118 (85-161)	34	115 (85-153)
tutti i tumori	3.447	101 (98-103)	3.042	108 (105-111)
tumore maligno dell'esofago	78	98 (80-118)	23	89 (61-126)
tumore maligno dello stomaco*	129	87 (75-101)	102	80 (68-95)
tumore maligno del colon-retto*	351	102 (93-112)	392	114 (105-124)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	240	106 (95-118)	128	105 (91-122)
tumore maligno del pancreas	198	104 (92-116)	211	99 (88-111)
tumore maligno della laringe	63	102 (82-126)	10	121 (66-205)
tumore maligno della trachea, dei bronchi e del polmone*	927	100 (95-106)	388	115 (106-125)
mesotelioma della pleura*	40	156 (117-202)	11	113 (64-188)
melanoma della pelle	33	98 (72-131)	18	95 (61-140)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	13	114 (67-181)	15	123 (76-189)
tumore maligno della mammella (F)			530	117 (109-126)
tumore maligno della cervice uterina (F)			80	97 (80-117)
tumore maligno dell'ovaio e di altro e non specificato organo genitale femminile (F)			113	99 (84-116)
tumore maligno della prostata (M)	228	101 (91-113)		
tumore maligno del testicolo (M)	<3			
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	93	99 (83-118)	51	105 (82-133)
tumore maligno della vescica	127	109 (94-127)	46	110 (85-141)
tumore del sistema nervoso centrale	58	94 (75-117)	53	98 (77-123)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	250	99 (89-110)	259	108 (98-120)
morbo di Hodgkin	7	118 (55-221)	7	136 (64-256)
linfomi non-Hodgkin	74	88 (72-107)	88	112 (93-133)
mieloma multiplo e tumori immunoproliferativi	56	95 (75-119)	66	113 (91-139)
leucemie	112	110 (93-129)	97	102 (85-121)
leucemia linfoide (acuta e cronica)	39	95 (72-125)	34	102 (75-135)
leucemia mieloide (acuta e cronica)	54	117 (92-147)	43	96 (73-123)
diabete mellito	296	110 (100-121)	346	101 (92-110)
demenze	263	97 (88-108)	499	90 (83-97)
malattia del motoneurone	28	96 (68-131)	23	83 (57-118)
morbo di Parkinson	67	104 (84-128)	60	103 (82-128)
sclerosi multipla	5	95 (37-200)	9	83 (43-145)
epilessia	10	110 (59-186)	12	99 (57-160)
polineuropatia non specificata	3	147 (40-381)	<3	
malattie del sistema circolatorio	3.153	99 (96-102)	4.532	101 (99-104)
malattia ipertensiva	324	111 (101-122)	613	102 (96-109)
cardiopatie ischemiche	1.382	100 (96-105)	1.626	106 (101-110)
infarto miocardico	550	84 (78-90)	578	94 (88-101)
malattie cerebrovascolari	706	108 (101-114)	1.205	107 (102-113)
malattie del sistema respiratorio*	536	89 (83-96)	547	96 (89-103)
malattie respiratorie acute*	130	85 (73-98)	154	81 (70-92)
malattie respiratorie croniche	291	94 (85-104)	265	118 (106-131)
asma*	6	154 (67-304)	5	66 (26-138)
pneumoconiosi	8	117 (58-211)	<3	
malattie dell'apparato digerente	368	96 (88-104)	435	97 (89-105)
cirrosi e altre malattie croniche del fegato	167	101 (88-114)	125	101 (87-117)
malattie dell'apparato genitourinario	110	85 (72-100)	117	80 (68-93)
nefrosi	<3		4	200 (68-457)
insufficienza renale	87	84 (70-100)	80	74 (61-89)
sintomi, segni e risultati anormali di esami clinici e di laboratorio, non classificati altrove	75	93 (76-113)	136	96 (83-111)
cause esterne	386	91 (84-99)	337	106 (96-116)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 1. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di mortalità corretto per deprivazione (SMR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale (2003-2010, 2004-2005 non disponibili da Istat). Uomini e donne.
Table 1. Number of observed cases (OSS), standardized mortality ratio adjusted for deprivation (SMR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2003-2010, 2004-2005 not available from Istat). Males and females.

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SIR ID (IC 90%)	OSS	SIR ID (IC 90%)
tutti i tumori maligni, escluso cute	11.636	109 (107-110)	10.022	107 (106-109)
tumore maligno dell'esofago	185	166 (147-188)	62	150 (120-186)
tumore maligno dello stomaco*	407	73 (67-79)	328	75 (68-82)
tumore maligno del colon-retto*	1.427	102 (98-107)	1.323	103 (98-107)
tumore maligno del fegato e dei dotti biliari intraepatici	660	157 (147-167)	311	149 (135-164)
tumore maligno della colecisti e delle vie biliari	111	104 (88-121)	138	83 (72-96)
tumore maligno del pancreas	364	132 (121-144)	375	117 (108-128)
tumore maligno della laringe	342	130 (119-142)	44	150 (115-193)
tumore maligno del polmone*	2.138	115 (111-120)	804	142 (133-150)
tumore maligno dell'osso	17	103 (66-155)	9	58 (30-102)
mesotelioma*	95	120 (100-142)	27	96 (68-133)
tumore maligno del tessuto connettivo e di altri tessuti molli	51	90 (71-114)	46	92 (71-118)
sarcomi dei tessuti molli	45	88 (67-112)	40	89 (67-116)
melanoma della pelle	283	125 (113-138)	263	111 (100-123)
tumore maligno della mammella	29	112 (80-153)	3.045	110 (107-114)
tumore maligno della cervice uterina			118	72 (61-83)
tumore maligno del corpo dell'utero			369	86 (79-94)
tumore maligno dell'utero			526	86 (80-93)
tumore maligno dell'ovaio			264	84 (76-93)
tumore maligno della prostata	2.075	103 (100-107)		
tumore maligno del testicolo	76	94 (77-114)		
tumore maligno del rene, dell'uretere e di altro e non specificato organo dell'apparato urinario	496	121 (112-130)	238	101 (90-112)
tumore maligno della vescica	1.064	94 (90-99)	351	115 (105-125)
tumore del sistema nervoso centrale	176	121 (107-138)	158	119 (104-136)
tumore maligno della tiroide	57	74 (59-92)	165	71 (62-81)
tumore maligno del tessuto linfatico, ematopoietico e tessuti correlati	792	97 (92-103)	857	113 (106-119)
linfoma di Hodgkin	47	90 (70-115)	56	123 (97-153)
linfoma non-Hodgkin	343	95 (87-104)	373	105 (96-114)
mieloma multiplo	170	120 (106-137)	185	130 (115-147)
leucemie	232	89 (80-99)	243	112 (100-124)
leucemia linfoide	103	85 (72-100)	95	100 (83-118)
leucemia linfoide acuta	18	103 (66-152)	17	113 (72-169)
leucemia linfoide cronica	85	82 (68-98)	78	97 (80-117)
leucemia mieloide	90	92 (77-110)	101	117 (98-138)
leucemia mieloide acuta	51	85 (67-107)	62	109 (87-134)
leucemia mieloide cronica	39	104 (78-136)	39	132 (99-172)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 2. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di incidenza corretto per deprivazione (SIR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento macroarea (1996-2005). Uomini e donne.
Table 2. Number of observed cases (OSS), standardized incidence ratio adjusted for deprivation (SIR DI); IC 90%: confidence interval; macro area reference (1996-2005). Males and females.

I tumori dello stomaco sono in difetto in entrambi i generi nell'incidenza tumorale, nella mortalità e nei ricoveri ospedalieri. I tumori del colon-retto mostrano eccessi in entrambi i generi nell'incidenza; nella mortalità e nei ricoveri ospedalieri l'eccesso si evidenzia solo nelle donne.
I tumori del polmone sono in eccesso in entrambi i generi nell'incidenza tumorale, mentre per la mortalità e i ricoveri ospedalieri l'eccesso si evidenzia nei soli uomini.
Il mesotelioma è in eccesso tra gli uomini nell'incidenza tumorale e nella mortalità, mentre nei ricoveri ospedalieri risulta in eccesso in entrambi i generi.
Le malattie respiratorie, come grande gruppo di cause e nel dettaglio di quelle acute, sono in difetto in entrambi i generi sia nella mortalità sia nei ricoveri ospedalieri.

Discussione e conclusioni

Le analisi della mortalità, dei ricoveri ospedalieri e dell'incidenza tumorale mostrano un generale eccesso per le cause

Causa	Uomini		Donne	
	OSS	SHR ID (IC 90%)	OSS	SHR ID (IC 90%)
tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	51.625	99 (98-100)	58.067	99 (99-100)
malattie infettive e parassitarie	2.053	115 (111-120)	2.022	116 (112-120)
tutti i tumori maligni	7.486	98 (97-100)	7.465	106 (104-108)
tumori maligni dell'esofago	109	97 (82-113)	35	93 (69-123)
tumori maligni dello stomaco*	203	88 (78-99)	147	84 (73-96)
tumori maligni del colon, del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano*	907	94 (89-99)	890	109 (103-115)
tumori maligni del fegato	304	107 (97-117)	158	118 (103-134)
tumori maligni del pancreas	205	95 (84-106)	237	103 (92-115)
tumori maligni della laringe	176	98 (86-111)	17	87 (56-131)
tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni*	1.002	99 (93-104)	438	111 (103-121)
tumori maligni della pleura*	86	156 (130-187)	33	126 (92-168)
tumori maligni delle ossa e delle cartilagini articolari	28	114 (81-156)	20	104 (69-151)
tumori maligni del connettivo e di altri tessuti molli	41	90 (68-117)	38	96 (72-126)
melanoma maligno della cute	187	125 (110-141)	186	144 (127-163)
altri tumori maligni della cute	974	120 (114-126)	733	114 (107-121)
tumori maligni della mammella (F)			2.192	107 (103-111)
tumori maligni dell'utero (F)			330	92 (84-101)
tumori maligni dell'ovaio e di altri annessi uterini (F)			193	89 (79-101)
tumori maligni della prostata (M)	838	79 (74-83)		
tumori maligni del testicolo (M)	74	124 (101-151)		
tumori maligni della vescica	1.111	106 (100-111)	342	123 (112-134)
tumori maligni del rene e di altri non specificati organi urinari	301	93 (84-102)	162	95 (83-108)
tumori maligni dell'encefalo e di altre non specificate parti del sistema nervoso	130	87 (75-101)	149	106 (92-122)
tumori maligni dell'encefalo	116	84 (72-98)	131	109 (93-126)
tumori maligni della ghiandola tiroidea	50	79 (61-100)	132	71 (61-82)
tumore maligno del tessuto linfatico ed emopoietico	477	93 (86-101)	447	96 (89-104)
malattia di Hodgkin	35	89 (66-118)	31	92 (67-124)
linfomi non-Hodgkin	256	104 (94-116)	237	102 (92-114)
mieloma multiplo e neoplasie immunoproliferative	69	80 (65-98)	75	88 (72-106)
leucemie	129	81 (70-94)	113	87 (74-102)
malattie ereditarie e degenerative e altri disturbi del sistema nervoso centrale	1.263	111 (106-116)	1.491	113 (108-118)
malattie del sistema circolatorio	14.862	101 (100-103)	14.526	102 (101-104)
malattie cardiache	9.091	98 (97-100)	7.793	95 (93-97)
malattie ischemiche del cuore	3.978	100 (98-103)	2.410	100 (97-103)
malattie ischemiche acute (infarto miocardio, altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica)	2.311	91 (88-94)	1.550	94 (90-98)
insufficienza cardiaca (scompenso cardiaco)	2.151	90 (86-93)	2.473	89 (86-92)
malattie cerebrovascolari	3.113	98 (95-101)	3.520	97 (95-100)
malattie dell'apparato respiratorio*	7.613	94 (92-96)	6.466	96 (94-97)
infezioni acute delle vie respiratorie, polmonite e influenza*	2.375	89 (86-92)	2.155	88 (85-91)
malattie polmonari cronico-ostruttive	975	96 (91-101)	1.026	117 (111-124)
asma*	147	87 (75-100)	187	94 (83-106)
pneumoconiosi	5	82 (32-172)	<3	
malattie dell'apparato digerente	10.029	90 (89-92)	8.185	90 (88-92)
malattia epatica cronica e cirrosi	688	103 (96-110)	451	103 (95-112)
malattie dell'apparato urinario	2.820	89 (87-92)	2.090	89 (85-92)
nefrite, sindrome nefrosica, e nefrosi	911	100 (94-105)	743	93 (87-99)

*cause con evidenza di associazione con le *esposizioni ambientali* Sufficiente o Limitata./*causes with Sufficient or Limited evidence of association with *environmental exposures.*

Tabella 3. Numero di casi osservati (OSS), rapporto standardizzato di ospedalizzazione corretto per deprivazione (SHR ID); IC 90%: intervalli di confidenza al 90%; riferimento regionale 2005-2010. Uomini e donne.
Table 3. Number of observed cases (OSS), standardized hospitalization ratio adjusted for deprivation (SHR DI); IC 90%: confidence interval; regional reference (2005-2010). Males and females.

tumorali, sia tra gli uomini sia tra le donne. Tra le cause d'interesse *a priori* il difetto osservato per il tumore dello stomaco conferma il dato dello studio SENTIERI.[1]
I tumori del colon-retto e del polmone sono in eccesso nell'incidenza tumorale in entrambi i generi, mentre i mesoteliomi presentano un eccesso tra gli uomini per tutti gli outcome analizzati.
Per le malattie respiratorie si osservano difetti sia nella mortalità, sia nei ricoveri ospedalieri.
Le evidenze da altri studi nel SIN di Venezia, già richiamate in Pirastu et al.,[1] suggeriscono un ruolo dei rischi presenti negli ambienti di lavoro negli eccessi per le patologie d'interesse *a priori* dei tumori polmonari e dei mesoteliomi. Come già richiamato nella precedente pubblicazione, anche l'eccesso di rischio per le sedi tumorali del fegato e del pancreas può essere riconducibile al rischio nei contesti professionali, anche se altri fattori di rischio, come il fumo, possono aver contribuito a determinarli.
Tra le patologie d'interesse nel SIN di Venezia si trovano i sarcomi, già oggetto di indagini analitiche a causa della presenza di inceneritori e industrie, fonti potenziali di emissione di diossine. Le indagini analitiche sui sarcomi si basavano sulla definizione dell'esposizione individuale tramite l'utilizzo di modelli di ricaduta degli inquinanti e dati della storia residenziale. La presente indagine non mostra eccessi per tali patologie. A tale riguardo va sottolineato che il disegno ecologico-descrittivo qui utilizzato porta a un'inevitabile diluizione del rischio dovuto a esposizioni ambientali, soprattutto nel caso di inquinanti con diffusione localizzata in aree circoscritte, e soprattutto la codifica adottata nel presente rapporto, non comprensiva dei sarcomi viscerali, non consente di formulare conclusioni definitive.
Le evidenze sul fronte della contaminazione ambientale sono molteplici. L'area del SIN presenta una contaminazione complessa a causa delle emissioni da sorgenti industriali, in particolare dal polo di Porto Marghera (principale sorgente di emissione, soprattutto nel passato), ma anche agricole, civili e da scarichi di allevamenti. L'area è fortemente contaminata da composti organici persistenti (POPs)[2] e metalli pesanti.[3] Diversi studi hanno evidenziato la presenza di diossine, idrocarburi policiclici aromatici e pesticidi nei sedimenti e nel biota della laguna.[2,4-6] Tali contaminazioni possono essere concause degli eccessi di rischio osservati in entrambi i generi per molte patologie tumorali.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Supplemento 4: 149-52.
2. Guerzoni S, Rossini P, Sarretta A, Raccanelli S, Ferrari G, Molinaroli E. POPs in the Lagoon of Venice: budgets and pathways. *Chemosphere* 2007; 67(9): 1776-85.
3. Bernardello M, Secco T, Pellizzato F, Chinellato M, Sfriso A, Pavoni B. The changing state of contamination in the Lagoon of Venice. Part 2: heavy metals. *Chemosphere* 2006; 64(8): 1334-45.
4. Secco T, Pellizzato F, Sfriso A, Pavoni B. The changing state of contamination in the Lagoon of Venice. Part 1: organic pollutants. *Chemosphere* 2005; 58(3): 279-90.
5. Frignani M, Bellucci LG, Favotto M, Albertazzi S. Pollution historical trends as recorded by sediments at selected sites of the Venice Lagoon. *Environ Int* 2005; 31(7): 1011-22.
6. Mugnai C, Giuliani S, Bellucci LG, Carraro C, Favotto M, Frignani M. Polychlorinated biphenyls in two salt marsh sediments of the Venice Lagoon. *Environ Monit Assess* 2011; 181(1-4): 243-54.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 1-170

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 4

Discussione e conclusioni

Discussion and conclusions

Roberta Pirastu,[1] Paolo Ricci,[2] Pietro Comba,[3] Fabrizio Bianchi,[4] Annibale Biggeri,[5,6] Susanna Conti,[7] Lucia Fazzo,[3] Francesco Forastiere,[8] Ivano Iavarone,[3,9] Marco Martuzzi,[10] Loredana Musmeci,[3] Roberto Pasetto,[3] Amerigo Zona,[3] Emanuele Crocetti[11]

[1] Dipartimento di biologia e biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma
[2] Osservatorio epidemiologico ASL di Mantova
[3] Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma
[4] Istituto di fisiologia clinica, Sezione di epidemiologia, Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa
[5] Unità di biostatistica, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica-ISPO, Firenze
[6] Dipartimento di statistica, informatica e applicazioni, Università di Firenze
[7] Ufficio di statistica, CNESPS, Istituto superiore di sanità, Roma
[8] Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio
[9] WHO Collaborating Centre for Environmental Health in Contaminated Sites, Roma
[10] WHO European Centre for Environment and Health, Bonn
[11] SC Epidemiologia clinica e descrittiva, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica-ISPO, Firenze

Corrispondenza
Roberta Pirastu
roberta.pirastu@uniroma1.it

Riassunto

Il Progetto SENTIERI è la prima trattazione sistematica in Italia dell'impatto sanitario della residenza nei «siti di interesse nazionale» per le bonifiche (SIN). Questo Rapporto presenta, per la prima volta, l'analisi di tre differenti esiti sanitari: mortalità (2003-2010), incidenza oncologica (1996-2005) e ricoveri ospedalieri (2005-2010) nei SIN. I risultati sono commentati in relazione ad alcuni aspetti di validità del disegno della metodologia adottata; sono poi esaminati il tema dell'inferenza causale e il ruolo delle valutazioni *a priori* nello specifico dei risultati dell'impatto sanitario nei SIN, le principali implicazioni di sanità pubblica e le priorità per la ricerca scientifica.

L'approccio messo a punto nell'ambito di SENTIERI è stato incluso dall'OMS fra quelli ritenuti validi per condurre una prima caratterizzazione dello stato di salute delle popolazioni residenti nei siti contaminati.

I risultati relativi a singole patologie con agente eziologico pressoché unico (es: le fibre asbestiformi) sono di agevole commento. Il mesotelioma della pleura e il tumore maligno della pleura, suo *proxy*, mostrano incrementi nei SIN di Biancavilla (dove è presente la fibra asbestiforme fluoro-edenite) e Priolo, dove l'asbesto è presente insieme ad altri contaminanti ambientali. Si osservano aumenti anche nei SIN con aree portuali (es: Trieste, Taranto, Venezia) e con attività industriali a prevalente vocazione chimica (Laguna di Grado e Marano, Priolo, Venezia) e siderurgica (Taranto, Terni, Trieste).

Più complesso è commentare incrementi per patologie con eziologia multifattoriale (es: tumore del polmone e malattie respiratorie) in siti industriali con sorgenti emissive molteplici ed eterogenee.

Esistono casi più articolati nei quali i risultati nelle tre basi di dati e/o nei due generi non sono allineati (es: per il tumore del polmone a Venezia sono aumentati mortalità e ricoverate solo tra le donne): in queste circostanze, per una adeguata discussione dei risultati è necessario considerare alcuni fattori quali l'appropriatezza dell'esito che mostra un eccesso tenendo anche conto della latenza, della durata e del periodo dell'osservazione. Altri risultati di interesse riguardano le patologie del sistema urinario nei SIN Basso bacino del fiume Chienti e Taranto.

I risultati sopra commentati sulla base di tre esiti differenti sono, nel loro insieme, coerenti con le precedenti analisi della sola mortalità per il periodo 1995-2002.

Elemento di novità delle analisi qui presentate è l'utilizzo dell'incidenza oncologica e dei ricoverati, esiti informativi anche per patologie ad alta sopravvivenza, come per esempio il tumore della tiroide, per il quale in alcuni SIN (Brescia-Caffaro, Laghi di Mantova, Milazzo, Sassuolo-Scandiano e Taranto) sono presenti incrementi in entrambi i generi in entrambe le basi di dati. Sempre grazie alle analisi dell'incidenza oncologica e dei ricoverati, a Brescia-Caffaro sono stati osservati eccessi per le sedi tumorali che la valutazione della IARC del 2013 associa certamente (melanoma) o probabilmente (tumore della mammella, linfomi non-Hodgkin) con i PCB (policlorobifenili), principali contaminanti nel sito.

I risultati relativi all'incidenza oncologica dei 17 Registri tumori aderenti allo studio SENTIERI ISS-AIRTUM possono essere sintetizzati con delle graduatorie di area o malattia utilizzando un modello multivariato Bayesiano gerarchico. La conclusione principale di quest'analisi è che le graduatorie mostrano una grande sovrapposizione, come evidenziato dai limiti di credibilità dei ranghi di ciascuna unità classificata, evidenziando cioè come non sia possibile identificare sedi tumorali o SIN come particolarmente compromessi.

Ogni SIN merita una trattazione a sé e i 17 SIN non possono essere ordinati per gravità come profilo di incidenza tumorale. In alcuni SIN lo studio SENTIERI, seppure di natura descrittiva, fornisce dati sufficienti per non differire azioni di bonifica/mitigazione, come per esempio nei SIN di Biancavilla e Brescia-Caffaro. Lo stesso vale per siti più complessi, come quello di Taranto, per i quali i risultati di SENTIERI e l'insieme delle informazioni disponibili attribuiscono un ruolo alle esposizioni ambientali. A Taranto e in altri SIN per i quali le conoscenze sono ricche e solide è ora possibile prevedere procedure di valutazione integrata dell'impatto ambientale e sanitario (VIIAS).
Le caratteristiche metodologiche dello studio SENTIERI, in particolare l'utilizzo di tre basi di dati a livello comunale, e il disegno di tipo geografico non consentono, in linea generale, la formulazione di valutazioni causali, ma l'individuazione di indicazioni di possibile rilevanza eziologica da approfondire con studi mirati, senza che questo dilazioni l'indifferibile risanamento ambientale.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 125-133
Parole chiave: siti contaminati-SIN, inquinamento ambientale, mortalità, incidenza oncologica, dimissioni ospedaliere, prevenzione, Italia

Abstract

The SENTIERI Project represents the first comprehensive analysis of the health impact of residence in National Priority Contaminated Sites (NPCSs). For the first time, it considers three distinct health outcomes: mortality (2003-2010), cancer incidence (1996-2005) and hospital discharges (2005-2010). The Report includes a commentary explaining methodology and approach, as well as remarks on the causal association between *environmental exposures* and investigated health outcomes based on the *a priori* assessments of the epidemiological evidence; the main implications for public health and scientific research priorities are also presented. The approach put forward by SENTIERI was among those sanctioned by the World Health Organization to conduct an initial description of the health status of residents of contaminated sites.
Results relating to individual diseases that can be traced back to a single agent, such as asbestiform fibres, can be easily analysed. The Biancavilla NPCS (where the fluoro-edenite asbestiform fibre was found) displays excesses of pleural mesothelioma and its *proxy*, malignant pleural tumours, as does Priolo, where asbestos coexists with other pollutants. Increased risk was also recorded in NPCSs adjacent to the coast hosting harbour areas (such as Trieste, Taranto and Venice) or comprising industrial areas specialising in the production of chemicals (Laguna di Grado e Marano, Priolo and Venezia) and steel (Taranto, Terni, Trieste). Increases of pathologies, such as cancer and respiratory diseases, connected to more than one agent, in industrial sites with multiple and diverse sources of exposures, prove harder to interpret. There are also more complex cases in which results do not appear consistent in the three databases or by gender (such as lung cancer in Venice, where mortality and hospital discharges have only increased among women). In order to adequately examine these we must consider factors such as the appropriateness of the health outcome showing the increase, considering latency and the length of the observation period. Of further interest are results relating to diseases of the urinary tract such as kidney failure in the NPCSs of Basso bacino del fiume Chienti, Taranto, Milazzo and Priolo. Overall, the results discussed above are consistent with the previous findings pertaining to mortality for 1995-2002.
The present analysis also introduces a new element – the study of cancer incidence and hospital discharges – which can tell us a great deal about diseases with high survival rates or non lethal ones. The first is the case of thyroid cancer, which presents increases in both databases and for both genders in a number of NPCSs (Brescia-Caffaro, Laghi di Mantova, Milazzo, Sassuolo-Scandiano and Taranto). The study of cancer incidence and hospital discharges also revealed cancer excesses for melanoma, breast cancer and non Hodgkin lymphoma in Brescia-Caffaro NPCS where PCBs (Polychlorinated biphenyl) are the site's main pollutant. PCBs, according to the 2013 evaluation of the International Agency for Research on Cancer, are ascertained human carcinogens for melanoma and probable carcinogens for breast cancer and non-Hodgkin lymphoma.
The results pertaining to cancer incidence in the 17 NPCSs can also be presented using rankings by area or disease analyzed by a multivariate hierarchical Bayesian model. These rankings reveal an overlapping of credibility intervals, such that it is not possible to speak of a limited number of cancer sites or of certain NPCSs as being particularly affected. Every NPCS, therefore, must be considered individually and ordering them by ranking of cancer incidence wouldn't be appropriate.
Data collected concerning some of the NPCSs in the context of the SENTIERI Project is so conclusive that remediation measures can immediately be put in place. This is the case in the Biancavilla and Brescia-Caffaro NPCSs.
A similar conclusion can be drawn for complex locations such as Taranto, where, based on the results of SENTIERI Projects and the whole available information, we can safely conclude that exposure to environmental agents played an important role, allowing us to set in place 'Integrated evaluation of environmental and health impact procedures'.
SENTIERI approach does not allow definitive causal assessments. However, as stated above, these results do provide a topic for further study without getting in the way of initiatives promoting urgent environmental remediation.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 125-133
Keywords: contaminated sites-CSs, environmental pollution, mortality, cancer incidence, hospital discharge records, prevention, Italy

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

I nuovi risultati del Progetto SENTIERI, emersi dall'analisi della mortalità, dell'incidenza di tumori e dei ricoveri ospedalieri nei siti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN), vengono qui commentati in relazione ai principali aspetti di validità del disegno e della metodologia adottata. Successivamente saranno esaminati il tema dell'inferenza causale e il ruolo delle valutazioni *a priori*, anche nello specifico dei risultati dell'impatto sanitario nei SIN.
Infine, saranno presentate le principali implicazioni di sanità pubblica e le priorità per la ricerca scientifica.
Ma, prima ancora, occorre soffermarsi sull'analisi del profilo di rischio associato alle singole patologie esaminate in questo Rapporto.

PROFILO DI RISCHIO ASSOCIATO ALLE SINGOLE PATOLOGIE

Il mesotelioma della pleura e il tumore maligno della pleura, suo *proxy*, sono patologie per le quali l'agente eziologico è pressoché unico, le fibre asbestiformi, e i commenti sono agevoli. Queste patologie hanno mostrato incrementi nel SIN di Biancavilla, dove è presente la fluoro-edenite, e nel SIN di Priolo, dove l'asbesto è presente insieme ad altri contaminanti ambientali. Per questa patologia si osservano incrementi anche nei SIN che ospitano aree portuali: per esempio, a Trieste l'aumento in entrambi i generi riguarda tutti e tre gli esiti analizzati, a Taranto e a Venezia la mortalità e le ospedalizzazioni. Gli eccessi di mesotelioma pleurico rilevati nei SIN con presenza di aree industriali a prevalente vocazione chimica (Laguna di Grado e Marano, Priolo, Venezia) e siderurgica (Taranto, Terni, Trieste) confermano la diffusione dell'amianto nei siti contaminati, anche al di là di quelli riconosciuti tali in base alla presenza di cave d'amianto e fabbriche di cemento-amianto.
Più complesso è commentare incrementi per patologie con eziologia multifattoriale in siti industriali con sorgenti emissive molteplici ed eterogenee, talvolta anche adiacenti ad aree urbane a forte antropizzazione. In alcuni casi è stato comunque possibile suggerire un ruolo eziologico all'esposizione ambientale da emissioni di impianti specifici (raffinerie, poli petrolchimici e industrie metallurgiche) che viene rafforzata dalla presenza di eccessi di rischio in entrambi i generi, il che consente di escludere ragionevolmente un ruolo prevalente delle esposizioni professionali.
E' questo il caso del tumore del polmone e delle malattie respiratorie. Nel SIN di Porto Torres è stato suggerito un ruolo delle emissioni di raffinerie e poli petrolchimici per gli eccessi osservati di queste patologie, mentre a Taranto è stato suggerito un ruolo delle emissioni degli stabilimenti metallurgici. Esistono casi più articolati, nei quali i risultati nelle tre basi di dati e/o nei due generi non sono allineati (es: per il tumore del polmone a Venezia mortalità e ricoverate sono aumentate solo tra le donne); in queste circostanze, per una adeguata discussione dei risultati è necessario considerare alcuni fattori, come l'appropriatezza dell'esito che mostra un eccesso, tenendo anche conto della latenza, della durata e del periodo dell'osservazione. Ricorrenti osservazioni di eccessi di tumori a carico di organi con funzioni endocrine (tiroide, testicolo, pancreas) meritano di essere approfondite, anche alla luce di alcune segnalazioni della letteratura scientifica internazionale.[1-4]
Altri risultati di interesse riguardano le patologie del sistema urinario, in particolare le insufficienze renali, per le quali nel Basso bacino del fiume Chienti è stato ipotizzato un ruolo causale dei solventi alogenati dell'industria calzaturiera. Per le patologie renali è stato suggerito un approfondimento nel SIN di Taranto.[5]
I risultati sopra commentati sulla base degli esiti analizzati sono, nel loro insieme, coerenti con le precedenti analisi della sola mortalità per il periodo 1995-2002.
Elemento di novità delle analisi presentate in questo Rapporto è l'utilizzo dell'incidenza oncologica e dei ricoverati, esiti informativi anche per patologie ad alta sopravvivenza e non letali. Per esempio, per il tumore della tiroide è stato possibile osservare in alcuni SIN (Brescia-Caffaro, Laghi di Mantova, Milazzo, Sassuolo-Scandiano e Taranto) incrementi in entrambi i generi in entrambe le basi di dati, permettendo commenti, come nei SIN di Brescia-Caffaro e Sassuolo-Scandiano, sulla possibile attribuzione dell'eccesso alla sorveglianza sanitaria. Cautela deve essere esercitata nel commento dei ricoveri ospedalieri perché è necessario considerare se eventuali eccessi o difetti corrispondano a reali eccessi della patologia o a differenti modalità di erogazione delle prestazioni. La coerenza dei risultati di esiti differenti rende meno pressante tale cautela.
Sempre grazie alle analisi dell'incidenza oncologica e dei ricoverati, nel SIN Brescia-Caffaro sono stati osservati eccessi per le sedi tumorali che secondo la valutazione del 2013 della IARC sono associate certamente (melanoma) e probabilmente (tumore della mammella, linfomi non-Hodgkin) con l'esposizione a PCB (policlorobifenili), principali contaminanti nel sito.

IL PROGETTO SENTIERI: ASPETTI DI VALIDITÀ

La più recente definizione di sito contaminato formulata dall'Organizzazione mondiale della sanità («aree che ospitano, o hanno ospitato, attività antropiche che abbiano prodotto o possano produrre contaminazione del suolo, delle acque superficiali o di falda, dell'aria e della catena alimentare, la quale dia luogo o possa dare luogo a impatti sulla salute umana»[6]) definisce l'ambito nel quale si inquadra SENTIERI.
Per obiettivi, disegno e metodi, SENTIERI rappresenta uno strumento descrittivo volto a verificare se e quanto il profilo di salute delle comunità che vivono nei territori inclusi in aree di interesse nazionale per le bonifiche si discosti da quello delle relative popolazioni di riferimento. In tale ambito, eccessi di rischio potrebbero indicare un ruolo delle esposizioni ambientali, con un grado di persuasività scientifica che dipende dai diversi specifici contesti. Al contrario, un quadro sanitario che non si discosta da quello di

riferimento potrebbe riflettere l'assenza di esposizioni rilevanti e/o la non appropriatezza della finestra temporale degli esiti sanitari analizzati.

Il disegno del Progetto SENTIERI

La validità di ogni indagine epidemiologica è garantita da un disegno dello studio che minimizzi e controlli gli errori sistematici (*bias*). SENTIERI ha adottato un disegno descrittivo i cui risultati possono avere una validità limitata anche in ragione dei criteri di scelta delle aree da studiare, della misclassificazione dei soggetti dello studio per quanto riguarda l'esposizione e/o l'esito sanitario, come anche della presenza di fattori di confondimento (es: abitudini individuali di vita, esposizioni lavorative, fattori socioeconomici).
La valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica dell'associazione causale tra le patologie analizzate e le esposizioni ambientali, elemento caratterizzante del Progetto SENTIERI, contribuisce a contenere alcuni dei limiti sopra elencati e a minimizzare la possibilità di interpretare i risultati esclusivamente sulla base dei risultati dell'analisi statistica. Per ogni combinazione tra le esposizioni ambientali (desunte dal decreto di perimetrazione dei SIN e classificate in contaminazioni derivanti da: impianto chimico, impianto petrolchimico e/o raffineria, impianto siderurgico, centrale elettrica, miniera e/o cava, area portuale, amianto o altre fibre minerali, discarica, inceneritore) e le 63 cause, o gruppi omogenei di cause, di morte è stata valutata, sulla base di procedure standardizzate, l'evidenza di associazione causale; quest'ultima è stata classificata come Sufficiente, Limitata e Inadeguata sulla base della letteratura epidemiologica esaminata per il periodo 1998-2009.[7] Attualmente è in corso un aggiornamento della valutazione dell'evidenza che riguarda in modo specifico l'incidenza oncologica e che sarà utilizzato nel prossimo rapporto del Progetto SENTIERI relativo all'insieme dei 44 SIN.
La valutazione dell'esposizione ambientale costituisce uno dei limiti principali degli studi di epidemiologia geografica, ed è presente anche nel Progetto SENTIERI. I criteri di definizione di sito inquinato in Italia e la complessità insita nel definire le modalità di esposizione della popolazione residente all'interno e/o in prossimità dei SIN sono stati esaminati in dettaglio in Musmeci et al.[8] I principali elementi che caratterizzano la problematica della valutazione dell'esposizione nei SIN possono essere così riassunti:

- SENTIERI si basa su dati sanitari a livello comunale, assumendo implicitamente che le popolazioni residenti nei Comuni inclusi nei SIN condividano le stesse condizioni di potenziale esposizione, a prescindere dall'analisi dei fattori in grado di modificarne l'entità (es: distanza dalle sorgenti di contaminazione, collocazione rispetto alla zona di utilizzo di acqua contaminata, area di ricaduta di inquinanti, diffusione della contaminazione dei suoli, mobilità delle persone all'interno e all'esterno del sito);
- i SIN inclusi nello studio sono caratterizzati da fenomeni di contaminazione che possono essere localizzati nel tempo (incidenti industriali) oppure, più frequentemente, possono essere associati a un graduale rilascio di inquinanti nell'ambiente che può modificarsi nel tempo (es: per variazioni qualitative e/o quantitative dei processi produttivi, dell'efficienza dei sistemi di contenimento e abbattimento delle emissioni industriali o dei fenomeni di stoccaggio autorizzato o di abbandono di rifiuti di diversa origine e pericolosità).

L'estensione dell'area contaminata, la dimensione della popolazione interessata (a rischio), la tipologia e l'entità dell'esposizione possiedono caratteristiche spazio-temporali che assumono una valenza diversa in funzione della latenza degli effetti sanitari attesi. Nei casi di effetti di tipo acuto associati a esposizioni attuali la finestra temporale di osservazione appropriata per la definizione della popolazione a rischio è recente e relativamente ristretta, quindi l'esposizione potrebbe essere stimata a partire da livelli ambientali correnti. Per individuare invece la popolazione a rischio per effetti di tipo cronico associati a fenomeni di contaminazione di lunga durata e stimare con livelli di incertezza contenuti i parametri rilevanti di esposizione (durata, intensità, misure cumulative) e di latenza, occorrerebbe una ricostruzione retrospettiva su ampie finestre temporali. Di queste considerazioni e del fatto che i risultati del presente Rapporto sono relativi a tre diversi esiti sanitari per periodi di osservazione differenti si è tenuto conto nel commento dei risultati.
In sintesi, a causa di un'inadeguata e insufficiente disponibilità di informazioni sulle caratteristiche spaziali e temporali dei processi di contaminazione e del loro possibile disallineamento rispetto agli eventi sanitari, a oggi SENTIERI non consente di stimare l'entità dell'esposizione ambientale in termini spaziali e temporali, né di valutare l'estensione dell'area contaminata e la dimensione delle popolazioni a rischio. In SENTIERI un altro elemento critico è l'assunzione che tutti i residenti nel SIN sperimentino le stesse esposizioni. Insieme alla moderata risoluzione spaziale dei dati sanitari, disponibili solo a livello comunale, questo comporta una probabile sottostima dell'impatto sanitario che si riferisce al/ai Comune/i inserito/i nel SIN e non all'area interessata dalla contaminazione, che è solitamente una porzione perimetrata dell'intero territorio del SIN.
Alcuni limiti degli studi descrittivi o ecologici di epidemiologia ambientale si possono superare adottando procedure di valutazione integrata dell'impatto ambientale e sanitario che assumano la complessità del ruolo dell'ambiente sugli eventi avversi sulla salute, anche sulla falsariga del Progetto CCM «Valutazione integrata dell'impatto ambientale e sanitario dell'inquinamento atmosferico» finanziato dal Ministero della salute (http://www.viias.it).[9] Il National Research Council statunitense ha recentemente proposto lo scenario concettuale dell'*exposure science* esaminandone l'importanza e le applicazioni in sanità pubblica e in ecologia, presentando strumenti e tecnologie innovative per l'accertamento dell'esposizione.[10]
I capitoli 5 e 6 del presente Rapporto sono dedicati alle prospettive di miglioramento della caratterizzazione ambientale

e della valutazione dell'esposizione nei SIN italiani, e all'identificazione di inquinanti indice e organi bersaglio da utilizzare negli aggiornamenti previsti di SENTIERI.
Il capitolo 7 presenta l'approccio di coorte di popolazione, anch'esso utile per gli sviluppi di SENTIERI.

Il metodo del Progetto SENTIERI

L'analisi di SENTIERI qui presentata ha riguardato la mortalità nel periodo 2003-2010, in continuità con il precedente periodo 1995-2002;[11] l'incidenza oncologica è stata analizzata per gli anni di attività dei Registri tumori AIRTUM dei singoli SIN nella finestra temporale 1996-2005 e i ricoveri ospedalieri per il periodo 2005-2010. Le basi di dati utilizzate hanno genesi e finalità differenti: la registrazione della mortalità sul territorio nazionale è disposta per legge, l'incidenza oncologica deriva da una registrazione ad hoc e i ricoveri ospedalieri sono una fonte amministrativa.[12] Database di mortalità e di ricovero sono disponibili per l'intero territorio nazionale e i Registri tumori accreditati AIRTUM coprono più di 27 milioni di cittadini (pari al 47% della popolazione totale). I paragrafi seguenti riportano considerazioni specifiche sugli aspetti di validità per ciascun esito analizzato.

Dati di mortalità - Elementi che documentano la validità dei dati di mortalità comunale sono contenuti in Demaria et al.[13] La validità della certificazione di decesso è stata documentata per alcune specifiche patologie anche a livello regionale.[14] La proporzione di cause mal definite è un indicatore di qualità della certificazione[15] e nel periodo analizzato nei 18 SIN varia dallo 0,3% nel Basso bacino del fiume Chienti al 2,9% nel Litorale Domizio-Flegreo e Agro Aversano.

Incidenza oncologica - La rete dei Registri AIRTUM (AIRTUM, www.registri-tumori.it) è attiva su base di popolazione. I dati dei Registri AIRTUM sono inclusi dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) nella pubblicazione Cancer Incidence in Five Continents.[16] L'AIRTUM, finanziata dal Ministero della salute, è coinvolta in progetti collaborativi nazionali e internazionali.[17,18]

Ricoveri ospedalieri - Non è disponibile una valutazione sistematica della loro validità ma ne è stata esaminata l'accuratezza per specifiche patologie in rapporti regionali.[19-21] I rapporti sullo stato di salute dei residenti nelle aree a rischio in Sardegna[22] e in Sicilia[23] hanno considerato alcuni aspetti critici dell'utilizzo innovativo di questo flusso informativo. Per questa fonte di dati è rilevante conoscere le modalità amministrative di erogazione delle prestazioni per rilevare eventuali differenze (regionali o tra aziende sanitarie) delle quali tenere conto, in particolare quando si commentano i risultati per una stessa patologia in SIN differenti.

Popolazione - Altro fattore da considerare negli studi epidemiologici è la disponibilità di un denominatore affidabile.[24] In tal senso, il Censimento (a cadenza decennale) è una fonte corrente utile, ma della quale è importante conoscere l'accuratezza, in particolare per quanto riguarda i movimenti migratori intercensuari. Le analisi delle tre basi di dati analizzate nel presente Rapporto hanno utilizzato lo stesso denominatore da fonte Istat, la cui accuratezza è stata verificata e confermata dalle dettagliate procedure riportate nel precedente Rapporto SENTERI[13] che descrivono la rilevazione dei movimenti anagrafici negli anni intercensuari. Lo stesso contributo riporta lo studio *ad hoc* che, nell'ambito di SENTIERI, ha verificato la sincronizzazione tra popolazioni ed eventi anagrafici quali i decessi.[13]
Gli elementi sopra elencati, relativi alla popolazione e agli eventi sanitari, possono influenzare in modo differente le stime di rischio per le diverse patologie. Per quelle a latenza breve in aree con bassi tassi di migrazione e denominatori affidabili, per esempio, la distorsione non è rilevante, mentre essa può essere presente per malattie a lunga latenza in aree a tassi elevati di migrazione e con denominatori imprecisi. Alla luce della documentata accuratezza dei dati di popolazione e di esito sanitario utilizzati nel Progetto SENTIERI, le distorsioni sopra descritte possono essere ritenute assenti o trascurabili.

Scelta dei riferimenti - SENTIERI ha adottato la popolazione regionale come riferimento per l'analisi della mortalità e dei ricoverati, mentre per l'incidenza oncologica, non essendo disponibili a livello regionale, sono stati utilizzati per il confronto i tassi della popolazione servita da Registri tumori e residente nelle due macroaree geografiche non sovrapposte Centro-Nord e Centro-Sud. Tali scelte sono state fatte sulla base della consistenza numerica, che assicura la stabilità dei tassi di riferimento anche per le patologie più rare, e perché le popolazioni regionali e di macroarea, rispetto a quella nazionale, consentono di disporre di una maggiore omogeneità per quanto riguarda fattori di rischio, come per esempio gli stili di vita, anche se è necessario considerare un eventuale diverso accesso ai percorsi diagnostici e terapeutici.

Per quanto riguarda la valutazione statistica, le stime di rischio presentate non sono corredate dal risultato di un test di ipotesi per discriminare i risultati statisticamente significativi e non significativi, ma la loro incertezza è presentata tramite il calcolo degli intervalli di confidenza (IC), per i quali è stato adottato il livello del 90%. La scelta di tale livello può contribuire a limitare l'uso acritico degli IC come surrogato del test di ipotesi, con la conseguente tendenza a considerare rilevanti solo le stime per le quali l'IC escluda il valore nullo, ossia le stime di consueto denominate come «statisticamente significative».[25,26] Il carattere discriminante della significatività statistica nella valutazione dei nessi causali in epidemiologia è stato messo in discussione fin dal 1965[27] e ripreso anche più recentemente.[28] Questa considerazione, di valenza generale, è di

particolare rilievo in SENTIERI, studio nel quale le cause di maggiore interesse sono state selezionate sulla base di valutazioni *a priori*; ciò implica un interesse anzitutto per il verso delle stime (eccesso o difetto) e, successivamente, per la loro dimensione e precisione, quest'ultima deducibile dall'ampiezza dell'IC.
Il carattere ecologico del Progetto SENTIERI non permette un esame e una standardizzazione a livello individuale del potenziale confondimento da fattori socioeconomici e professionali. Per le analisi qui presentate non è possibile escludere la presenza di confondimento da fattori individuali, dell'ambiente di lavoro e di vita, che non è stato possibile considerare nell'analisi. La coerenza dei risultati con le ipotesi di associazione formulate *a priori* rafforza la plausibilità degli eccessi osservati.[7]
D'altro canto, il potenziale confondimento socioeconomico è stato affrontato correggendo le analisi di tutte e tre le basi di dati per un indice di deprivazione (ID SENTIERI) messo a punto *ad hoc*.[29] Per l'analisi dell'incidenza dei tumori l'indice è stato ricalibrato su base di macroarea (Centro-Nord e Centro-Sud), come descritto nel capitolo 2 del presente volume. L'applicazione dell'ID SENTIERI è stata condotta in analogia a quanto fatto negli altri rapporti sulle aree a rischio ambientale;[23,30,31] tale correzione è giustificata anche dal fatto che circa il 60% dei Comuni ricadenti nei SIN appartiene ai due quintili più sfavoriti della distribuzione dell'indice di deprivazione. Per approfondimenti sull'utilizzo degli indici di deprivazione in generale, e dell'ID SENTIERI in particolare, si rinvia a due recenti pubblicazioni.[32,33]
Per quanto riguarda il possibile confondimento occupazionale, i sistemi di sorveglianza nazionali delle malattie professionali possono contribuire alla valutazione della componente occupazionale delle patologie indagate nel Progetto SENTIERI attraverso l'attività descritta in Marinaccio et al.,[34] già in corso e i cui risultati saranno inclusi nella prossima pubblicazione, già programmata, del Progetto SENTIERI.

VALUTAZIONE DEI NESSI CAUSALI

Negli ultimi decenni sono stati proposti criteri per la valutazione della presenza, e successiva gradazione, dell'associazione causale tra esposizione ed effetti sulla salute.[27,35,36] Tali criteri sono stati adottati anche da istituzioni scientifiche come l'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) di Lione[37] e lo Health Effects Institute (HEI)[38] che nella valutazione includono, oltre agli studi epidemiologici, anche studi tossicologici, studi sperimentali di cancerogenesi e studi sui meccanismi d'azione.
I principali aspetti presi in considerazione nelle procedure di valutazione dell'evidenza epidemiologica sono: il ruolo della variabilità delle stime dovuta all'esiguità numerica delle osservazioni, le distorsioni legate al disegno dello studio e la presenza di fattori di confondimento. Con specifico riferimento agli studi geografici in epidemiologia ambientale, rischi relativi superiori a 1,5 basati su una numerosità elevata possono difficilmente essere attribuiti ai fattori sopra elencati; la coerenza interna dei risultati, per esempio quelli relativi a uomini e donne, e con studi condotti indipendentemente su diverse basi di dati, rafforza la plausibilità dell'attribuzione di un effetto a esposizioni ambientali.[22]
Per le indagini geografiche, in particolar modo quelle nei siti contaminati che utilizzano statistiche correnti, è stata recentemente ribadita l'importanza di disporre di ipotesi *a priori* da utilizzare nell'interpretazione dei risultati.[14] La valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica dell'associazione, elemento distintivo del Progetto SENTIERI, segue questo approccio.[7]
Al fine di garantire uniformità e completezza della presentazione dei risultati, e aderenza alle valutazioni *a priori* dell'evidenza, in questo Rapporto la scheda di presentazione e commento per ogni SIN è il risultato di una procedura standardizzata che ha incorporato anche i commenti formulati da istituzioni operanti nell'area del SIN, in particolare registri tumori, osservatori epidemiologici, ASL e ARPA competenti per territorio. Le osservazioni fatte da tali istituzioni sono state prese in considerazione solo se derivanti da documentazione reperibile e citabile.

RACCOMANDAZIONI PER INTERVENTI DI SANITÀ PUBBLICA E PRIORITÀ DI RICERCA

Nelle situazioni per le quali si disponeva di maggiori informazioni sulle relazioni cause-effetto fra esposizioni ed effetti sulla salute, l'analisi della mortalità, dell'incidenza oncologica e dei ricoverati (anche sulla base della valutazione *a priori* dell'associazione della patologia con la tipologia di SIN) ha permesso di ricondurre gli eccessi di rischio a scenari d'esposizione a contaminanti ambientali verosimili sulla base della tipologia di sorgenti di emissione/rilascio presenti sul territorio, come riportato nel precedente paragrafo.
Una prima osservazione è che in alcuni SIN lo studio SENTIERI, seppur ecologico, fornisce dati sufficienti per non differire azioni di bonifica: è il caso dei SIN di Biancavilla e Brescia-Caffaro. Lo stesso vale per siti più complessi, come quello di Taranto, per i quali i risultati di SENTIERI, precedenti[11] e attuali, e la disponibilità di evidenze prodotte da altri studi epidemiologici, di monitoraggio ambientale e biologico, convergono nell'attribuire un ruolo di specifiche sorgenti di emissione/rilascio nello spiegare i profili di rischio osservati.[39]
L'indicazione formulata, essenzialmente per tutti i SIN, è stata di acquisire maggiori conoscenze dei contaminanti presenti nelle diverse matrici ambientali ai fini di una migliore stima dell'esposizione attuale e pregressa; è questo il caso, per esempio, di Bolzano e del Basso bacino del fiume Chienti, dove è documentata la contaminazione di suolo e falda. L'utilità di avviare o proseguire programmi di biomonitoraggio umano è stata indicata, tra gli altri, per i SIN di Brescia e Trento.
Sono stati inoltre raccomandati programmi di monitoraggio

biologico relativi alla catena alimentare in subaree ben definite del Litorale Domizio-Flegreo e Agro Aversano.
In siti come quello di Taranto, nei quali le conoscenze epidemiologiche e ambientali sono numerose e di elevata qualità, è ora possibile prevedere procedure di valutazione integrata dell'impatto ambientale e sanitario.
Le priorità delle ulteriori ricerche relative all'impatto sulla salute delle esposizioni presenti nei SIN qui analizzati sono riassunte di seguito.
Innanzitutto è necessario procedere a una caratterizzazione ambientale e dell'esposizione della popolazione che adotti i più recenti ed evoluti metodi per la valutazione integrata del danno ambientale e sanitario, includendo anche attività di biomonitoraggio umano. Attività di biomonitoraggio sono appropriate, in particolare, in presenza di specifici inquinanti (es: policlorobifenili-PCB, piombo o altri metalli), soprattutto quando si studiano popolazioni di dimensioni esigue per le quali le stime di rischio sono inevitabilmente imprecise. In queste situazioni, valutare l'esposizione sulla base del biomonitoraggio può essere utile per pianificare interventi di sanità pubblica.[6] In alcuni casi può essere utile, a fini di ricerca, utilizzare disegni di studio con entità statistiche a livello di disaggregazione spaziale più fine di quello comunale (dalla sezione di censimento all'individuo) come anche, in situazioni particolari, studi analitici *ad hoc*, di tipo coorte o caso-controllo, con la raccolta a livello individuale di tutte le informazioni rilevanti.
La precedente analisi della mortalità per il periodo 1995-2002 includeva una valutazione globale del carico di mortalità nei 44 SIN; tale analisi aveva mostrato una sovramortalità di 9.969 casi (una media di oltre 1.200 casi annui) con la maggioranza dei decessi in eccesso nei SIN del Centro-Sud.[40] In continuità con le suddette valutazioni globali è stata effettuata un'analisi dell'incidenza nell'insieme dei SIN coperti dai registri tumori che ha osservato un eccesso di incidenza pari rispettivamente all'8% e al 6% tra gli uomini e tra le donne.[41]
Inoltre, sono state programmate analisi per sintetizzare il profilo di rischio dei residenti nell'insieme dei SIN anche per le tre basi di dati oggetto del presente Rapporto.
Il capitolo 9 presenta, a titolo di esempio metodologico, un'applicazione degli approcci statistici che possono essere utilizzati per descrivere il profilo di rischio dei residenti nei SIN applicato alla sola incidenza oncologica. La conclusione principale di questo studio è che non è possibile redigere una graduatoria in termini di gravità del profilo di incidenza tumorale dei SIN. Infatti i ranghi sono sostanzialmente sovrapposti, come mostrato dagli intervalli di credibilità. La valutazione statistica riesce a dire quando non è il caso, come nell'applicazione qui presentata, di fare graduatorie. Ogni SIN merita attenzione e ogni SIN ha un profilo caratteristico di incidenza tumorale. A complemento di questo, si registra un forte impatto dell'esposizione ad amianto, che risulta importante in tutti i SIN, e molti eccessi di tumore del fegato (sia negli uomini sia nelle donne) e di tumore polmonare nelle donne che meritano studi ulteriori.
In aggiunta a mortalità, incidenza oncologica e ricoverati, il Progetto SENTIERI (vd capitolo 7)sta affrontando in modo sistematico il tema della salute infantile e adolescenziale[42,43] in relazione alle esposizioni a sostanze tossiche in utero o durante i primi anni di vita e della salute riproduttiva.[44]
I limiti e le potenzialità dell'uso dell'indicatore di deprivazione in SENTIERI sono stati già enunciati ma i risultati di SENTIERI, come di altri studi condotti in relazione agli impianti di smaltimento di rifiuti,[45,46] pongono il problema dell'equità della distribuzione delle esposizioni ambientali in Italia. Questo tema delicato si collega al dibattito internazionale sulla *environmental justice*, riflessione iniziata[47,48] e poi sviluppatasi prevalentemente negli Stati Uniti,[49] che identifica l'opportunità di un approfondimento anche per stabilire quanto le esposizioni ambientali interagiscano con gli stili di vita creando un effetto sinergico a oggi insufficientemente compreso e discusso, e quanto le abitudini individuali delle classi sociali più svantaggiate (es: fumo, alimentazione) costituiscano non soltanto un fattore di confondimento, ma siano anche un modificatore di effetto di possibile rilevanza. Sull'argomento, che offre spunti di sanità pubblica e di ricerca, sono disponibili alcuni contributi ai quali si rinvia.[50,51]

CONCLUSIONI

Il Progetto SENTIERI ha rappresentato la prima trattazione sistematica in Italia dell'impatto sanitario della residenza nei siti definiti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN). Questo Rapporto inoltre presenta, per la prima volta, l'analisi di tre differenti esiti sanitari: mortalità, incidenza oncologica e ricoverati.
La peculiarità del Progetto risiede nell'esaminare l'impatto sanitario nei SIN annettendo particolare significato alle patologie che, sulla base di una revisione della letteratura scientifica internazionale, risultano associate, con diversi livelli di persuasività scientifica, alla presenza di una serie di sorgenti inquinanti esplicitamente menzionate nei decreti istitutivi dei siti stessi.[2]
La caratteristica di SENTIERI, ossia l'individuazione di ipotesi *a priori* e l'identificazione di esiti sanitari sulla base della loro plausibilità in termini di evidenza scientifica, è un approccio di cautela che minimizza la scoperta di associazioni «falsamente positive», mentre sulle relazioni ipotizzate *a priori* il nesso causale è più credibile. Tuttavia, per associazioni messe in luce da SENTIERI e prima non ipotizzate sono necessari approfondimenti, in particolare laddove si disponga di dati di esposizione accurati.
Le caratteristiche metodologiche dello studio SENTIERI (in particolare l'utilizzo di tre basi di dati a livello comunale) e il disegno di tipo geografico non consentono, in linea generale, la formulazione di valutazioni causali, ma l'individuazione di indicazioni di possibile rilevanza eziologica da approfondire con studi mirati, senza che questo dilazioni l'indifferibile risanamento ambientale.

L'approccio messo a punto nell'ambito di SENTIERI è stato pubblicato nella letteratura internazionale[39,52] e l'«approccio SENTIERI» è stato incluso dall'OMS fra quelli ritenuti validi per condurre una prima caratterizzazione dello stato di salute delle popolazioni residenti nei siti contaminati.[1]
Una delle conclusioni da trarre dalla conduzione del Progetto SENTIERI è l'evidenza che l'epidemiologo, portatore di un sapere specialistico, per essere propositivo deve avere conoscenza diretta sul campo e conoscere in modo non mediato la vita, le difficoltà, i valori delle comunità alle quali si riferiscono le sue ricerche, anche per comunicare in modo più efficace i risultati degli studi e rendere più efficaci gli interventi di *risk management*.[53]
La condivisione dei risultati prodotti da SENTIERI con i ministeri della salute e dell'ambiente, le Regioni, le ASL, le ARPA e i Comuni interessati, ha consentito l'attivazione di sinergie fra le strutture pubbliche con competenze in materia di protezione dell'ambiente e di tutela della salute, e su questa base l'avvio di un processo di comunicazione con la popolazione scientificamente fondato e trasparente.

Bibliografia/References

1. Leux C, Guènel P. Risk factors of thyroid tumors: role of environmental and occupational exposures to chemical pollutants. *Rev Epidemiol Santè Publique* 2010; 58(5): 359-67 doi: 10.1016/j.respe.2010.05.005. PMID: 20980113.
2. Amaral AF, Porta M, Silverman DT et al. Pancreatic cancer risk and levels of trace elements. *Gut* 2012; 61(11): 1583-8. PMID: 22184070.
3. Meeks JJ, Sheinfeld J, Eggener SE. *Environmental toxicology of testicular cancer*. *Urol Oncol* 2012; Mar-Apr; 30(2): 212-5. Doi: 10.1016/j.urolonc.2011.09.009. Review. PubMed PMID: 22385991.
4. Soto AM, Sonnenschein C. Environmental causes of cancer: endocrine disruptors as carcinogens. *Nat Rev Endocrinol* 2010; Jul; 6(7): 363-70. Doi: 10.1038/nrendo.2010.87. PunMed PMID: 20498677.
5. Benedetti M. Manno V, Minerba A et al. Studio della distribuzione delle nefropatie nell'area di Taranto: obiettivi e metodologia. *Not Ist Super Sanità* 2013; 26(9): 3-6.
6. WHO. Contaminated sites and health. Report of two WHO workshops: Syracuse, Italy, 18 November 2011; Catania, Italy, 21-22 June 2012. Pasetto R, Martin Olmedo P, Martuzzi M (eds). Copenhagen, Denmark, WHO Regional Office for Europe, 2013. http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/186240/e96843e.pdf (ultimo accesso: 9 gennaio 2014).
7. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P. SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: valutazione della evidenza epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6):1-96. Suppl. 3.
8. Musmeci L, Bellino M, Falleni F, Piccardi A. Caratterizzazione ambientale dei siti di interesse nazionale per le bonifiche nel progetto SENTIERI. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 4: 20-23.
9. Briggs D. A frame work for integrated environmental health impact assessment of systemic risk. *Environ Health* 2008; 7: 61. doi:10.1186/1476-069X-7-61.
10. National Research Council. *Exposure Science in the 21st Century: A Vision and a Strategy. 2012*. National Academy of Sciences, Washington DC 20001.
11. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 1-204.
12. Staines A, Järup L. Health event data. In: Elliott P, Wakefield JC, Best NG, Briggs D (eds). *Spatial Epidemiology Methods and Applications*. Oxford University Press, Oxford 2000.
13. Demaria M, Minelli G, Conti S. L'utilizzo dei dati di mortalità a livello comunale in Italia: Progetto SENTIERI. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di) SENTIERI Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 181-184.
14. Terracini B, Pirastu R. General guidance to the interpretation of vital statistics in polluted areas. In: Mudu P, Terracini B, Martuzzi M (eds). *Human health in areas with industrial contamination*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2011. In press.
15. Mathers CD, Fat DM, Inoue M et al. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 171-77.
16. Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, Steliarova-Foucher E, Swaminathan R and Ferlay J eds (2013). *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X* (electronic version). Lyon, IARC. http://ci5.iarc.fr (ultimo accesso: 9 gennaio 2014).
17. AIRTUM and AIEOP working group. Italian cancer figures - report 2012. Cancer in children and adolescents. *Epidemiol Prev* 2013; 37(1) Suppl. 1: 1-296.
18. Crocetti E, De Angelis R, Buzzoni C et al. AIRTUM Working group. Cancer prevalence in United States, Nordic Countries, Italy, Australia, and France: an analysis of geographic variability. *Br J Cancer* 2013; 109(1): 219-28. doi: 10.1038/bjc.2013.311.
19. Cardo S, Agabiti N, Picconi O et al. La qualità della cartella clinica negli ospedali del Lazio. *Ann Ig* 2003; 15(5): 433-42.
20. Fano V, D'Ovidio M, del Zio K et al. Ruolo della qualità delle schede di dimissione ospedaliera nella valutazione comparativa degli esiti: l'esempio della BPCO riacutizzata. *Epidemiol Prev* 2012; 36(3-4): 172-79.
21. Agabiti N, Davoli M, Fusco D et al. Valutazione comparativa di esito degli interventi sanitari. *Epidemiol Prev* 2011; 35(2) Suppl. 1: 1-80.
22. Biggeri A, Lagazio C, Catelan D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Ambiente e salute nelle aree a rischio della Sardegna. *Epidemiol Prev* 2006; 30(1) Suppl. 1: 5-95.
23. Cernigliaro A, Marras A, Pollina Addario S et al. Stato di salute della popolazione residente nelle aree a rischio ambientale e nei siti di interesse nazionale per le bonifiche in Sicilia. Analisi dei dati ReNCam (anni 2004-2011) e dei ricoveri ospedalieri (anni 2007-2011). *Supplemento Monografico Notiziario Osservatorio Epidemiologico*. Gennaio 2013.
24. Arnold RA, Diamond ID, Wakefield JC. The use of population data in spatial epidemiology. In: Elliott P, Wakefield JC, Best NG, Briggs D (eds). *Spatial Epidemiology Methods and Applications*. Oxford University Press, Oxford 2000.
25. Sterne JA, Davey Smith G. Sifting the evidence-what's wrong with significance tests? *BMJ* 2001; 322: 226-31.
26. Biggeri A, Catelan D, Barbone F. Reporting and interpreting uncertainty in epidemiological studies. *Epidemiol Prev* 2011; 35: 51-52.
27. Hill Bradford A. The environment and disease: Association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1965; 58: 295-300.
28. Willett WC. The search for truth must go beyond statistics. *Epidemiology* 2008; 19: 655-56.
29. De Santis M, Pasetto R, Minelli G, Conti S. Materiali e metodi nell'analisi della mortalità nel Progetto SENTIERI. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P.(a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 24-28.
30. Martuzzi M, Mitis F, Biggeri A, Terracini B, Bertollini R. Environment and health status of the population in areas with high risk of environmental crisis in Italy. *Epidemiol Prev* 2002; 26 Suppl. 6: 1-53.
31. Biggeri A, Lagazio C, Catelan D, Pirastu R, Casson F, Terracini B. Report on health status of residents in areas with industrial, mi-

ning or military sites in Sardinia, Italy. *Epidemiol Prev* 2006; 30(1) Suppl. 1: 5-95.
32. Pasetto R, Sampaolo L, Pirastu R. Measures of material and social circumstances to adjust for deprivation in small-area studies of environment and health: review and perspectives. *Ann Ist Super Sanità* 2010; 46: 185-97.
33. Pasetto R, Caranci N, Pirastu R. L'indice di deprivazione negli studi di piccola area su ambiente e salute. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6): Suppl. 4: 174-180.
34. Marinaccio A, Binazzi A, Di Marzio D, Massari S, Scarselli A, Iavicoli S. Il contributo dei sistemi di registrazione delle malattie professionali e dei mesoteliomi negli studi su ambiente e salute. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 4: 185-88.
35. Susser M. What is a cause and how do we know one? A grammar for pragmatic epidemiology. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 635-48.
36. Howick J, Glasziou P, Aronson JK. The evolution of evidence hierarchies: what can Bradford Hill's 'guidelines for causation' contribute? *J R Soc Med* 2009; 102: 186-94.
37. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. *IARC monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Preamble*. Lyon, 2006. http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/CurrentPreamble.pdf (ultimo accesso: 9 gennaio 2014).
38. Health Effects Institute. *Traffic-Related Air Pollution: A Critical review of the literature on emissions, exposure, and health effects. HEI Panel on the Health Effects of Traffic-Related Air Pollution*. Special Report. Boston, USA. 17 January 2010.
39. Pirastu R, Pasetto R, Zona A et al. The health profile of populations living in contaminated sites: SENTIERI approach. *J Environ Public Health* 2013 http://www.hindawi.com/journals/jeph/2013/939267 (ultimo accesso: 9 gennaio 2014).
40. Martuzzi M, Mitis F, Pirastu R et al. Valutazioni globali del carico di mortalità nei siti di interesse nazionale per le bonifiche. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 4: 153-62.
41. Comba P, Ricci P, Iavarone I et al. Cancer incidence in Italian contaminated sites. In stampa su: *Ann Ist Super Sanita* 2014; 50(2).
42. Iavarone, I, Pirastu, R, Minelli G, Comba P. La salute infantile nei siti inquinati italiani. In: AIRTUM Working Group-AIEOP Woking Group. I tumori in Italia - Rapporto AIRTUM 2012 I tumori dei bambini e degli adolescenti. *Epidemiol Prev* 2013; 37 (1) Suppl 1: 255-60.
43. Iavarone I, Comba P, Crocetti E, Biondi A. SENTIERI KIDS: salvaguardare la salute e prevenire i tumori infantili nei siti contaminati. *Epidemiol Prev* 2013; 37(2-3): 113-14.
44. Bianchi F. Studio delle malformazioni congenite nei siti di interesse nazionale per le bonifiche di SENTIERI: obiettivi e metodologia. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P.(a cura di). SENTIERI Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35 (5-6) Suppl. 4: 199-204.
45. Martuzzi M, Mitis F, Forastiere F. Inequalities, inequities, environmental justice in waste management and health. *Eur J Public Health* 2010;20(1): 21-26. doi: 10.1093/eurpub/ckp216. Epub 2010 Jan 8.
46. Forastiere F, Badaloni C, de Hoogh K et al. Health impact assessment of waste management facilities in three European countries. *Environ Health* 2011; 10: 53. doi: 10.1186/1476-069X-10-53.
47. Bullard RD, Wright BH. Environmental justice for all: community perspectives for health and research needs. *Toxicol Ind Health* 1993; 9: 821-41.
48. Coughlin SS. Environmental justice: the role of epidemiology in protecting unempowered communities from environmental hazards. *Sci Total Eviron* 1996; 184: 67-76.
49. Burwell-Naney K, Zhang H, Samantapudi A et al. Spatial disparity in the distribution of superfund sites in South Carolina: an ecological study. *Environ Health* 2013 Nov 6; 12(1): 96. [Epub ahead of print] http://www.ehjournal.net/content/pdf/1476-069X-12-96.pdf.
50. Lee C. Environmental justice: building a unified vision of health and the environment. *Environ Health Perspect* 2002; 110 (suppl. 2): 141-44.
51. Viel JF, Hägi M, Upegui E, Laurian L. Environmental justice in a French industrial region: Are polluting industrial facilities equally distributed? *Health and Place* 2011; 17: 257-62.
52. Pirastu R, Comba P, Iavarone I et al. Environment and health in contaminated sites: the case of Taranto, Italy. *J Environ Public Health* 2013 http://www.hindawi.com/journals/jeph/2013/753719/ (ultimo accesso: 9 gennaio 2014).
53. WHO. *Health and environment: communicating the risks*. Copenhagen, Denmark, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 2013. http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/233759/e96930.pdf (ultimo accesso: 9 gennaio 2014).

e&p

SEZIONE II

Approfondimenti e sviluppi del Progetto SENTIERI

SENTIERI Project: specific issues and a way forward

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 1-170

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 5

Prospettive nella caratterizzazione ambientale e valutazione dell'esposizione

Environmental characterization and exposure evaluation

Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma

Eleonora Beccaloni, Maria Rita Cicero, Fabrizio Falleni, Augusta Piccardi, Federica Scaini, Maria Eleonora Soggiu, Fabiana Vanni, Mario Carere

Corrispondenza
Mario Carere
mario.carere@iss.it

Riassunto

La valutazione dell'esposizione, come confermato dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), è un elemento chiave negli studi epidemiologici e di valutazione del rischio per la salute umana nei siti contaminati. La procedura di valutazione dell'esposizione si basa sulla disponibilità di dati analitici rilevati su matrici ambientali e/o alimentari e su qualsiasi altra evidenza scientifica disponibile, quali studi di tossicità e studi di biomonitoraggio umano.
In questo contributo viene riportata la procedura che dovrebbe essere adottata per effettuare una corretta valutazione dell'esposizione e si descrivono tre casi studio in siti contaminati con diversa tipologia di contaminazione ed esposizione in cui tale procedura è stata applicata.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 137-143
Parole chiave: esposizione, caratterizzazione, rischio, bonifica, siti inquinati di interesse nazionale

Abstract

As certified by the World Health Organization (WHO), exposure assessment represents a key stage in epidemiological studies that aim to evaluate health risks linked to contaminated sites. The assessment procedure is contingent on the availability of data relating to environmental and food compartments and on any other available scientific evidence, such as data on toxicity and human biomonitoring.
This chapter outlines the procedure that should be adopted in order to conduct an accurate exposure assessment and presents three case studies involving different types of contaminated sites where this approach was applied.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 137-143
Keywords: exposure, characterization, risk, remediation, national priority contaminated sites

SVILUPPI NORMATIVI NEI SITI DI BONIFICA DI INTERESSE NAZIONALE

L'individuazione dei primi siti di bonifica di interesse nazionale (SIN) risale al 1998 con l'emanazione della legge 426/98; a seguito di tale normativa sono stati via via individuati nel corso degli anni successivi 57 siti di bonifica di interesse nazionale ubicati in tutte le Regioni italiane.[1]
A seguito di un'attività istruttoria durata 12 anni il Ministero dell'ambiente, della tutela del territorio e del mare (MATTM) ha effettuato una ricognizione per verificare l'effettiva classificazione di tali aree come siti di bonifica di interesse nazionale anche in relazione alle attività di bonifica effettuate. La normativa nazionale (DLgs 152/06, art. 252) infatti prevede l'individuazione dei SIN secondo una serie di princìpi e criteri direttivi, tra cui:

- il rischio sanitario e ambientale che deriva dal rilevato superamento delle concentrazioni soglia di rischio deve risultare particolarmente elevato in ragione della densità della popolazione o dell'estensione dell'area interessata;
- l'impatto socioeconomico causato dall'inquinamento dell'area deve essere rilevante;
- l'insistenza, attualmente o in passato, di attività di raffinerie, di impianti chimici integrati o di acciaierie.

La normativa prevede inoltre che debbano essere in ogni caso individuati quali siti di interesse nazionale, ai fini della bonifica, i siti interessati da attività produttive ed estrattive di amianto.

A seguito di tale ricognizione, attraverso l'emanazione del Decreto ministeriale del 11.01.2013[2] e tenendo in considerazione in particolare il terzo criterio, sono stati classificati da siti di bonifica di interesse nazionale a siti di interesse regionale 18 siti tra cui «Basso bacino del fiume Chienti», «Bolzano», «Litorale Domizio Flegreo e Agro Aversano» e «Sassuolo-Scandiano». La classificazione di tali aree come siti di interesse regionale garantisce comunque una prosecuzione nell'attività di monitoraggio e bonifica che passa per competenza alla Regione. E' necessario chiarire per quanto riguarda le aree presenti nella Regione Campania che, anche se classificate di interesse regionale, il livello di attenzione da parte di tutte le istituzioni (locali e nazionali) rimane elevato.

Inoltre, sempre a seguito di tale ricognizione, il perimetro di alcuni SIN è stato ridotto, in quanto in alcune aree la contaminazione non è stata ritenuta tale da poter comportare un rischio sanitario (criterio 1). Sono stati quindi riperimetrati, con i DM 12.12.2012 (GU Serie generale n.2 del 3.1.2013) e 24.04.2013 (GU Serie generale n.111 del 14.5. 2013), i SIN «Laguna di Grado e Marano» e «Venezia-Porto Marghera». In particolare, sono state deperimetrate aree a uso agricolo in cui si ritiene che la contaminazione dei suoli non comporti un rischio per la salute umana. In questi due SIN sono state deperimetrate le aree lagunari in quanto la contaminazione dei sedimenti, ancora presente, non dovrebbe comportare attualmente un rischio per la salute umana in relazione al consumo dei prodotti della pesca; per tali aree lagunari comunque le azioni di bonifica dei sedimenti continuano (in particolare per Venezia), in particolare dove sono presenti livelli elevati di contaminazione (*hot spots*) e rimangono di competenza delle Regioni; inoltre, per quanto riguarda i corpi idrici superficiali (inclusi i sedimenti), l'attuale quadro normativo di recepimento della Direttiva quadro acque 2000/60/CE, se applicato correttamente, dovrebbe garantire un'azione di monitoraggio e di prevenzione efficace.

E' necessario inoltre evidenziare che in alcuni attuali SIN le azioni di bonifica sono state implementate e hanno comportato una riduzione importante della contaminazione. Un esempio è il SIN «Cogoleto-Stoppani», istituito con DM 468/2001, caratterizzato in particolare dalla presenza di cromo esavalente in diverse matrici ambientali. Anche in tale SIN sono tuttavia ancora necessarie ulteriori azioni al fine del completamento della bonifica.

LA VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE NEI SITI CONTAMINATI - CONCETTI GENERALI

La valutazione dell'esposizione è un aspetto fondamentale della procedura di valutazione del rischio codificata e consolidata fin dagli anni Ottanta da enti europei e internazionali quali OMS, USEPA (Agenzia per la protezione ambientale degli Stati Uniti), EFSA (Autorità europea per la sicurezza alimentare), FAO. Tale procedura dovrebbe essere applicata anche nei siti contaminati, come suggerito già negli anni Novanta dal progetto finanziato dalla Commissione europea CARACAS (Concerted Action on Risk Assessment for Contaminated Sites in the European Union 1996–1998)[3] e dal recente rapporto dell'OMS sui siti contaminati.[4]

La metodologia, come noto, si basa su quattro fasi interconnesse tra loro:

1. identificazione del pericolo;
2. valutazione dose-risposta;
3. valutazione dell'esposizione;
4. caratterizzazione del rischio.

La fase di **identificazione del pericolo** ha l'obiettivo di individuare, sulla base delle proprietà fisico-chimiche e tossicologiche delle sostanze inquinanti presenti e l'utilizzo di studi epidemiologici, la pericolosità di tali sostanze per le popolazioni residenti contribuendo quindi a selezionare gli inquinanti indice prioritari (vedi capitolo 6).

Le caratteristiche di tossicità delle sostanze presenti nei siti contaminati devono essere necessariamente connesse ai livelli di concentrazione delle sostanze chimiche a cui la popolazione è esposta.

La fase successiva della procedura di *risk assessment* è infatti quella denominata **valutazione dose-risposta** nell'ambito della quale, sulla base di un vasto corpus di conoscenze, sono definiti, per ciascuna sostanza, valori di riferimento come le dosi tollerabili giornaliere (*tolerable daily intake*-TDI), o le *reference dose* (RfD), che rappresentano la quantità massima di una sostanza chimica che può essere, teoricamente, assunta giornalmente dall'organismo umano, per un intero arco di vita, senza che verosimilmente si presentino effetti avversi. Analogamente vengono definite le *reference concentrations* (RfC), ovvero le concentrazioni in aria di sostanze che possono essere inalate per l'intero arco di vita senza che verosimilmente si verifichino effetti avversi. Diversamente, per le sostanze cancerogene vengono definiti valori di riferimento a cui sono associati livelli di probabilità di effetti sanitari (es: *unit risk* o *slope factor*).

La terza fase della valutazione del rischio è la **valutazione dell'esposizione**, che attraverso l'elaborazione di un modello concettuale (figura 1, pg xx), valuta tutte le potenziali fonti di inquinamento presenti nei siti contaminati, le vie di trasporto e il destino ambientale degli inquinanti, identificando le vie di esposizione principali (ingestione, inala-

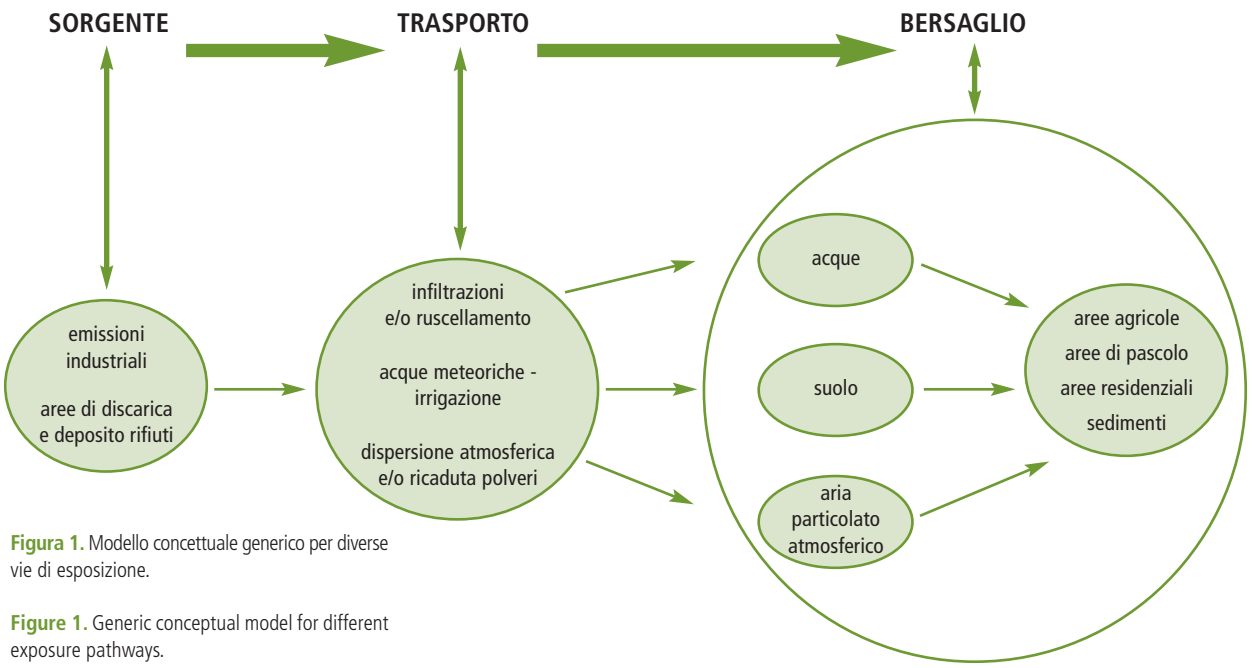


Figura 1. Modello concettuale generico per diverse vie di esposizione.

Figure 1. Generic conceptual model for different exposure pathways.

zione, contatto dermico) per la specifica popolazione residente sul territorio.

I modelli concettuali devono essere sviluppati in base alle caratteristiche specifiche dei siti contaminati sia dal punto di vista delle attività produttive sia per le caratteristiche territoriali. Un sito contaminato come quello presente a Priolo, che include aree marine e attività portuali, richiederà la messa a punto di un modello di valutazione differente rispetto a un sito collocato in pianura padana, come quello di Brescia, dove le aree agricole rappresentano le zone a maggiore contaminazione.

La valutazione dell'esposizione nei siti contaminati deve tenere conto di tutti i dati disponibili (derivanti da caratterizzazioni e monitoraggi istituzionali o anche da studi scientifici) riguardanti le diverse matrici ambientali (acque superficiali[5] e sotterranee, suoli, sedimenti, aria) e alimentari (es: ortofrutta, vegetali, prodotti della pesca, acqua potabile, prodotti caseari) integrate, se necessario, da ulteriori studi, arrivando anche a predisporre indagini *ad hoc* come quelle di di biomonitoraggio umano. Un monitoraggio efficace, al fine di fornire corrette informazioni, dovrebbe comprendere l'idonea ubicazione delle stazioni di campionamento, una frequenza di campionamento ponderata rispetto all'obiettivo prescelto, la scelta degli analiti e della matrice, l'applicazione di metodi analitici adeguati e definiti dalle normative di settore.[6]

Una valutazione quantitativa dell'esposizione, sia essa ingestiva, inalatoria o dermica, dovrebbe anche tenere conto di fattori come i comportamenti e le abitudini delle popolazioni.[7,8] Conseguentemente, la valutazione dell'esposizione può essere condotta facendo riferimento a modelli concettuali standard su individui tipo (bambino, adulto, anziano) oppure, se disponibili, utilizzando studi specifici nei quali siano state valutate le caratteristiche comportamentali importanti che incidono sull'esposizione.

Inoltre, sono da tenere in conto anche studi di tipo tossicologico ed ecotossicologico (saggi *in vivo* e *in vitro*, biomarcatori) che possono dare indicazioni sia sulla pericolosità di miscele di inquinanti i cui effetti non sono rilevati dalle valutazioni relative alle singole sostanze e indicare (in base ai meccanismi di azione) la presenza di inquinanti non monitorati routinariamente; ulteriori informazioni possono provenire da bioindicatori ambientali (es: aghi di pino, muschi o licheni per quanto riguarda l'inquinamento dell'aria) che sono integratori dell'esposizione recente pregressa dell'area.

La fase finale di **caratterizzazione del rischio** ha il ruolo di integrare, secondo il modello concettuale sviluppato, le fasi precedenti riferendole alla popolazione realmente esposta per identificare le azioni più efficaci ai fini della sua gestione. Nello specifico, questa fase dovrà individuare il rischio di possibili effetti sanitari acuti e/o cronici avversi, potenzialmente associati alle esposizioni identificate.

Alla valutazione di rischio sanitario, e più in generale alla valutazione delle relazioni esistenti tra esposizioni ambientali e danno sanitario, è oggi indirizzata una particolare attenzione. Infatti, è di recente approvazione il DM 24.04.2013[9] che stabilisce i criteri metodologici utili alla redazione del rapporto di danno sanitario (VDS), in ottemperanza a quanto previsto dal DL 03.12.2012 n. 207.

Nei paragrafi successivi saranno esposti tre casi studio, a diversa tipologia di contaminazione, effettuati in siti di bonifica di interesse nazionale, in cui l'Istituto superiore di sanità ha effettuato uno studio approfondito di valutazione dell'esposizione.

TRE CASI DI STUDIO

SIN Brescia-Caffaro

Il sito di Brescia-Caffaro è stato individuato come sito di bonifica di interesse nazionale con Legge 179/02. L'inclusione del sito tra i SIN trova la sua motivazione nelle evidenze di contaminazione diffusa da metalli pesanti e PCB riscontrata nel Comune di Brescia e aree limitrofe alle zone industriali e, soprattutto, nel rinvenimento negli alimenti di livelli elevati di PCB, diossine e furani, nonché nella presenza di PCB nel sangue dei residenti.

Le aree circostanti l'industria Caffaro, in passato, erano quasi interamente destinate a uso agricolo e agrozootecnico, per poi trasformarsi in aree industriali e residenziali.

Alla luce di tale livello di contaminazione è stato quindi necessario effettuare, nell'area del Comune di Brescia, una valutazione del rischio igienico-sanitario, per la popolazione ivi residente, connesso alla presenza di aree agricole potenzialmente contaminate. L'inquinante indice prioritario, per la zona in studio, è rappresentato dalla classe di composti dei policlorobifenili (PCB).

Lo studio di esposizione è stato effettuato nel 2007 valutando prioritariamente il rischio connesso al consumo di prodotti alimentari di origine vegetale e/o animale.[10,11]

Le due categorie di alimenti sono state considerate separatamente, basandosi su un elevato numero di analisi. Per gli alimenti di origine vegetale sono stati considerati 320 campioni per i PCB totali (PCB_{tot}) e 50 campioni per i PCB diossina-simili (PCB_{dl}), mentre per gli alimenti di origine animale sono stati considerati 120 campioni relativi ai PCB_{tot}.

In base ai dettagli analitici forniti dai diversi laboratori che avevano effettuato le analisi (ASL, ARPA, IZS, Istituto Mario Negri) sono state condotte due distinte valutazioni per i PCB diossina-simili e per i PCB totali.

La procedura di valutazione ha previsto una preliminare selezione dei dati, raggruppati in diversi «voci alimentari» secondo i criteri definiti dall'Istituto nazionale di ricerca per gli alimenti e la nutrizione (INRAN) che stimano, nella popolazione italiana di riferimento, il consumo medio *pro capite* giornaliero dei principali gruppi alimentari, differenziato per fasce d'età.[12,13] I dati dell'INRAN afferiscono anche al database europeo dei consumi alimentari della European Food Safety Authority (EFSA - http://www.efsa.europa.eu/it/datexfoodcdb/datexfooddb.htm).

Successivamente è stato stimato il consumo giornaliero del contaminante e, in analogia alla procedura standardizzata di AdR (analisi di rischio) prevista dalla normativa vigente sulle bonifiche per il rischio sanitario connesso a suoli contaminati è stata calcolata la dose media giornaliera (*average daily dose*-ADD), utilizzata per la stima del rischio connesso a effetti tossici (non cancerogeni) e la dose media giornaliera nel corso della vita (*lifetime average daily dose*-LADD) utilizzata per la stima del rischio connesso a effetti cancerogeni. Tale stima ha previsto l'impiego di opportuni parametri di esposizione, quali la frequenza e la durata d'esposizione (*exposure frequency*-EF e *exposure duration*-ED) e il tempo sul quale l'esposizione viene mediata (*averaging time*-AT). Di fondamentale importanza è il già citato tasso di consumo alimentare *pro capite* (*intake rate*-IR).

Successivamente, è stata effettuata una stima quantitativa del rischio al quale la popolazione è esposta, integrando la stima dell'esposizione con gli opportuni parametri tossicologici: la reference dose (RfD) per gli effetti tossici e lo *slope factor* (SF) per gli effetti cancerogeni, che indica il potenziale cancerogeno della sostanza stessa.

Per sostanze caratterizzate da effetti tossici l'accettabilità del rischio prevede il non superamento del livello di riferimento, mentre per sostanze con effetto cancerogeno l'accettabilità del rischio è espressa come probabilità incrementale dell'insorgenza di casi di tumore in una popolazione esposta rispetto a una popolazione non esposta.

Un'ulteriore valutazione è stata effettuata confrontando la quantità settimanale di PCB_{dl} assunta pro capite con la dose tollerabile settimanale (*tolerable weekly intake*-TWI) proposta dal Comitato scientifico sull'alimentazione (Scientific Committee on Food-SCF) dell'Unione europea.

I risultati hanno evidenziato un rischio, sia tossico sia cancerogeno, per ingestione di prodotti di origine vegetale soprattutto per i bambini. Si è rilevato inoltre che, per quanto riguarda la stima del rischio effettuata tramite confronto tra il consumo settimanale *pro capite* per i PCB_{dl} e il consumo «accettabile» stabilito dal SCF, la TWI non viene superata per gli adulti, mentre lo è per i bambini.

E' opportuno osservare, tuttavia, che le stime effettuate sono conservative, in quanto si è assunto che tutti i prodotti consumati provengano interamente dall'area in studio, e inoltre sono stati adottati gli stessi consumi alimentari per gli adulti e per i bambini. Queste valutazioni hanno permesso di suggerire alle autorità locali la diversificazione della provenienza dei prodotti vegetali, con particolare attenzione alla dieta dei bambini. Per quanto concerne i prodotti alimentari di origine animale, si è evidenziato un rischio per effetti tossici e cancerogeni, per adulti e bambini; in particolare, è emerso che pollame e uova sono tra i prodotti più contaminati.

Le attività produttive hanno determinato negli anni emissioni in atmosfera di sostanze tossiche (cloro, mercurio, PCB) che hanno aggiunto il loro contributo alla contaminazione dell'area e all'esposizione della popolazione. A tale proposito è stato effettuato uno studio specifico da parte dell'ISS insieme all'Istituto Mario Negri nel periodo 2007-2008 su alcuni contaminanti nell'aria ambiente (PCB, PCDD/PCDF, IPA, metalli). Tale studio ha confermato la presenza di molteplici «forzanti» che insistono sull'area di Brescia, dovute all'alta antropizzazione passata e attuale (ex-Caffaro, inceneritore, fonderie) e la situazione nel complesso è comparabile con altre aree con alta presenza di industrie e con elevato traffico autoveicolare. In alcune stazioni dello studio sono state anche effettuate valutazioni per verificare il contributo delle fonti di emissione alla contaminazione ambientale.[14]

Sono attualmente in corso ulteriori approfondimenti, atti a monitorare la situazione dell'area di Brescia nelle diverse

matrici ambientali e alimentari e a comprendere quali siano i congeneri di PCB maggiormente presenti, tenendo conto dei più recenti sviluppi scientifici riguardanti la classificazione dei PCB.[15] Gli approfondimenti saranno finalizzati, inoltre, al suggerimento di opportune modalità di gestione delle situazioni di rischio evidenziate.

SIN Priolo

Nell'ambito dei siti contaminati vi sono alcune aree in cui le vie di esposizioni sono multiple e un lavoro di tipo multidisciplinare risulta fondamentale e necessario per pervenire a una caratterizzazione del rischio. Il sito «Priolo» è incluso nell'elenco dei siti di bonifica di interesse nazionale in base alla Legge 426 del 9.12.98 (art. 1, comma 4). All'interno del perimetro del sito sono inclusi tra l'altro:

- un polo industriale costituito da grandi insediamenti produttivi, prevalentemente raffinerie;
- l'area marina antistante comprensiva delle aree portuali di Augusta e Siracusa;
- numerose discariche di rifiuti, anche pericolosi;
- lo stabilimento ex Eternit di Siracusa (dove si producevano manufatti in cemento-amianto);
- le aree umide (saline di Priolo e Augusta).

Nell'ambito di una convenzione tra MATTM e ISS riguardante l'impatto su ambiente e salute in siti di bonifica di interesse nazionale sono stati raccolti nel periodo 2007-2010 tutti i dati disponibili di caratterizzazione chimica delle varie matrici ambientali (aria, acqua sotterranea, acqua superficiale, sedimenti, suolo, sottosuolo) e alimentari (acqua potabile, biota) al fine di elaborare valutazioni preliminari di rischio per la salute umana. I dati sono stati raccolti grazie a una collaborazione proficua e costante con ARPA Sicilia. Per l'inquinamento dell'aria è stato effettuato un monitoraggio ambientale *ad hoc* negli aghi di pino da parte dell'ISS.

Sono stati quindi individuati gli inquinanti indice (tabella 1) secondo la procedura descritta nel capitolo 6 e sono state elaborate delle schede, per le sostanze selezionate, comprendenti una serie di informazioni riguardanti i potenziali effetti per la salute umana, i limiti normativi nazionali e internazionali e i livelli soglia associati con i diversi effetti tossici che possono essere causati da una sostanza attraverso la via inalatoria e la via di ingestione, come individuati da enti internazionali quali OMS, ATSDR (Agency for toxic substances and disease registry, statunitense), Unione europea (Risk Assessment Report).

L'obiettivo dello studio è stato quindi quello di elaborare valutazioni preliminari di rischio interpolando le informazioni presenti nelle schede tossicologiche con i vari livelli riscontrati di contaminazione delle varie matrici ambientali e alimentari, ipotizzando alcuni scenari di esposizione.

Le vie di esposizione e utilizzo dei dati raccolti sono state le seguenti:

- ingestione per via alimentare (dati prodotti ittici, dati sedimenti, altro);
- ingestione attraverso l'acqua potabile (dati acqua potabile, dati acque sotterranee, dati acque superficiali);
- inalazione per via aerea (dati monitoraggio aria, dati biomonitoraggio ambientale: aghi di pino).

Le molteplici attività produttive dell'area, che includono impianti chimici, petrolchimici, produzione di energia, cementifici e inceneritori, hanno negli anni emesso in atmosfera macroinquinanti (ossido di zolfo e azoto, particolato) e microinquinanti (diossine, IPA, PCB, metalli pesanti, COV),

	Suolo	Acque sotterranee	Sedimento (aree marine costiere)	Prodotti ittici	Aghi di pino	Licheni
arsenico	×	×	×		×	×
cadmio	×			×		
cromo totale	×	×	×		×	×
cromo esavalente	×	×				
mercurio	×	×	×	×	×	×
nichel		×			×	x
piombo	×	×	×	×	×	×
vanadio	×	×	×		×	x
1,2 dicloroetano	×	×				
benzene	×	×				
cloruro di vinile	×	×				
esaclorobenzene	×	×	×	×		
tetracloroetilene	×	×				
xileni	×	×				
tricloroetilene		×				
idrocarburi C<12	×	x				
idrocarburi C>12	×	x				
idrocarburi totali		×				

Tabella 1. Inquinanti indice: Priolo.

Table 1. Index pollutants: Priolo.

determinando un'esposizione della popolazione per via inalatoria. Mentre per i macroinquinanti la fitta rete di monitoraggio della qualità dell'aria consente di supportare efficacemente le valutazioni di rischio sanitario, per i microinquinanti le scarse conoscenze non consentono di effettuare valutazioni quantitative di rischio.
Le valutazioni preliminari di rischio elaborate per alcuni degli inquinanti presenti nell'area di Priolo hanno portato a ipotizzare scenari di esposizione per la popolazione attraverso la via inalatoria e ingestiva con particolare riferimento ai prodotti della pesca (pesci, molluschi) come conseguenza della contaminazione dei sedimenti. Queste valutazioni presentavano alcune limitazioni dovute alla parziale disponibilità dei dati raccolti per lo studio. In particolare era emersa la carenza di dati sulla dieta della popolazione (vegetali, prodotti zootecnici, acqua potabile) nell'area in questione, necessari al fine di svolgere una valutazione di rischio per la salute umana in conformità con le procedure descritte.
Per quanto riguarda l'area di Priolo è attualmente in corso uno studio, coordinato dall'ISS, che ha l'obiettivo di valutare il rischio sanitario in alcune subaree attraverso la raccolta di dati disponibili (nell'ultimo periodo molto più numerosi, in particolare per quanto concerne le matrici alimentari), l'aggiornamento degli inquinanti indice identificati nel corso del citato studio e l'applicazione di un modello di dispersione e ricaduta al suolo di inquinanti atmosferici emessi dalle industrie.

SIN Laguna di Grado e Marano

Il sito «Laguna di Grado e Marano» è stato individuato come sito di bonifica di interesse nazionale con DM 468/01. Nel perimetro attuale sono insediate alcune attività industriali tra le quali la più problematica è quella chimica della Caffaro SpA di Torviscosa. Analisi chimiche effettuate sui sedimenti hanno rivelato un inquinamento da mercurio per l'area lagunare, per i fiumi Aussa e Corno, per l'area prospiciente il fiume Stella. Per quanto riguarda il mercurio, l'area lagunare, in particolare la laguna di Grado, riceve anche apporti derivanti dal fiume Isonzo e dalla presenza di miniere ubicate in Slovenia.
A seguito di una richiesta di parere da parte del Ministero dell'ambiente al fine di identificare criteri di qualità dei sedimenti nella laguna di Grado e Marano idonei per le attività di molluschicoltura è stato effettuato, con i dati disponibili, uno studio di valutazione dell'esposizione per comprendere il fenomeno di bioaccumulo di mercurio presente nell'area lagunare (Sito di bonifica di interesse nazionale della «Laguna di Grado e Marano» – misure adottate o da adottare in materia di tutela della salute della popolazione in relazione all'elevata contaminazione dei sedimenti dell'area lagunare – Istituto superiore di sanità Prot. 24/05/2012-0020053).
Nell'ambito dell'elaborazione di tale parere sono stati valutati tutti i dati disponibili riguardanti la contaminazione da mercurio dei sedimenti e il bioaccumulo nella catena alimentare, in particolare nelle vongole e nei mitili. Al fine della derivazione dei criteri di qualità sono stati utilizzati i dati sui sedimenti (14 stazioni) e sulle popolazioni di vongole naturali (6 stazioni) provenienti dal Progetto Miracle («Messa a punto di un sistema di individuazione delle aree da destinarsi alla venericoltura, *tapes philippinarum*, a minor rischio di contaminazione da mercurio in laguna di Marano e Grado») e i dati di controllo sulle vongole effettuati dalla Regione Friuli Venezia Giulia ai sensi della normativa vigente in relazione alle acque destinate a molluschicoltura. Sono stati calcolati dei fattori di ripartizione biota-sedimento (BSAF) al fine di determinare i criteri di qualità dei sedimenti cautelativi per la salute umana e per dare indicazioni gestionali al fine della bonifica dei sedimenti.
Per quanto riguarda i sedimenti, i valori di mercurio, come anche confermato da ARPA Friuli, superano ampiamente lo standard di qualità ambientale individuato dal DM 260/2010; tuttavia tale contaminazione non ha comportato finora un bioaccumulo negli organismi acquatici edibili studiati (vongole) tale da causare un rischio per la salute umana. In particolare, la contaminazione dei sedimenti risulta maggiore nella laguna di Grado, dove è più rilevante l'apporto di mercurio del fiume Isonzo. I dati disponibili derivanti dai monitoraggi istituzionali effettuati da ARPA e dalla Regione hanno evidenziato che i valori rilevati nelle vongole e nei mitili coltivati anche in aree interne al SIN risultano inferiori ai limiti definiti per il mercurio dal regolamento europeo 1881/2006/EC (0,5 mg/kg peso fresco).
Nell'ambito dello stesso Progetto Miracle la procedura di valutazione del rischio ha confermato che il bioaccumulo presente nella laguna non è tale da comportare un rischio per la salute umana, in relazione al consumo di vongole, anche in quelle aree (come la laguna di Grado) dove la contaminazione dei molluschi è risultata più elevata.[16]
E' necessario, infine, far presente che non è stata effettuata una valutazione dell'esposizione rispetto alla contaminazione delle specie ittiche che andrebbe valutata (a differenza delle vongole) in relazione alla loro effettiva area vitale (*home-range*). Tenendo tuttavia conto che il fenomeno del trasferimento del mercurio nella catena alimentare nelle lagune è estremamente complesso e modulato da una serie di fattori chimico-fisici e microbiologici, sono state raccomandate, in via prudenziale, delle prescrizioni in termini di monitoraggio e controlli da effettuare anche con tecniche alternative basate sulla valutazione della tossicità e dell'ecotossicità (es: biomarcatori).

CONCLUSIONI

Gli studi condotti nei SIN di Priolo, Brescia-Caffaro e della Laguna di Grado e Marano sottolineano la necessità di condurre valutazioni «realistiche» dell'esposizione della popolazione al fine di poter identificare le misure di mitigazione e riduzione del rischio più efficaci per ciascun sito. A tal fine è importante reperire e integrare i dati di tipo ambientale e sanitario, utilizzando anche le banche dati già pre-

senti sul territorio nazionale (es: registro INES sulle emissioni industriali, monitoraggi istituzionali derivanti dalle direttive europee per l'aria e per l'acqua, monitoraggio dei prodotti fitosanitari). In particolare, sono necessarie le informazioni riguardanti la contaminazione dell'aria, le emissioni atmosferiche industriali e i dati riguardanti le matrici alimentari.

Un contributo importante sarà fornito dal Piano nazionale di monitoraggio dei contaminanti ambientali in alimenti di origine animale prodotti nei siti di interesse nazionale (Piano SIN) coordinato dal Ministero della salute; tale piano, a cui partecipa anche l'Istituto superiore di sanità, ha l'obiettivo di acquisire i dati necessari per una corretta definizione dei livelli di rischio per i principali contaminanti ambientali in alimenti di origine animale prodotti nei SIN o in prossimità di essi. I SIN citati in questo articolo sono inclusi nel piano di monitoraggio. I risultati di tali controlli, che stanno via via affluendo, sono strettamente connessi alla contaminazione delle matrici ambientali e costituiranno quindi un elemento indispensabile al fine di valutare correttamente l'esposizione della popolazione residente nei siti contaminati.

Bibliografia/References

1. Beccaloni E, Carere M, Musmeci L. *Soil and Groundwater Remediation: the state of the art in italy in a European Context*. SIDISA (Simposio Internazionale di Ingegneria Sanitaria ed Ambientale) Conference 2012, Proceedings. (http://www.sidisa2012.it).
2. Decreto ministeriale 11 gennaio 2013. Approvazione dell'elenco dei siti che non soddisfano i requisiti di cui ai commi 2 e 2-bis dell'art. 252 del decreto legislativo 3 aprile 2006, n. 152 e che non sono piu' ricompresi tra i siti di bonifica di interesse nazionale. *GU Serie Generale* n.60 del 12.3.2013.
3. Ferguson C, Darmendrail D, Freier K, Jensen BK, Jensen J, Kasamas H, Urzelai A., Vegter J. (editors). *Risk Assessment for Contaminated Sites in Europe*. Volume 1. 1998, Scientific Basis, LQM.
4. WHO 2013. *Contaminated sites and health*. *Report of two WHO workshops: Syracuse, Italy, 18 November 2011; Catania, Italy, 21-22 June 2012*. (http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/health-impact-assessment/publications/2013/contaminated-sites-and-health.-report-of-two-who-workshops-syracuse,-italy,-18-november-2011-catania,-italy,-2122-june-2012).
5. Carere M. Surface water bodies in contaminated sites: needs and data. In: *Contaminated sites and health*. *Report of two WHO workshops: Syracuse, Italy, 18 November 2011; Catania, Italy, 21-22 June 2012*. WHO 2013: pp 68-70.
6. Carere M, Dulio V, Hanke G, Polesello S. Guidance for sediment and biota monitoring under the common implementation strategy for the water framework directive. *Trends Analyt Chem* 2012; 36: 15-24. ISSN: 0167-2940.
7. Soggiu ME, Bastone A, Vollono C, Masciocchi M, Rago G. Italian survey on human behaviour for inhalation assessment. *Ann Ist Super Sanità* 2006; 42(1): 76-85.
8. Soggiu ME, Bastone A, Vollono C et al. Studio sui comportamenti e abitudini alimentari dei cittadini ferraresi (II fase). Valutazione dell'esposizione a contaminanti ambientali presenti negli alimenti. Rapporti ISTISAN. 2008; 08(02).
9. Decreto del Ministero della salute 24 aprile 2013. Disposizioni volte a stabilire i criteri metodologici utili per la redazione del rapporto di valutazione del danno sanitario (VDS) in attuazione dell'articolo 1-bis, comma 2, del decreto-legge 3 dicembre 2012, n. 207, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 dicembre 2012, n. 231. *Gazzetta Ufficiale* del 23 agosto 2013, n. 197.
10. Beccaloni E, Vanni F, Giovannangeli S, Beccaloni M, Carere M. Agricultural soils potentially contaminated: risk assessment procedure case studies. *Ann Ist Super Sanità* 2010; 46(3): 303-308.
11. Beccaloni E., Vanni F. Criteri per la valutazione del rischio sanitario connesso alla presenza di aree agricole all'interno di siti contaminati. (http://www.iss.it/binary/iasa/cont/Criteri_per_la_valutazione_del_rischio_sanitario_connesso_alla_presenza_di_aree_agricole_all_interno_di_siti_contaminati.pdf). 2013.
12. Turrini A, Saba A, Perrone D, Cialfa E, D'Amicis A. Original Communication Food consumption patterns in Italy: the INN-Ca Study 1994-1996. *European Journal of Clinical Nutrition* 2001; 55: 571-88.
13. Turrini A, Saba A, Lintas C. Study of the italian reference diet for monitoring food constituents and contaminants. *Nutrition Res* 1991; 11: 861-73.
14. Colombo A, Benfenati E, Bugatti SG et al. PCDD/Fs and PCBs in ambient air in a highly industrialized city in Northern Italy. *Chemosphere* 2013; 90: 2352–57.
15. Lauby-Secretan B, Loomis D, Grosse Y et al. Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls. *Lancet Oncol* 2013; 14(4): 287-88.
16. Giani M, Rampazzo F, Berto D et al. Bioaccumulation of mercury in reared and wild *Ruditapes philippinarum* of a Mediterranean lagoon. *Estuarine, Coastal and Shelf Science* 2012; 113: 116-25.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 1-170

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 6

Inquinanti indice e organi bersaglio

Index contaminants and target organs

Amerigo Zona,[1] Ida Marcello,[2] Mario Carere,[1] Maria Eleonora Soggiu,[1] Fabrizio Falleni,[1] Eleonora Beccaloni,[1] Pietro Comba[1]

[1] Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma

[2] Centro nazionale sostanze chimiche, Istituto superiore di sanità, Roma

Corrispondenza
Amerigo Zona
amerigo.zona@iss.it

Riassunto

Il presente contributo, e il capitolo «Prospettive nella caratterizzazione ambientale e valutazione dell'esposizione» di questo Rapporto, pongono le basi per utilizzare in futuro ipotesi eziologiche basate sull'evidenza scientifica relativa agli effetti sulla salute umana dell'esposizione agli inquinanti specifici presenti nei siti.

Per selezionare gli inquinanti di interesse sono utilizzate informazioni relative a suolo, falda acquifera, catena alimentare, atmosfera.

Per ciascun inquinante vengono indicate sedi tumorali e organi bersaglio per patologie non neoplastiche, sulla base delle valutazioni scientifiche di agenzie ed enti internazionali.

Sono stati presi in considerazione due siti: Brescia-Caffaro e Priolo.

In prospettiva, questo metodo permetterà al Progetto SENTIERI studi più mirati, e verrà sviluppato per un approccio sistematico ai siti inquinati.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 144-152

Parole chiave: siti inquinati di interesse nazionale-SIN, impatto sanitario, esposizione ambientale, inquinanti ambientali, Italia

Abstract

SENTIERI Project evaluates the health impact of *environmental exposures* on residential population of National Priority Contaminated Sites (NPCSs). It takes into account *a priori* etiological hypotheses, based on the epidemiological evidence of an association between those exposures and selected diseases or causes of death.

Building on the previous chapter, this one acts as a blueprint for future causal inferences based on scientific evidence relating to the health effects of exposure to specific pollutants present in the sites. In order to select the relevant pollutants, we make use of data concerning soil, aquifers, the food chain and the atmosphere. For each pollutant, we indicate cancer site and target organs, for non-neoplastic diseases, based on scientific assessment by international Agencies. We have chosen to focus on two sites: Brescia-Caffaro and Priolo.

This method may conceivably be used by SENTIERI in the future to carry out more specific studies and provides the basis for a systematic analysis of contaminated sites.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 144-152

Keywords: national priority contaminated sites-NPCSs, health impact assessment, environmental exposure, environmental pollutants, Italy

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

INTRODUZIONE

I materiali e i metodi del progetto SENTIERI sono presentati in due supplementi di *Epidemiologia e Prevenzione*.[1,2]
Scopo del presente contributo è avviare un percorso metodologico per la lettura dei dati epidemiologici che tenga conto in maniera specifica degli inquinanti presenti nei SIN, utilizzando come base della procedura i concetti e i metodi illustrati nel precedente capitolo «Prospettive nella caratterizzazione ambientale e valutazione dell'esposizione».
A titolo esemplificativo, per i SIN di Brescia-Caffaro e Priolo, ampiamente discussi nel citato capitolo, verranno considerati gli inquinanti «indice», identificati secondo criteri di seguito specificati. Oltre al suolo, alla falda e alla catena alimentare, già considerate sistematicamente nella caratterizzazione ambientale dei SIN, nel novero delle matrici ambientali sarà inclusa l'atmosfera. Per ciascun inquinante saranno elencate sedi tumorali e organi bersaglio per patologie non neoplastiche, sulla base delle indicazioni scientifiche di agenzie ed enti internazionali.
Si pone in questo modo la premessa per un successivo lavoro teso a formulare ipotesi eziologiche specifiche per i diversi siti in esame, al fine di rendere l'approccio metodologico di SENTIERI sempre più mirato e, di conseguenza, meno vulnerabile rispetto ai problemi legati all'effettuazione di confronti multipli.

IDENTIFICAZIONE DEGLI INQUINANTI INDICE

Le molteplici e differenti attività produttive presenti all'interno dei SIN hanno prodotto una progressiva contaminazione delle diverse matrici ambientali, a livelli tali da costituire un potenziale pericolo per la salute pubblica e l'ambiente. E' stato necessario pertanto individuare i criteri metodologici utili a definire quando un sito può essere considerato contaminato e da bonificare.
La normativa sulla bonifica dei siti contaminati prevede, come criterio guida, la caratterizzazione delle matrici suoli e acque sotterranee e la relativa identificazione dei contaminanti le cui concentrazioni superano i valori soglia previsti dalla normativa: concentrazioni soglia di contaminazione (CSC) e concentrazioni soglia di rischio (CSR) per i suoli, concentrazioni soglia di contaminazione (CSC) per le acque sotterranee.[3] La citata normativa contiene una lista predefinita di sostanze e gruppi di sostanze nei suoli e nelle acque di falda che sono state ritenute dal legislatore prioritarie a livello nazionale sulla base delle proprietà delle sostanze e del loro potenziale effetto sanitario sull'uomo, ma anche della loro intrinseca capacità di compromissione degli ecosistemi acquatici e terrestri.
Per quanto riguarda le acque superficiali (fiumi, laghi, acque lagunari, marino-costiere, portuali) la matrice che viene principalmente caratterizzata al fine di elaborare progetti e adottare misure di bonifica è il sedimento; per tale matrice non sono però stati individuati valori normativi specifici nell'ambito della bonifica.
La specificità di alcune attività industriali nei SIN, quali impianti chimici, petrolchimici e siderurgici, suggerisce che negli anni vi sia stata anche una importante contaminazione di altre matrici, con particolare riferimento all'emissione di sostanze in atmosfera che hanno prodotto un inquinamento dell'aria ambiente. In aggiunta, diverse sostanze pericolose possono essere presenti in altre matrici dei corpi idrici superficiali come l'acqua (es: metalli pesanti) e il biota (es: metilmercurio) che sono quelle richieste dalle direttive europee (e normative nazionali) in vigore, come per esempio la recente direttiva europea 2013/39/EC sulle sostanze prioritarie negli ambienti acquatici.[4] Ne consegue che le popolazioni residenti in queste aree sono state per anni, o sono tuttora, potenzialmente esposte a una miscela di contaminanti attraverso vie di esposizione dirette e indirette.
Infatti, le caratteristiche chimico-fisiche delle sostanze ne determinano anche il destino ambientale e la ripartizione nelle diverse matrici attivando, potenzialmente, le diverse vie di esposizione: inalatoria, ingestiva e dermica.
I dati sulla caratterizzazione dei SIN sono generalmente disponibili presso l'archivio del Ministero dell'ambiente, della tutela del territorio e del mare (MATTM), o sono riportati nei rapporti redatti dalle agenzie regionali e dalle Regioni. In alcuni casi, e per aree specifiche, tali dati sono anche disponibili nell'ambito di rapporti o pubblicazioni di enti nazionali come l'Istituto superiore di sanità (ISS),[5,6] l'Istituto superiore per la protezione e la ricerca ambientale (ISPRA) e il CNR.
Diversamente, la conoscenza pregressa dell'inquinamento dell'aria prodotto dalle emissioni industriali è di più difficile identificazione, soprattutto per quei microinquinanti (diossine, PCB, metalli pesanti) che possono aver avuto una specifica rilevanza sugli effetti sanitari oggi osservabili. Le reti di qualità dell'aria eventualmente presenti nelle zone di interesse, o campagne di monitoraggio e biomonitoraggio condotte *ad hoc*, possono dare un valido contributo alla conoscenza delle concentrazioni in aria degli inquinanti convenzionali o macroinquinanti quali ossidi di zolfo, di azoto e particolato totale e, in anni più recenti, PM10 e PM2,5. In tali contesti, le stime modellistiche di dispersione e ricaduta di inquinanti atmosferici emessi dalle industrie possono efficacemente integrare le conoscenze, soprattutto per gli inquinanti non misurati direttamente e in continuo; occorre comunque tenere presente che le stime modellistiche saranno affette da un'incertezza più o meno ampia in funzione dell'affidabilità delle informazioni reperite sulle condizioni pregresse (es: dati di emissione industriale e dati di meteorologia affidabili e rappresentativi per il sito di interesse).
Tale problematica è rilevante, soprattutto, quando si vogliano effettuare valutazioni relative ad anni remoti (anni '80-'90), mentre per i periodi più recenti è possibile riferirsi a una documentazione più ampia e aggiornata sugli impianti industriali e a dati di monitoraggio di qualità dell'aria più affidabili. In tal senso è possibile reperire le informazioni dalle basi dati sulle emissioni provenienti dai registri euro-

pei (European Pollutant Release and Transfer Register, E-PRTR) e nazionali (Inventario nazionale delle emissioni e loro sorgenti, INES), dai controlli effettuati ai camini dalle agenzie di protezione ambientale regionali e dalle dichiarazioni dei gestori degli impianti all'interno dei documenti autorizzativi.

Protocollo preliminare

Con l'obiettivo di identificare inquinanti specificatamente rappresentativi di ciascun SIN e di aree contaminate in generale, è stato individuato un protocollo preliminare per definire gli inquinanti «indice».

Il protocollo, basandosi sulla raccolta di dati effettuata nell'ambito della valutazione dell'esposizione (vedi capitolo 5 di questo Rapporto), identifica l'inquinante o gli inquinanti indice valutando:

- l'ampiezza del superamento del valore soglia nella matrice di interesse;
- la compresenza dell'inquinante in più matrici ambientali (multiesposizione);
- la pericolosità della sostanza per la salute umana (tossica e/o cancerogena) e le sue proprietà di bioaccumulo e persistenza;
- la qualità del dato e la sua provenienza;
- la presenza di fonti di emissione attive di quella determinata sostanza.

La valutazione integrata dei criteri enunciati potrebbe consentire, per ciascun SIN, di identificare un set di inquinanti indice più rappresentativi ai quali poter fare riferimento, in fasi successive, per integrare la lettura dei dati epidemiologici.

A tale valutazione potranno essere associati ulteriori criteri che tengano conto sia della potenziale disponibilità del contaminante in termini di esposizione per l'uomo sia dell'ipotesi che tali inquinanti abbiano, nel passato, interessato gli altri comparti ambientali, con particolare riferimento all'aria ambiente, determinando un'esposizione diretta per via inalatoria della popolazione residente.

E' necessario tuttavia sottolineare che nell'ambito dei SIN, e dei siti contaminati in generale, a causa delle molteplici fonti di inquinamento le sostanze chimiche potenzialmente presenti non rilevate dai monitoraggi di *routine* e non previste dalla normativa potrebbero essere molteplici e riguardare classi di contaminanti «emergenti» con caratteristiche di pericolosità per la salute umana (es: perfluorati, farmaci, ftalati, difenileteri). Tali contaminanti inoltre potrebbero formare miscele con potenziali effetti sulla salute umana e l'ambiente spesso ignoti.

IDENTIFICAZIONE DEGLI ORGANI BERSAGLIO

Fonti

Nel compito di identificazione di sostanze con effetti avversi e di caratterizzazione della loro rilevanza per l'uomo sono coinvolti enti e agenzie che operano a livello internazionale con specifici scopi. Tra questi, con un ruolo di influenza ampiamente riconosciuto, si annoverano: l'International Agency for Research on Cancer (IARC), gli statunitensi National Toxicology Program (NTP) ed Environmental Protection Agency (EPA), la Commissione dell'Unione europea (UE), che traducono in sistemi di classificazione/valutazione i risultati dell'identificazione del pericolo. Va sottolineato che la Commissione dell'UE è l'unico ente, tra quelli citati, le cui valutazioni hanno una ricaduta di carattere normativo.

Pur essendo qualitative, queste classificazioni e valutazioni possono avere conseguenze di rilievo sia sui livelli di esposizione quantitativi consentiti in ambiti diversi, lavorativi e di vita, sia nell'identificazione e caratterizzazione di rischio dei siti contaminati e delle aree limitrofe, e rappresentano il primo degli elementi da considerare nell'interpretazione di una ipotizzata associazione tra eccesso di tumori e presenza di inquinanti ambientali.

Ciascuno di questi enti e programmi opera secondo un processo decisionale consolidato e adottando un proprio schema di classificazione e descrittori specifici che riflettono il peso dell'evidenza di cancerogenicità. I descrittori possono essere identificati da «cancerogeno per l'uomo» a «non classificabile come cancerogeno» (come accade per IARC e US-EPA) o includere esclusivamente categorie positive (sia lo NTP sia la Commissione UE non prendono in considerazione la categoria delle sostanze ritenute «non classificabili per l'uomo»).

E' da considerare che, malgrado i concetti di base siano i medesimi, le differenze negli schemi di classificazione utilizzati dai diversi enti possono comportare, in alcuni casi, una diversa valutazione finale per la medesima sostanza. E' questo per esempio il caso del cloroformio, classificato dalla Commissione UE in Categoria 2 (sostanza sospetta di provocare il cancro); da IARC nel Gruppo 2B (possibile cancerogeno per l'uomo); da EPA in Categoria B2 (possibile cancerogeno per l'uomo) per una esposizione elevata e in Categoria 5 (probabilmente non cancerogeno per l'uomo) per una bassa esposizione, in entrambi i casi per tutte le vie di esposizione; da NTP (*Report on carcinogens*-RoC) come «probabile cancerogeno» per l'uomo.[7]

Inoltre, alcuni enti adottano un approccio per famiglia, assumendo che sia possibile identificare proprietà comuni a tutti i membri della stessa famiglia. E' il caso dei composti del cromo esavalente, classificati come cancerogeni da IARC, NTP e Commissione UE, o del cadmio e suoi composti, arsenico e suoi composti inorganici e dei composti del nichel, classificati come cancerogeni per l'uomo da IARC e NTP. La Commissione UE, invece, classifica come cancerogeni e mutageni non l'intera famiglia, ma oltre 100 singoli composti del nichel (Direttiva 2009/2).[8] Questo perché si basa sul criterio della solubilità in acqua, che è in stretta relazione con la biodisponibilità degli ioni bivalenti (Ni II), ossia con la loro capacità di raggiungere e interagire con la sede bersaglio e promuovere azioni cancerogene o mutagene.

Nel contesto dell'identificazione dei contaminanti di interesse ambientale per la valutazione dei siti contaminati

l'obiettivo è non solo sugli effetti cancerogeni, ma anche su quelli a lungo termine non cancerogeni e, in entrambi i casi, risulta di particolare interesse disporre di informazioni relative agli organi bersaglio potenzialmente coinvolti. A tale scopo, gli enti e le agenzie sopra menzionati prendono in considerazione gli organi bersaglio ai fini sia della tossicità sistemica sia della cancerogenicità.
Per esempio l'UE, nell'ambito del Regolamento 1272/2008 (CLP) considera, ai fini della classificazione di pericolo, la classe «tossicità specifica per organi bersaglio in seguito ad esposizione ripetuta» (Specific Target Organ Toxicity Repeated Exposure, STOT-RE).[9] Tale classe comprende tutti gli effetti significativi per la salute che possono alterare la funzione, reversibili o irreversibili, immediati e/o ritardati, identificabili nell'uomo o negli animali da laboratorio, cambiamenti tossici significativi che hanno compromesso la funzione o la morfologia di un tessuto/organo o hanno fortemente modificato la biochimica o l'ematologia dell'organismo rilevanti per la salute umana. La classificazione è giustificata da dati che dimostrano l'esistenza di un nesso tra un'esposizione ripetuta alla sostanza e un effetto tossico costante e identificabile. Gli effetti sono valutati per le vie orale, cutanea e inalatoria. Sono esclusi dalla categoria STOT gli effetti cancerogeni. Per esempio il cloroformio, già classificato per effetti cancerogeni, è classificato pericoloso dalla UE come STOT-RE per via inalatoria per la tossicità sistemica sulla base dei danni a carico di reni e fosse nasali (organi bersaglio).[9]
Anche l'EPA definisce dosi/concentrazioni di riferimento[a] (*reference dose*-RfD, *reference concentration*-RfC), sulla base di uno o più «effetti critici» che indicano un effetto nocivo come manifestazione di una alterazione biologica da esposizione che si verifica nella funzione cellulare dell'organo critico in un momento ben definito della relazione esistente tra dose ed effetto. Per esempio, nel caso del cloroformio l'effetto critico osservato per definire la RfD è a carico del fegato identificato come organo bersaglio.[11]
Per quanto riguarda il rischio cancerogeno a lungo termine, il riferimento principale è costituito dalla IARC che, a partire da marzo 2012, aggiorna specifiche tabelle che identificano le sedi tumorali e i relativi agenti per i quali è stato riconosciuto un nesso di causalità. In particolare, la monografia n.100 della IARC è una revisione di tutte le monografie precedenti con l'obiettivo di fare il punto sulle sostanze finora prese in considerazione classificate cancerogene del Gruppo 1 (cancerogeni riconosciuti per l'uomo), associando una o più sedi tumorali con i rispettivi agenti causali accertati o sospetti. L'evidenza risultante è classificata dalla IARC come sufficiente (*sufficient*) quando la relazione causa-effetto fra l'esposizione e il cancro nell'uomo è accertata, limitata (*limited*) quando l'associazione fra cancro ed esposizione all'agente è positiva ma non possono essere esclusi, con ragionevole sicurezza, il caso, i *bias* o eventuali confondenti.[12]
Per quanto riguarda la valutazione del rischio cancerogeno, la modalità di individuazione degli agenti di interesse adottata dagli enti e dalle agenzie che si occupano di questo *endpoint* è diversa. Nella fase di identificazione vengono formulate liste prioritarie di lavoro in accordo con gli obiettivi dell'agenzia stessa. Questo può portare di fatto all'esclusione, da parte di alcuni organismi, di sostanze prese in considerazione da altri enti. La disponibilità di valutazioni da parte di enti diversi accreditati consente di colmare eventuali discrepanze derivanti da diversità nei criteri di selezione delle priorità utilizzati dalle diverse istituzioni.[13]

I SIN Brescia-Caffaro e Priolo

Gli inquinanti indice identificati in questi SIN sono di natura molto diversa e includono idrocarburi aromatici (benzene, xilene), solventi organici clorurati (1,2-dicloroetano, tetracloroetilene, tricloroetilene, cloruro di vinile), metalli pesanti (As, Cd, Cr, Hg, Pb, Ni, V) e contaminanti organici persistenti (PCB, esaclorobenzene).
Per questi contaminanti sono di seguito riportate le principali conclusioni formulate dalle fonti scientifiche e regolatorie descritte in precedenza, con particolare riferimento alle classificazioni/valutazioni di cancerogenicità. Alcune delle principali fonti consultate sono riportate nella **tabella 1** (pg xx). Non esiste una gerarchia tra queste fonti, ma esse si completano e integrano a vicenda. Malgrado differenze nelle classificazioni/valutazioni, in relazione ai diversi obiettivi e procedure adottate dagli enti proponenti, c'è un accordo generale sulla classificazione dei principali contaminanti identificati come cancerogeni riconosciuti per l'uomo.
Per ciascun inquinante le informazioni di seguito riportate includono:

- principali vie di esposizione;
- principali effetti tossici, con particolare riferimento a quelli cancerogeni;
- classificazioni e valutazioni e individuazione, ove definite, delle sedi tumorali per le quali esiste una prova di cancerogenicità nell'uomo *sufficiente* o *limitata*.

INQUINANTI INDICE E ORGANI BERSAGLIO

Arsenico

L'arsenico (As) è un tossico sistemico e un cancerogeno multisito i cui effetti tossici sono correlati a stato di ossidazione e forma chimica: le specie trivalenti sono più tossiche delle pentavalenti e l'As inorganico è più tossico di quello organico.[14]
L'esposizione ad As negli ambienti di lavoro avviene soprattutto per via inalatoria, mentre quella non professionale avviene attraverso acqua da bere e alimenti.[15]

[a]La dose o concentrazione di riferimento rappresenta la stima dell'esposizione giornaliera riferita alla popolazione generale (inclusi sottogruppi sensibili) che si ritiene sia priva di effetti avversi per la salute anche quando perduri per l'intero arco di vita.[10]

Tabella 1. Alcune fonti scientifiche e regolatorie.

Table 1. Some scientific and regulatory sources.

Paese/organizzazione	Fonte
USA (federale)	■ Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) - Toxicity Profiles http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/ ■ Environmental Protecton Agency (EPA) - Integrated Risk Information System (IRIS) http://www.epa.gov/iris/ ■ Department of Health and Human Services, Public Health Service - National Toxicology Program (NTP) - Report on Carcinogens (RoC) http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/roc12.pdf ■ National Institutes of Health (NIH) - National Library of Medicine (NLM) - PubMed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
Unione europea	■ Parlamento Europeo e Consiglio - Regolamento CE 1272/2008 ■ European Chemicals Agency http://echa.europa.eu/it/ ■ European Food Safety Autority (EFSA) http://www.efsa.europa.eu/en/publications/efsajournal.htm ■ European Commission - Scientific Committees http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/index_en.htm
Organizzazioni internazionali	■ International Agency for Research on cancer (IARC) - Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans http://monographs.iarc.fr/ ■ World Health Organization (WHO) Health topics http://www.who.int/topics/en/ ■ International Program on Chemical Safety (IPCS) http://www.who.int/ipcs/assessment/en/

I principali effetti avversi dovuti all'ingestione a lungo termine di As inorganico negli esseri umani sono lesioni della pelle, cancro, tossicità sullo sviluppo, disturbi vascolari periferici e cardiovascolari, metabolismo del glucosio anormale e diabete.[16-21]
Inoltre, da un'ampia base di studi sull'uomo emergono prove convincenti (*convincing evidence*) che l'esposizione per via orale e inalatoria ad As inorganico possa causare gravi effetti neurologici.[19]
Studi epidemiologici hanno mostrato che polmoni, vescica e cute sono le sedi principali di sviluppo di tumore per inalazione o per ingestione di acqua contaminata da As.[15]
Sia la IARC sia gli statunitensi Agenzia per l'ambiente (EPA) e il Department of health and human sevices (DHHS) hanno classificato l'As e i suoi composti inorganici come cancerogeni per l'uomo.[14,15,22]
La IARC e l'EPA individuano come sedi tumorali con evidenza di cancerogenicità *sufficiente* polmoni, cute e vescica e con evidenza *limitata* fegato e dotti biliari, prostata e rene. Questa valutazione vale per l'intera classe e non necessariamente è valida per tutti i singoli composti.

Cadmio

Sebbene in linea generale l'assimilazione orale costituisca la via di esposizione più importante per il cadmio (Cd), anche l'aria ambiente costituisce un rischio per la salute umana, in particolare in prossimità di fonti di emissione industriale.
Il Cd si accumula in modo efficiente in reni e fegato e ha una emivita che varia da 10 a 30 anni. Gli organi più sensibili alla tossicità cronica del Cd sono reni e ossa in seguito a esposizione per via orale e reni e polmoni come conseguenza di una esposizione per via inalatoria.[23] Il Cd è eliminato molto lentamente dall'organismo umano.
E' tossico principalmente per il rene, specialmente per le cellule del tubulo prossimale, ove si accumula progressivamente compromettendo la filtrazione glomerulare e alterando così la funzionalità renale. Può inoltre causare demineralizzazione ossea sia danneggiando direttamente l'osso sia, indirettamente, come effetto secondario della disfunzione renale.[24]
Esposizioni ripetute ambientali a bassi livelli di Cd possono comportare una diminuita funzionalità renale ed effetti sul sistema scheletrico (osteoporosi, aumento del rischio di fratture ossee, diminuzione della densità minerale ossea).[23]
La IARC e il DHHS hanno classificato il Cd e i suoi composti come cancerogeni per l'uomo.[15,22] La IARC individua il polmone come sede tumorale per la quale l'evidenza di cancerogenicità è *sufficiente*, prostata e rene come sedi tumorali per le quali l'evidenza di cancerogenicità è *limitata*.

Cromo esavalente

Il cromo esavalente, o Cr(VI), è assorbito prevalentemente dal tratto respiratorio e si distribuisce in tutti i tessuti e principalmente in reni, fegato e ossa. Viene anche assorbito in seguito a esposizione orale.[15]
Bersaglio primario dell'esposizione inalatoria a Cr(VI) sono i polmoni, mentre all'esposizione orale sono associati principalmente effetti gastrointestinali.[26]
L'esposizione professionale a Cr(VI) determina un aumento del rischio di cancro del sistema respiratorio, principalmente broncogeno e nasale.
L'esposizione ambientale tramite acqua da bere è stata associata a un aumento statisticamente significativo del rischio di tumore dello stomaco.[27]
La IARC, il DHHS e l'EPA classificano i composti del Cr(VI) come cancerogeni per l'uomo per esposizione inalatoria.[15,22,28] Inoltre, la IARC ha individuato il polmone

come sede tumorale per la quale l'evidenza di cancerogenicità è *sufficiente* e cavità nasali e seni paranasali come sedi tumorali per le quali l'evidenza di cancerogenicità è *limitata*, mentre l'evidenza per il tumore dello stomaco è considerata scarsa (*little evidence*).

Mercurio

L'esposizione cronica al mercurio (Hg) attraverso qualsiasi via può comportare danni al sistema nervoso centrale e provocare effetti nocivi sui reni, che rappresentano il bersaglio critico per la tossicità del mercurio inorganico. Altri bersagli comprendono i sistemi immunitario, riproduttivo e dello sviluppo (il mercurio può pregiudicare lo sviluppo del feto e provocare un calo della fertilità).[29-31]
La IARC considera il mercurio e i suoi composti inorganici non classificabili come cancerogeni per l'uomo (Gruppo 3) e il metilmercurio come possibile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2B).[32]
L'UE classifica il mercurio come sostanza che «può nuocere al feto» (tossico per la riproduzione di categoria 1B - H360D).[9]

Nichel

Gli effetti non cancerogeni per la salute umana del nichel (Ni) in aria ambiente si riscontrano a livello del tratto respiratorio, del sistema immunitario e dell'equilibrio endocrino. Gli effetti dipendono dalla forma del Ni e dalla capacità di sciogliersi nei fluidi biologici. L'effetto critico più importante, per esposizione sia ambientale sia occupazionale, è il cancro polmonare.[33]
La IARC e il DHHS hanno classificato i composti del Ni come cancerogeni per l'uomo.[15,22] La IARC ha individuato polmoni, cavità nasali e seni paranasali come sedi tumorali per le quali l'evidenza di cancerogenicità è *sufficiente*.

Piombo

L'esposizione a piombo (Pb) può avvenire attraverso alimenti, acqua, aria, terreno e polvere. Il Pb è facilmente trasferito al feto attraverso la placenta durante la gestazione e successivamente durante l'allattamento.
Nell'uomo induce una serie di effetti avversi in funzione della dose e della durata di esposizione. La preoccupazione principale deriva dalla tossicità cronica del Pb in considerazione della sua lunga emivita (pari a circa 30 giorni e a 10-30 anni nel sangue e nell'osso, rispettivamente).[34]
Nell'uomo il principale organo bersaglio è il sistema nervoso centrale; il cervello in via di sviluppo è più vulnerabile alla neurotossicità del Pb rispetto al cervello maturo. Negli adulti l'esposizione a Pb è associata a effetti neurotossici (neuropatie periferiche), renali (nefropatie croniche), a carico del sistema cardiovascolare (ipertensione), sulla riproduzione e sul sistema immunitario. Il Pb può anche avere effetti sulle ossa sia negli adulti sia nei bambini.[34-36]
Sulla base di un ampio corpus di prove proveniente da studi sull'uomo, che ha dimostrato effetti avversi del Pb sia per la fertilità (atrofia testicolare e bassa qualità dello sperma) sia per lo sviluppo (tossicità per il sistema nervoso in via di sviluppo, ridotto quoziente intellettivo in bambini con esposizione fetale e/o postnatale), l'Agenzia europea per le sostanze chimiche (ECHA) ha recentemente classificato il Pb, in quanto tale e in tutte le sue forme, come sostanza che «può nuocere alla fertilità e sospettato di nuocere al feto» (tossico per la riproduzione di categoria 1A - H360).[38]
La IARC ha classificato i composti inorganici del Pb come probabili cancerogeni per l'uomo (Gruppo 2A) e ha individuato lo stomaco come sede tumorale per la quale l'evidenza di cancerogenicità è *sufficiente*.[37]

Vanadio

La tossicità dei composti del vanadio (V) aumenta all'aumentare dello stato di valenza: i composti pentavalenti sono i più tossici.
Nell'uomo, gli effetti cronici dell'esposizione a vanadio si manifestano a carico delle vie respiratorie superiori (è un potente irritante respiratorio) che rappresentano il bersaglio primario.[39-41]
La IARC ha classificato il vanadio pentossido come possibile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2B) sulla base di evidenza di cancerogenicità *inadeguata* nell'uomo e *sufficiente* negli animali da laboratorio.[42]

Benzene

L'effetto tossico più importante del benzene è la tossicità ematopoietica. Il benzene provoca leucemia mieloide acuta, definita anche leucemia non linfocitica acuta. Si è riscontrata anche un'associazione positiva tra esposizione a benzene e leucemia linfocitica acuta, leucemia linfocitica cronica, mieloma multiplo e linfoma non-Hodgkin.
Vi è una evidenza forte che i metaboliti del benzene producano molteplici effetti genotossici a livello delle cellule staminali pluripotenti, determinando modificazioni cromosomiali nell'uomo coerenti con quelle osservate nel cancro ematopoietico.[25]
L'UE, il DHHS e la IARC classificano il benzene come cancerogeno riconosciuto per l'uomo.[9,22,25] La IARC individua una associazione causale tra esposizione a benzene e leucemia acuta mieloide/leucemia acuta non linfocitica.

Xileni

L'esposizione agli xileni è sia ambientale sia professionale. Sono rapidamente assorbiti da polmoni, tratto gastrointestinale e cute e sono in grado di attraversare la placenta. Esplicano la loro azione, sia a breve sia a lungo termine, a livello del sistema nervoso centrale.[43]
LA IARC considera gli xileni come «non classificabili in relazione alla loro cancerogenicità per l'uomo» (Gruppo 3).[44]

1,2-dicloroetano

La IARC ha classificato l'1,2-dicloroetano come possibile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2B) sulla base di evidenza

di cancerogenicità *inadeguata* nell'uomo e *sufficiente* negli animali da laboratorio.[44]
Il DHHS e l'EPA considerano l'1,2-dicloroetano un «probabile cancerogeno» per l'uomo sulla base dell'induzione di tumori di tipo diverso in ratti e topo trattati mediante gavaggio (somministrazione intragastrica) e di papillomi a carico dei polmoni nei topi dopo applicazione topica della sostanza.[22,45] Anche l'UE lo classifica come sostanza che può provocare il cancro (categoria 1B - H350).[9]

Tetracloroetilene (percloroetilene)

Il tetracloroetilene è rapidamente assorbito per tutte le vie di esposizione (inalatoria, cutanea e orale) e si distribuisce in modo sistemico in tutti i tessuti.[46]
Nell'uomo l'esposizione prolungata (oltre 10 anni) e ripetuta a basse concentrazioni atmosferiche è stata associata a epatotossicità e danno epatico.[47,48]
La sostanza è stata inoltre associata a effetti avversi a carico dei reni e osservazioni multiple (sia nell'uomo sia negli animali) forniscono chiara evidenza che il sistema nervoso centrale è un tessuto bersaglio per la tossicità indotta da tetracloroetilene.[46]
La IARC ha classificato il tetracloroetilene come probabile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2A) e ha individuato la vescica come sede tumorale per la quale l'evidenza di cancerogenicità è *limitata*.[46]

Tricloroetilene

Il tricloroetilene (TCE) è cancerogeno per l'uomo per tutte le vie di esposizione. Il pericolo potenziale per la salute umana per la tossicità non cancerogena è a carico di sistema nervoso centrale, reni, fegato, sistema immunitario, sistema riproduttivo maschile e sviluppo fetale.[49,50]
EPA e IARC classificano il tricloroetilene come cancerogeno per l'uomo e individuano il rene come sede tumorale per la quale l'evidenza di cancerogenicità è *sufficiente* e fegato e dotti biliari come sedi tumorali per le quali l'evidenza è *limitata*. Anche per il linfoma non-Hodgkin l'evidenza è *limitata*.[49,51]

Cloruro di vinile

Il fegato è l'organo bersaglio più sensibile per la tossicità del cloruro di vinile monomero (CVM).[25,52] Dati epidemiologici dimostrano una chiara associazione tra esposizione a CVM e angiosarcoma del fegato e carcinoma epatocellulare.
Inoltre il CVM aumenta il rischio di cirrosi del fegato che è un fattore di rischio riconosciuto per il carcinoma epatocellulare.[25]
UE, DHHS, IARC e EPA classificano il cloruro di vinile come cancerogeno per l'uomo.[9,22,25,53] La IARC individua il fegato (angiosarcomi ed epatocarcinomi) come sede tumorale per la quale l'evidenza di cancerogenicità è *sufficiente*.

Esaclorobenzene

La IARC ha classificato l'esaclorobenzene come possibile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2B) sulla base di evidenza di cancerogenicità *inadeguata* nell'uomo e *sufficiente* negli animali da laboratorio.[54]
DHHS e EPA considerano la sostanza un *probabile cancerogeno* per l'uomo sulla base dell'induzione di tumori a carico di fegato (che sembra essere l'organo bersaglio primario), tiroide e reni in roditori di tre specie.[22,55]

Policlorobifenili

I policlorobifenili (PCB) hanno proprietà tossicologiche simili alle diossine. La popolazione generale è esposta soprattutto attraverso il consumo di alimenti. I PCB sono rapidamente assorbiti e tendono a distribuirsi nell'organismo accumulandosi in particolare nel tessuto adiposo.
L'esposizione ambientale a lungo termine causa effetti sul sistema immunitario, a carico dello sviluppo, neurocomportamentali, su tiroide e ormone steroideo e sulla funzione riproduttiva. Gli stadi di vita più sensibili sono quello fetale e neonatale. Il bersaglio dei PCB è il sistema endocrino.[56,57]
La IARC nella sua recente valutazione ha concluso che tutti i PCB possono indurre: formazione di composti reattivi dell'ossigeno, effetti genotossici, immunosoppressione, una risposta infiammatoria ed effetti endocrini a vari livelli e tramite vie metaboliche differenti. La IARC ha classificato i PCB come cancerogeni per l'uomo (Gruppo 1), con un'evidenza *sufficiente* per il melanoma cutaneo, e *limitata* per i linfomi non-Hodgkin e i tumori della mammella.[58]
In aggiunta, i PCB diossina-simili sono classificati come cancerogeni per l'uomo (Gruppo 1) anche sulla base della forte evidenza di un meccanismo di cancerogenicità identico a quello della 2,3,7,8,-tetraclorodibenzoparadiossina ed evidenza di cancerogenicità sufficiente negli animali da esperimento. In ogni caso, la cancerogenicità dei PCB non può essere attribuita esclusivamente alla cancerogenicità dei PCB diossina-simili.
Il DHHS classifica i PCB come *probabili cancerogeni* per l'uomo.[22]

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Dalla lettura del testo, tenendo conto anche di quanto illustrato nel capitolo precedente, emerge la complessità dell'utilizzo delle evidenze scientifiche relative all'impatto sulla salute umana degli inquinanti presenti in un SIN: tali evidenze dovranno essere inserite in un quadro che, per esempio, affronti in maniera sistematica e approfondita gli aspetti relativi alle vie di esposizione degli inquinanti. Si dovrà inolttre considerare che molto raramente le esposizioni sono riferite a una singola sostanza, che le vie di esposizione possono essere molteplici e che i potenziali effetti sulla salute possono esprimersi in modo additivo, sinergico o antagonistico.
Tuttavia si ritiene che quanto proposto in questo contributo, e nel capitolo che lo precede, rappresenti un ulteriore passo di un percorso iniziato in SENTIERI Mortalità con

la definizione dei siti in termini di tipologie di *fonti di esposizioni ambientali*, e che tale percorso possa condurre, attraverso varie fasi da identificare progressivamente, a una stima dell'esposizione più puntuale e a valutazioni dell'impatto sulla salute più specifiche.

Il prossimo passo, già richiamato in questo Rapporto nel capitolo Razionale e obiettivi, prevede l'individuazione degli inquinanti indice e delle rispettive sedi tumorali e organi bersaglio per altri SIN di specifico interesse, con caratteristiche informative adeguate.

La formulazione graduale di ipotesi *a priori* di interesse eziologico secondo un gradiente di persuasività scientifica (evidenza sufficiente, limitata, inadeguata) per alcuni inquinanti e alcune cause di morte o malattia verrà sviluppata in modo da poter saggiare le ipotesi in oggetto in maniera sistematica per i diversi siti esistenti.

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P (eds) & SENTIERI Working Group. SENTIERI Project. Mortality study of residents in Italian polluted sites: evaluation of the epidemiological evidence. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6) Suppl. 3: 1-96.
2. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P (eds) & SENTIERI Working Group. SENTIERI Project - Mortality study of residents in Italian polluted sites: results. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 4: 1-204.
3. Decreto legislativo 3 aprile 2006, n. 152. *Gazzetta Ufficiale* del 14 aprile 2006, n. 88. SO n. 96 .
4. European Union. Directive 2013/39 of the European Parliament and of the Council of 12 August 2013 Amending Directives 2000/60/EC and 2008/105/EC as Regards Priority Substances in the Field of Water Policy. *Official Journal of the European Union* 2013 L 226/1.
5. Musmeci L, Bianchi F, Carere M e Cori L (eds). Ambiente e salute a Gela: stato delle conoscenze e prospettive di studio. *Epidemiol Prev*; 33(3) Suppl 1: 1-160
6. Beccaloni E, Vanni F, Beccaloni M et al. Concentrations of Arsenic, Cadmium, Lead and Zinc in homegrown vegetables and fruits: Estimated intake by population in an industrialized area of Sardinia, Italy. *Microchem J* 2013; 107: 190-95.
7. Binetti R, Ceccarelli F, Costamagna FM et al. The ISS Carcinogens Data Bank (BDC). *Ann Ist Super Sanita* 2008; 44(1): 31-42.
8. Direttiva 2009/2/CE 15 gennaio 2009. *GU Comunità Europee* L 11, 16 gennaio 2009.
9. Parlamento Europeo e Consiglio. Regolamento CE 1272/2008 del 16 dicembre 2008, relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica ed abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* L 353, 31 dicembre 2008.
10. U.S. EPA. *A Review of the Reference Dose and Reference Concentration Processes*. United States Environmental Protection Agency, Risk Assessment Forum, Washington, DC, EPA/630/P-02/002F, 2002.
11. U.S. EPA. *Integrated Risk information System (IRIS) on Chloroform (CAS RN 67-66-3).* Cincinnati OH: United States Environmental Protection Agency, 2001 (http://www.epa.gov/iris/subst/0025.htm).
12. IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 100, A-F. *Review of Human Carcinogens*. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2012.
13. Binetti R, Marcello I. Classificazioni e valutazioni di agenti cancerogeni secondo agenzie ed enti internazionali e nazionali. In: Marmo C, Di Agostino A, Melino C (eds). *I tumori professionali*. Roma, Societa Editrice Universo, 2000. pp 85-133.
14. U.S. EPA. I*ntegrated Risk information System (IRIS) - Toxicological Review of Inorganic Arsenic (Cancer)* (2010 External Review Draft). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/635/R-10/001, 2010 (http://cfpub.epa.gov/ncea/iris_drafts/recordisplay.cfm?deid=219111).
15. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 100C. *A Review of Human Carcinogens: Arsenic, Metals Fibers and Dusts*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2012 (http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/index.php).
16. Otleş S, Cağindi O. Health importance of arsenic in drinking water and food. *Environ Geochem Health* 2010; 32(4): 367-71.
17. SCHER. Scientific opinion on request for derogations on the Drinking Water Directive (Directive 98/83/EC). Scientific Committee on Health and Environmental Risks, 16 April 2010 (http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/environmental_risks/docs/scher_o_120.pdf).
18. Heck JE, Andrew AS, Onega T et al. Lung Cancer in a U.S. Population with Low to Moderate Arsenic Exposure. *Environ Health Perspect* 2009; 117(11): 1718-23.
19. ATSDR. *Toxicological Profile for Arsenic* (Update). Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2007.
20. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on Arsenic in Food. *EFSA Journal* 2009; 7(10): 1351 doi:10.2903/j.efsa.2009.1351.
21. WHO. Exposure to arsenic: A major public health concern. World Health Organization, Geneva (Switzerland) 2010 (http://www.who.int/ipcs/features/arsenic.pdf).
22. NTP. Report on Carcinogens. Twelfth Edition. Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 2011 (http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/roc12.pdf).
23. ATSDR. Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2012. (http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf).
24. EFSA. Cadmium dietary exposure in the European population. EFSA Journal 2012; 10(1): 2551. (http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/doc/2551.pdf).
25. IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 100F. A Review of Human Carcinogens: Chemical Agents and Related Occupations. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2012. (http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/index.php).
26. ATSDR. Toxicological Profile for Chromium. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2012. (http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp7.pdf).
27. Beaumont JJ, Sedman RM, Reynolds SD et al. Cancer mortality in a Chinese population exposed to hexavalent chromium in drinking water. *Epidemiology* 2008; 19(1): 12-23.
28. U.S. EPA. Integrated Risk information System (IRIS) on Chromium (VI) (CASR N 18540-29-9). United States Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH 1998. (http://www.epa.gov/iris/subst/0144.htm).
29. ATSDR. Toxicological Profile for Mercury. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999. (http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp46.pdf).
30. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. *EFSA Journal* 2012; 10(12): 2985. doi:10.2903/j.efsa.2012.2985.
31. WHO. Exposure to mercury: A major public health concern. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2010. (http://www.who.int/ipcs/features/mercury.pdf).
32. IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 58. *Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the Glass Manufacturing Industry*. International Agency for Rese-

arch on Cancer, Lyon (France) 1993. (http://monographs.iarc.fr/ENG/ Monographs/vol58/mono58-8.pdf).
33. ATSDR. Toxicological Profile for Nickel. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2005. (http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp15.pdf).
34. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Lead in Food. *EFSA Journal* 2010; 8(4):1570 doi: 10.2903/j.efsa.2010.1570
35. ATSDR. Toxicological Profile for Lead. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2007. (http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp13.pdf).
36. WHO. Exposure to lead: A major public health concern. World Health Organization, Geneva (Switzerland) 2010. (http://www.who.int/ipcs/features/lead.pdf).
37. IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 87. *Inorganic and organic lead compounds*. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2006.
38. ECHA. Committee for Risk Assessment (RAC) Plenary meetings December 2013, News ECHA/NA/13/43. (http://echa.europa.eu/ view-article/-/journal_content/title/rac-concludes-on-nine-scientific-opinions-for-clh).
39. ATSDR. Toxicological Profile for Vanadium. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2012. (http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp58.pdf).
40. U.S. EPA. *Integrated Risk information System (IRIS) - Toxicological Review of Vanadium Pentoxide (V2O5)*. United States Environmental Protection Agency, Washington DC 2011.
41. WHO. *Air quality guidelines for Europe, 2nd ed*. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Publications, European Series, No. 93, 2000. (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/123082/AQG2ndEd_6_12vanadium.PDF).
42. IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 86. *Cobalt in hard metals and cobalt sulfate gallium arsenide, indium phosphide and vanadium pentoxide*. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2006.
43. ATSDR. *Toxicological profile for Xylene*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2009.
44. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 71. *Re-Evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide*. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 1999.
45. U.S. EPA. Integrated Risk information System (IRIS) on 1,2-dichloroethane (CAS RN 107-06-2). United States Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH 1991. (http://www.epa.gov/iris/subst/0149.htm).
46. IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 106. *Trichloroethylene, Tetrachloroethylene and Some Other Chlorinated Agents*. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2013.(http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol106/mono106-002.pdf).
47. ATSDR. *Tetrachloroethylene (PCE). Case studies in environmental medicine*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2008. (http://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.html).
48. INRS. Fiche Toxicologique. FT 29. *Tétrachloroèthyléne*. Institut National de Recherche et Sécurité, Paris (France) 2012. (http://www.inrs.fr/accueil/produits/bdd/doc/fichetox.html?refINRS=FT%2029).
49. U.S. EPA. *Toxicological Review of Trichloroethylene*. Washington, DC: United States Environmental Protection Agency, EPA/635/R-09/01 1F, 2011. (http://www.epa.gov/iris/toxreviews/0199tr/0199tr.pdf).
50. Chiu WA, Jinot J, Scott CS et al. Human Health Effects of Trichloroethylene: Key Findings and Scientific Issues. *Environ Health Perspect* 2013; 121(3): 303-311. doi: 10.1289/ehp.1205879. Epub 2012 Dec 17. Review.
51. Guha N, Loomis D, Grosse Y et al. Carcinogenicity of trichloroethylene, tetrachloroethylene, some other chlorinated solvents, and their metabolites. *Lancet Oncol* 2012; 13(12): 1192-3.
52. ATSDR. *Toxicological Profile on Vinyl Chloride*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2001. (http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/phs20.html).
53. U.S. EPA. *Integrated Risk information System (IRIS) on Vinyl Chloride* (CAS RN 75-01-4). United States Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH: 1991.(http://www.epa.gov/iris/subst/1001.htm).
54. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 79. *Some thyrotropic agents*. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2001.
55. U.S. EPA. *Integrated Risk information System (IRIS) on Hexachlorobenzene* (CASRN 118-74-1). United States Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH: 1996. (http://www.epa.gov/iris/subst/0374.htm).
56. ATSDR. *Toxicological Profile for Polychlorinated Biphenyls (PCBs)*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2000. (http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp17.pdf).
57. ATSDR. *Addendum for Polychlorinated Biphenyls*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2011. (http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/pcbs_addendum.pdf).
58. Lauby-Secretan B, Loomis D, Grosse Y et al. Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls. *Lancet Oncol* 2013; 14(4): 287-88.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 1-170

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 7

SENTIERI KIDS: monitorare lo stato di salute infantile nei siti inquinati in Italia

SENTIERI KIDS: monitoring children's health in Italian polluted sites

Ivano Iavarone,[1,2] Annibale Biggeri,[3,4] Ennio Cadum,[5] Mario Carere,[2] Susanna Conti,[6] Emanuele Crocetti,[7] Marco Martuzzi,[8] Milena Maule,[9] Paola Michelozzi,[10] Roberta Pirastu,[11] Roberto Rondelli,[12] Salvo Scondotto[13]

[1] WHO Collaborating Centre for Environmental Health in Contaminated Sites, Roma
[2] Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma
[3] Unità di biostatistica, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica-ISPO, Firenze
[4] Dipartimento di statistica, informatica e applicazioni, Università di Firenze
[5] ARPA Piemonte, Torino
[6] Ufficio di statistica, CNESPS, Istituto superiore di sanità, Roma
[7] SC Epidemiologia clinica e descrittiva, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica-ISPO, Firenze
[8] WHO European Centre for Environment and Health, Bonn
[9] Registro dei tumori infantili Piemonte, CPO, Servizio di epidemiologia dei tumori, Università degli studi di Torino
[10] Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio
[11] Dipartimento di biologia e biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma
[12] Clinica pediatrica, Università di Bologna, Ospedale S. Orsola, Bologna
[13] Dipartimento per le attività sanitarie e osservatorio epidemiologico, Assessorato alla salute, Regione Sicilia

Corrispondenza
Ivano Iavarone
ivano.iavarone@iss.it

Riassunto

La protezione della salute dei bambini dagli effetti dell'inquinamento ambientale è una priorità di sanità pubblica. Negli ultimi anni il tema del rapporto ambiente e salute in età infantile ha ricevuto crescente attenzione in Italia. Il progetto SENTIERI ha evidenziato alcuni incrementi della mortalità infantile nei siti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN). SENTIERI KIDS costituisce la base per la costituzione di un gruppo di lavoro che attiverà collaborazioni multi- e interdisciplinari tra istituzioni diverse, centrali e periferiche, sul tema della salute infantile nei siti contaminati.

SENTIERI KIDS propone, per la prima volta, un approccio di analisi multiesito, basato su flussi informativi sanitari correnti (mortalità, ricoveri ospedalieri, incidenza neoplastica), per istituire un sistema di osservazione permanente di monitoraggio dello stato di salute dei bambini che risiedono nelle aree fortemente inquinate. Ciò consentirà, da una parte, di proporre approfondimenti di indagine epidemiologica su base individuale, dall'altra, di suggerire interventi di prevenzione primaria e di monitorarne nel tempo l'efficacia. Particolare attenzione verrà inoltre dedicata ai temi dell'informazione e della comunicazione.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 153-157
Parole chiave: inquinamento ambientale, siti contaminati, salute infantile, sorveglianza epidemiologica

Abstract

Protecting children's health from the effects of environmental contamination is a public health priority. In recent years, particular care has been devoted in Italy to the study of the relationship between environmental pollutants and health during infancy. The SENTIERI Project has called attention to increases in infant mortality in National Priority Contaminated Sites (NPCSs).

SENTIERI KIDS provides a blueprint for the establishment of a taskforce charged with establishing multi- and inter-disciplinary cooperation between central and regional institutions on the subject of children's health in contaminated sites. SENTIERI KIDS introduces a multiple outcome analytical model based on updated health outcomes (mortality, cancer incidence, hospital discharges) in order to establish a permanent observation system to monitor the state of health of infants residing in contaminated areas. This will pave the way for more in-depth epidemiological enquiries on an individual basis, and support the establishment and continued monitoring of primary prevention projects. Particular attention is devoted to issues of information and communication.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 153-157
Keywords: environmental pollution, contaminated sites, children health, epidemiological surveillance

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

INTRODUZIONE

Nel 2010 l'ultima Conferenza interministeriale europea su ambiente e salute ha sancito che occorre garantire pari opportunità a ciascun bambino di poter disporre entro il 2020 di acqua sicura, dieta sana, migliore qualità dell'aria e un ambiente privo di sostanze chimiche tossiche (http://www.euro.who.int/en/media-centre/events/events/ 2010/03/fifth-ministerial-conference-on-environment-and-health).

Il Piano globale di azione dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) sul tema ambiente e salute nell'infanzia per il 2010-2015 (*Global Plan of Action for Children's Health and the Environment*) identifica l'urbanizzazione incontrollata, le nuove tecnologie, l'industrializzazione nei Paesi in via di sviluppo, il degrado degli ecosistemi e gli impatti del cambiamento climatico quali condizioni emergenti di rischio per la salute infantile (http://www.who.int/ceh/en/).

Coerentemente con queste indicazioni anche il Piano sanitario nazionale 2011-13 sottolinea che la salute delle fasce più vulnerabili della popolazione deve costituire un obiettivo privilegiato su cui fondare le misure di prevenzione e di gestione dei rischi in tutti gli ambiti considerati (http:// www.salute.gov.it/).

Alla base di queste linee programmatiche vi è un crescente corpo di evidenze scientifiche che dimostra come, rispetto agli adulti, i bambini sperimentino livelli più elevati di esposizione agli inquinanti e presentino una maggiore vulnerabilità agli effetti di tali esposizioni a causa di caratteristiche comportamentali, fisiologiche e correlate all'immaturità di organi e apparati specifica dell'età infantile.[1-7]

Tali evidenze mostrano, per esempio, che il lungo processo di sviluppo del sistema nervoso contribuisce ad aumentare la suscettibilità dei bambini alle sostanze neurotossiche, e che l'esposizione pre- e postnatale a contaminanti chimici ambientali come il metilmercurio, il piombo, o alcuni pesticidi può indurre deficit neurocomportamentali. Inoltre, i bambini possono essere più sensibili agli effetti respiratori di sostanze tossiche rispetto agli adulti: ne sono un esempio l'esacerbazione dell'asma da esposizione al particolato atmosferico o la riduzione della funzione polmonare a causa dell'esposizione all'ozono. Negli ultimi decenni studi clinici, tossicologici ed epidemiologici hanno infatti documentato il ruolo causale dell'inquinamento atmosferico nell'aumento di rischio per effetti respiratori nei bambini, soprattutto in ambiente urbano.

Nonostante la maggiore suscettibilità dei bambini agli inquinanti ambientali, la comprensione e la quantificazione degli effetti dell'esposizione a bassi livelli di cancerogeni ambientali, e in genere alle miscele di inquinanti chimici presenti nell'ambiente, sono spesso inadeguate. Le stesse considerazioni valgono per il rischio sanitario nei bambini (e giovani adulti) residenti in prossimità di siti inquinati. I limiti principali che caratterizzano gli studi epidemiologici finora condotti sui rischi associati a esposizioni ambientali nell'infanzia includono: brevi periodi di osservazione, esposizioni a singole sostanze e bassa potenza statistica per esaminare possibili interazioni.[3] Oggi si dispone di strumenti metodologici in grado di affrontare e superare questi limiti. Le grandi dimensioni degli studi di coorte di nascita prospettici in corso in Europa e negi Stati Uniti permettono di valutare gli effetti di esposizioni multiple a contaminanti chimici e le interazioni con altri fattori di rischio, biologici e socioeconomici.[3,8] Eventi sanitari e patologie rare, quali le nascite pretermine, i tumori infantili e le anomalie congenite, possono essere infatti meglio studiati in relazione a esposizioni ambientali attraverso coorti molto grandi o attraverso il pool di coorti di minore dimensione.[8] Alcuni progetti multicentrici internazionali rappresentano un esempio di approccio analitico che potrebbe essere adattato per lo studio di coorti di bambini che risiedono specificamente in aree fortemente contaminate.

Alcuni esempi di coorti dei nuovi nati che studiano specificamente il rapporto tra salute e ambiente nell'infanzia sono rappresentati da studi internazionali quali:

- CHICOS (*Developing a Child Cohort Research Strategy for Europe* - http://www.chicosproject.eu/)
- ENRIECO (*Environmental Health Risks in European Birth Cohorts* - http://www.enrieco.org/, GASPII per l'Italia).

Per gli effetti respiratori dell'inquinamento atmosferico si segnalano gli studi:

- ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood* – Studio internazionale dell'asma e delle allergie nell'infanzia - http://isaac.auckland.ac.nz/index.html, per l'Italia, SIDRIA (Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente)
- PICCOLIPIU' (Arruolamento e sorveglianza epidemiologica di una coorte nazionale di nati - http://www.piccolipiu.it/).

Altri due elementi che concorrono alla rilevanza dello studio degli effetti sanitari di esposizioni residenziali nell'infanzia sono rappresentati dall'elevato numero di bambini che risiedono in aree inquinate e dalle disuguaglianze nell'esposizione infantile ai fattori di rischio presenti nell'ambiente. Il numero di bambini che vive oggi nelle vicinanze di siti contaminati è elevato. L'Agenzia europea per l'ambiente (EEA) ha stimato che in Europa i siti con contaminazione che richiedono interventi di bonifiche ambientali sono circa 250.000 (http://www.eea.europa.eu). In Italia circa 5,5 milioni di persone e circa un milione di bambini e giovani (<20 anni) risiedono nei 44 siti di interesse nazionale per le bonifiche studiati in SENTIERI (60% appartengono ai gruppi socioeconomicamente più svantaggiati). L'EPA (Environmental Protection Agency) ha stimato che circa l'8% di tutti i bambini negli Stati Uniti appartenenti a famiglie con reddito al di sotto del livello di povertà vive entro un miglio da un sito contaminato (*superfund*), in confronto al 5% relativo ai bambini al di sopra del livello di povertà.[6]

I bambini che vivono in zone povere sembrano essere più vulnerabili rispetto ai bambini che risiedono in aree meno deprivate perché possono cumulare diversi fattori, quali malattie croniche e diete meno sane, che possono dar luogo a

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

ulteriori effetti sinergici negativi sulla salute. I bambini che vivono in condizioni sociali avverse presentano infatti esposizioni multiple e cumulative, sono più suscettibili a una ampia varietà di sostanze tossiche ambientali e spesso non hanno accesso a un'assistenza sanitaria di qualità per ridurre gli effetti di fattori di rischio ambientali.[9]

Negli ultimi anni il tema del rapporto tra ambiente e salute nell'infanzia, riferito alle aree contaminate, ha ricevuto particolare attenzione in Italia. Dopo la pubblicazione dei risultati del Progetto SENTIERI[10] e di alcuni suoi approfondimenti che mettevano in luce alcune criticità nella mortalità infantile,[11] il tema della valutazione dello stato di salute dei bambini che risiedono nei siti contaminati è stato approfondito in diversi contesti scientifici:

- pubblicazione della monografia sui tumori infantili in Italia,[12] con contributi sulle evidenze epidemiologiche disponibili riguardo ai fattori di rischio ambientale per l'insorgenza dei tumori infantili[13] e sulle cause e i fattori di rischio delle neoplasie pediatriche;[14]
- giornata di studio sul tema «Tumori infantili nei siti contaminati», 27 marzo 2013, con una prima descrizione del progetto SENTIERI KIDS.[15]
- pubblicazione dell'editoriale di Terracini e Masera,[16] che sottolinea alcune questioni aperte sui tumori infantili in Italia;
- evento scientifico pubblico «Tumori infantili opinioni a confronto», 30 settembre 2012,[17] con discussione su:
  - lo stato di avanzamento delle conoscenze sull'eziologia dei tumori infantili;
  - la necessità di un sistema di osservazione permanente sulle neoplasie e sullo stato di salute generale dei bambini che risiedono in aree contaminate;
  - un approfondimento adeguato dello studio delle situazioni di *clustering*, cioè di aggregazione spaziale o spazio-temporale delle neoplasie infantili.

PROGETTO SENTIERI KIDS: CARATTERISTICHE E OBIETTIVI

Il progetto SENTIERI ha posto negli ultimi anni le basi metodologiche per lo studio dell'impatto sulla salute della residenza in aree a forte pressione ambientale.[10,18] Inoltre, più recentemente SENTIERI è stato considerato l'esempio di un primo approccio descrittivo, utilizzato come riferimento in molteplici sedi istituzionali, anche internazionali, per delineare un primo profilo dello stato di salute delle popolazioni residenti nei siti contaminati.[19-21]

I risultati preliminari di un'analisi della mortalità infantile per alcuni grandi gruppi di cause nei siti contaminati italiani mostrano che, per il periodo 1995-2009, nell'insieme dei 44 SIN inclusi nel progetto SENTIERI il rischio di mortalità per tutte le cause e per condizioni morbose perinatali nei bambini di età 0-1 anno è rispettivamente del 4% e del 5% più elevata rispetto ai bambini italiani della stessa età.[13] Nonostante i molti limiti di un indicatore come la mortalità, l'aumento del numero di decessi nei bambini che vivono nei SIN è un evento sentinella che indica la necessità di indagini più approfondite. In particolare ciò è vero per i tumori infantili, eventi rari, e per le malattie respiratorie, eventi frequenti, caratterizzati entrambi da un elevato tasso di sopravvivenza. Per queste patologie i dati di incidenza sono indicatori più appropriati della mortalità nella valutazione del rischio.

Per dedicare all'infanzia analoga attenzione che alla popolazione adulta, SENTIERI KIDS si avvale di un approccio multi esito che aggiunge al dato di mortalità anche altre preziose fonti informative costituite dai ricoveri ospedalieri e dall'incidenza neoplastica, al fine di fornire un quadro completo dell'impatto sanitario dei siti contaminati sull'infanzia. I protocolli di utilizzo e di analisi di questi ultimi indicatori sanitari per le popolazioni che vivono nei siti contaminati sono già stati messi a punto nell'ambito di avviate collaborazioni scientifiche[22] e nel progetto CCM 2009 «Sorveglianza epidemiologica di popolazioni residenti in siti contaminati». Quest'ultimo documenta l'evoluzione del Progetto SENTIERI in un sistema di osservazione permanente dello stato di salute delle popolazioni residenti nei SIN e descrive le tappe della sua attuazione.

La fattibilità del Progetto è garantita da due principali caratteristiche. Innanzitutto SENTIERI KIDS costituisce un naturale sviluppo di un protocollo di indagine standardizzato e consolidato quale il Progetto SENTIERI; in secondo luogo, esistono le basi per la costituzione di un gruppo di lavoro finalizzato a individuare in Italia percorsi collaborativi multi- e interdisciplinari tra istituzioni diverse, centrali e periferiche, sul tema specifico della salute infantile nei siti contaminati italiani.[15] Il Progetto prevede per la prima volta la collaborazione dell'Istituto superiore di sanità, dell'Associazione italiana dei registri tumori (AIRTUM), dell'Associazione italiana degli ematologi ed oncologi pediatri (AIEOP), di istituzioni delle Regioni Piemonte, Toscana, Lazio e Sicilia, con attività pluriennale di sorveglianza epidemiologica sul territorio, e dell'Università Sapienza di Roma. L'attività di sorveglianza e promozione della salute dei bambini che ci si propone di sviluppare è per altro fortemente sostenuta dall'OMS, che ha recentemente pubblicato un rapporto nel quale la salute infantile nelle aree a forte pressione ambientale rappresenta un tema centrale di un percorso collaborativo tra OMS e ISS per la costruzione di una rete europea su ambiente e salute nei siti contaminati.[19,23]

Il valore innovativo di SENTIERI KIDS deriva dal fatto

che per la prima volta fonti informative di dati sanitari correnti e registri di patologia vengono impiegati al fine di fornire un quadro conoscitivo dello stato di salute specifico di una fascia vulnerabile della popolazione come quella infantile nella aree a forte pressione ambientale. Inoltre tali flussi informativi, in quanto continuamente aggiornati, possono garantire l'istituzione di un sistema di osservazione permanente per monitorare nel tempo lo stato di salute dei bambini che risiedono in aree fortemente inquinate, consentendo di suggerire interventi di prevenzione primaria e di verificarne l'efficacia. In particolare, le banche dati relative alla mortalità per causa e ai ricoveri ospedalieri (SDO), disponibili per l'intero territorio nazionale, consentono di produrre stime di rischio (rapporti standardizzati di mortalità e morbosità) per il primo anno di vita e nelle classi di età pediatrica, adolescenziale e giovanile per il totale dei 44 SIN inclusi nello studio SENTIERI. Nello specifico, l'analisi dei ricoveri ospedalieri permette di analizzare il rischio di ospedalizzazione per cause a bassa letalità tipiche della popolazione infantile, come quelle respiratorie, in relazione a siti contaminati caratterizzati dalla presenza di emissioni di inquinanti atmosferici associati ad attività industriale e/o al traffico urbano. Particolare attenzione viene rivolta anche agli effetti neurologici in relazione alla presenza di specifici contaminanti ambientali quali, per esempio, i metalli pesanti. La disponibilità della banca dati AIRTUM consente inoltre di analizzare profili di rischio (rapporti standardizzati di incidenza) per i tumori infantili e giovanili nei SIN coperti dai registri tumori generali e specialistici infantili.[22]

La disponibilità della banca dati nazionale AIEOP e della banca dati nazionale dei ricoveri ospedalieri (SDO) rappresentano un ulteriore elemento innovativo per verificare, anche attraverso l'impiego degli archivi anagrafici comunali, la possibilità di stimare l'incidenza dei tumori infantili nei siti contaminati non coperti da registri tumori AIRTUM. A tale riguardo, il primo passo è quello di effettuare uno studio di validazione/fattibilità dell'utilizzo delle banche dati SDO e AIEOP in uno o più SIN coperti dalla rete AIRTUM, in modo da utilizzare i dati dei registri come *gold standard*.

Un altro elemento innovativo riguarda la valutazione dell'esposizione, che comprenderà l'analisi delle fonti di inquinamento diffuse e puntiformi presenti nelle aree in studio, le proprietà tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale delle sostanze chimiche, i valori limite e i criteri tossicologici presenti in normative e linee guida nazionali, europee e internazionali, i dati di caratterizzazione e monitoraggio disponibili per le matrici ambientali e alimentari. Tale valutazione ha anche il fine di individuare gli inquinanti indice prioritari potenzialmente rilevanti per fornire chiavi interpretative sui profili di rischio prodotti.

Il progetto si propone inoltre di:

- fornire stime della mortalità per mesotelioma in età giovanile (<50 anni) come possibile indicatore di esposizione non lavorativa ad amianto avvenuta precocemente nell'infanzia e quindi come strumento di sorveglianza in particolare per i siti con documentata contaminazione da amianto;
- esaminare il ruolo delle condizioni socioeconomiche nel valutare il rischio sanitario nell'infanzia nel contesto dei siti inquinati, argomento finora poco approfondito e che presenta implicazioni rilevanti per lo studio delle diseguaglianze nell'esposizione infantile ai fattori di rischio ambientale;[9]
- utilizzare modelli statistici avanzati per l'analisi del rischio di patologie infantili nelle aree contaminate ed eventuali metodi mutuati dalla sorveglianza epidemiologica per rivelare eventuali discontinuità temporali e spaziali.

In conclusione, SENTIERI KIDS intende innanzitutto istituire un osservatorio permanente per monitorare lo stato di salute dei bambini che risiedono nei siti contaminati attraverso l'istituzione di un gruppo di lavoro multidisciplinare e multi-istituzionale.

Per conseguire questo obiettivo è necessario avviare un'attività integrata ambiente e salute nell'infanzia che includa diverse fasi:

- una prima fase di caratterizzazione dell'esposizione nei SIN e di valutazione dell'evidenza epidemiologica *a priori* per le associazioni di interesse;
- una fase descrittiva di analisi e interpretazione dei profili di rischio basata su dati sanitari correnti;
- una terza fase di elaborazione di progetti e protocolli per l'effettuazione di studi epidemiologici su base individuale, quali le coorti di bambini e nuovi nati.

Si noti a questo proposito che la fase descrittiva dell'approccio presentato può avere problemi in tema di potenza statistica, poiché la dimensione numerica delle popolazioni residenti nei SIN è soggetta a vincoli precisi, ma al contempo i siti contaminati possono concentrare l'esposizione a determinati contaminanti su popolazioni infantili ben definite e questo può consentire di rilevare segnali relativi a eccessi localizzati di patologie rare nell'infanzia.

Accanto alle coorti di popolazione e agli studi analitici mirati sui residenti in aree a rischio ambientale opportunamente definite, va menzionata l'importanza di uno studio adeguato delle situazioni di *clustering*, cioè di aggregazione spaziale o spazio-temporale dei casi di particolari patologie, quali per esempio le neoplasie pediatriche.

Particolare attenzione deve essere infine dedicata agli aspetti di informazione e comunicazione degli elementi conoscitivi, a supporto della pianificazione di attività di prevenzione primaria e di promozione della salute dei bambini, coerentemente anche con quanto previsto dagli impegni stabiliti nell'ultima Conferenza interministeriale europea su ambiente e salute per l'infanzia.

Il progetto SENTIERI KIDS non ha finora ricevuto finanziamenti *ad hoc* e le diverse attività descritte sono in fase di realizzazione. I primi risultati verranno presentati al XVIII Convegno dell'AIRTUM, e riguarderanno l'incidenza tumorale nei bambini e nei giovani per il complesso dei SIN serviti dai Registri tumori.

Bibliografia/References

1. WHO. *Principles for evaluating health risks in children associated with exposure to chemicals*. Environmental Health Criteria 237. World Health Organization 2007.
2. WHO. *Summary of Principles for Evaluating Health Risks in Children Associated with Exposure to Chemicals*. World Health Organization 2011.
3. Landrigan PJ, Miodovnik A. Children's health and the environment: an overview. *Mt Sinai J Med* 2011; 78(1): 1-10.
4. National Institute of Environmental Health Sciences. *Children's Health*. (http://www.niehs.nih.gov/health/topics/population/children/index.cfm) (ultimo accesso: 10 gennaio 2014).
5. U.S. Environmental Protection Agency. *Children's Health Protection*. (http://yosemite.epa.gov/ochp/ochpweb.nsf/content/homepage.htm) (ultimo accesso: 10 gennaio 2014).
6. U.S. Environmental Protection Agency. *America's Children and the Environment, Third Edition*. EPA 240-R-13-001 January 2013. (http://www.epa.gov/ace/) (ultimo accesso: 10 gennaio 2014).
7. WHO. Global Plan of Action for Children's Health and the Environment. http://www.who.int/ceh/en/ (ultimo accesso: 10 gennaio 2014).
8. Vrijheid M, Casas M, Bergström A et al. European Birth Cohorts for Environmental Health Research. *Environ Health Perspect* 2012; 120(1): 29-37.
9. WHO. *Environment and health risks: a review of the influence and effects of social inequalities*. WHO Regional Office for Europe 2010.
10. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 4: 1-204.
11. Iavarone I, Pisani P, Maule M et al. *Children health in Italian contaminated sites*. Poster presented at ISEE Conference – August 26-30, 2012 – Columbia, SC. *Epidemiology* 23(5S); September 2012.
12. AIRTUM Working Group – AIEOP Working Group. I tumori in Italia, Rapporto 2012. Tumori infantili. *Epidemiol Prev* 2013; 37(1) Suppl. 1: 1-296.
13. Iavarone I, Pirastu R, Minelli G, Comba P. Children's health in Italian polluted sites. *Epidemiol Prev* 2013; 37(1) Suppl. 1: 255-60.
14. Pisani P, Parodi S, Magnani C. Causes and risk factors for childhood cancer. *Epidemiol Prev* 2013; 37(1) Suppl. 1: 234-54.
15. Iavarone I, Comba P, Crocetti E, Biondi A. SENTIERI KIDS: salvaguardare la salute e prevenire i tumori infantili nei siti contaminati. *Epidemiol Prev* 2013; 37(2-3): 113-14.
16. Terracini B, Masera G. L'incidenza dei tumori infantili e il quarto lato del rettangolo di Maccacaro. Editoriale. *Epidemiol Prev* 2013; 37(2-3): 102-04.
17. Comba P, Romizi R. Tumori infantili: opinioni a confronto. 5ª giornata in memoria di Lorenzo Tomatis organizzata da ISS e ISDE-Italia. *Epidemiol Prev* 2013; 37(6): 361-62.
18. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: valutazione della evidenza epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6) Suppl. 3: 1-96.
19. WHO 2013. Contaminated sites and health. Report of two WHO workshops: Syracuse, Italy, 18 November 2011; Catania, Italy, 21–22 June 2012. (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/186240/e96843.pdf) (ultimo accesso: 10 gennaio 2014).
20. Pirastu R, Pasetto R, Zona A et al. The health profile of populations living in contaminated sites: SENTIERI approach. *J Environ Public Health* 2013. 2013:939267. doi: 10.1155/2013/939267. Epub 2013 Jun 18. http://dx.doi.org/10.1155/2013/939267 (ultimo accesso: 10 gennaio 2014).
21. Ambiente e salute a Taranto: evidenze disponibili e indicazioni di sanità pubblica. Portale del Ministero della salute (http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=460) (ultimo accesso: 10 gennaio 2014).
22. Comba P, Crocetti E, Buzzoni C et al. Collaborazione scientifica ISS-AIRTUM per lo studio dell'incidenza dei tumori nei siti di interesse nazionale per le bonifiche. In: Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P. (a cura di). SENTIERI Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl. 4: 192-98.
23. Iavarone I. Health impact of contaminated sites on children. In: Contaminated sites and health. Report of two WHO workshops: Syracuse, Italy, 18 November 2011; Catania, Italy, 21-22 June 2012. WHO 2013; pp 58-60.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 1-170

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 8

Lo studio di coorte di popolazione in aree a forte pressione ambientale: il programma ERAS Lazio

Residential cohort approach in industrial contaminated sites: the ERAS Lazio project

Carla Ancona,[1] Francesca Mataloni,[1] Chiara Badaloni,[1] Andrea Bolignano,[2] Simone Bucci,[1] Marina Davoli,[1] Martina Nicole Golini,[1] Silvia Narduzzi,[1] Roberto Sozzi,[2] Francesco Forastiere[1]

[1] Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio
[2] ARPA Lazio

Corrispondenza
Carla Ancona
c.ancona@deplazio.it

Riassunto

Lo studio di coorte di popolazione è il disegno più adatto per la valutazione della relazione tra la residenza in siti contaminati e i possibili effetti sulla salute della popolazione. Il progetto ERAS (Epidemiologia, rifiuti, ambiente e salute) è stato condotto con l'obiettivo di valutare lo stato di salute dei residenti nei pressi degli impianti per il ciclo dei rifiuti urbani (RU) nel Lazio. Si è utilizzato un approccio integrato basato su coorti residenziali intorno agli impianti per il trattamento dei RU, seguite in follow-up attraverso i registri di mortalità e dei ricoveri ospedalieri, con valutazione dell'esposizione all'indirizzo di residenza tramite l'utilizzo dei modelli di dispersione degli inquinanti e calcolo degli effetti sulla mortalità e sulla ospedalizzazione. Sono stati studiati i residenti in prossimità delle discariche, inclusa Malagrotta a Roma, degli inceneritori e degli impianti di trattamento meccanico biologico.
Il rapporto conclusivo del progetto ERAS è disponibile sul sito www.eraslazio.it. L'approccio di coorte residenziale, insieme all'integrazione delle competenze ambientali e sanitarie, sono risultati determinanti nella valutazione dell'impatto sulla salute del ciclo di gestione dei RU nel Lazio.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 158-161
Parole chiave: coorte residenziale, siti industriali, rifiuti, modelli di dispersione, approccio integrato salute e ambiente

Abstract

The population-based cohort study is the best design for assessing the possible health effects resulting from living in contaminated sites. The ERAS (Epidemiology, Waste disposal, Environment and Health) Project was established to study the health of people living in close proximity to urban solid waste treatment (RU) plants in Lazio. It was conducted using an integrated approach, which consisted in studying mortality and hospital discharges of residential cohorts surrounding urban waste treatment plants. The level of exposure of each address was assigned using pollution dispersion models and studying the effects on mortality and hospital discharges. Further studies were conducted on residents of areas adjacent to waste disposal sites (including Malagrotta in Rome), incinerators and mechanical biological treatment plants. The final version of the ERAS Report is available at www.eraslazio.it. The residential cohort approach and the combination of environmental and health-related information proved invaluable in the assessment of the health impact of solid waste treatment in Lazio.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 158-161
Keywords: residential cohort, industrial sites, waste, dispersion model, integrated approach environment and health

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

INTRODUZIONE

L'epidemiologia ambientale valuta la relazione tra i livelli di inquinamento nelle varie matrici ambientali e i possibili effetti sulla salute della popolazione (morbosità stimata attraverso i dati di ospedalizzazione e l'incidenza di tumori, mortalità per causa). L'approccio SENTIERI, con il rigore nella definizione della procedura e delle metodologie per la valutazione della mortalita e morbosità comunali, rappresenta una attività che ogni struttura di epidemiologia a livello locale o regionale dovrebbe essere in grado di garantire per descrivere lo stato di salute della popolazione residente in aree critiche dal punto di vista ambientale. Ma vi sono molte situazioni in cui l'approccio SENTIERI non è sufficiente, per la complessa situazione ambientale, perché la frazione di popolazione esposta all'interno del Comune o dell'area è modesta, per esposizioni professionali, lo stato sociale, o concomitanti ulteriori esposizioni ambientali, tutti potenti fattori di confondimento. In tutti questi casi, l'approccio analitico è obbligatorio e vanno messi in campo i tanti strumenti dell'epidemiologia, incluso lo studio di coorte residenziale. Lo studio di coorte residenziale è certamente il disegno di studio epidemiologico più adatto, consentendo la valutazione degli effetti a lungo termine dell'esposizione ambientale e la stima del tempo esatto in cui ogni soggetto è stato a rischio di sviluppare l'evento in studio (tempo-persona). Gli elementi necessari per poter condurre questo tipo di studio sono l'arruolamento di una coorte di popolazione, la definizione dell'esposizione ambientale sulla base della residenza di ogni individuo e l'individuazione e il controllo di una serie di fattori confondenti che potrebbero distorcere l'associazione che si sta indagando.

Obiettivo principale del progetto ERAS (Epidemiologia, rifiuti, ambiente e salute) è la valutazione dello stato di salute delle persone esposte agli inquinanti emessi dagli impianti per il trattamento di rifiuti urbani (RU) attivi nella Regione Lazio: 10 discariche, 4 termovalorizzatori, 7 impianti per il trattamento meccanico-biologico (TMB).

La metodologia utilizzata in ERAS è riassunta nella figura 1. Sono stati utilizzati gli archivi anagrafici comunali per l'arruolamento delle coorti residenziali e i sistemi informativi sanitari regionali per la definizione degli esiti sanitari. L'esposizione a impianti per il trattamento di RU è stata definita sulla base dell'impronta delle concentrazioni al suolo di specifici inquinanti considerati come traccianti del singolo impianto: tale impronta è stata stimata attraverso modelli di dispersione. Tutte le coorti sono state georeferenziate (attribuzione delle coordinate geografiche agli indirizzi di residenza dei soggetti inclusi nello studio) non solo per attribuire a ognuno la misura dell'esposizione, ma anche per descrivere al meglio le caratteristiche individuali (livello socioeconomico) e la realtà circostante (eventuali altri fattori di pressione ambientale presenti nel territorio, incluso il traffico stradale). Di seguito sono descritti a scopo esemplificativo i metodi e i principali risultati.

METODI

Arruolamento di coorti residenziali da fonte anagrafica e accertamento degli esiti sanitari

Gli uffici anagrafici dei Comuni in studio hanno fornito i dati della popolazione residente all'1 gennaio 1996 e di tutti coloro che sono entrati in ogni singolo Comune (per nascita o immigrazione) o usciti dal Comune (per morte o emigrazione) nel periodo 1996-2008. Per ogni persona sono state richieste le informazioni anagrafiche (cognome, nome, data di nascita, comune di nascita, data di decesso e sesso), l'indirizzo di resi-

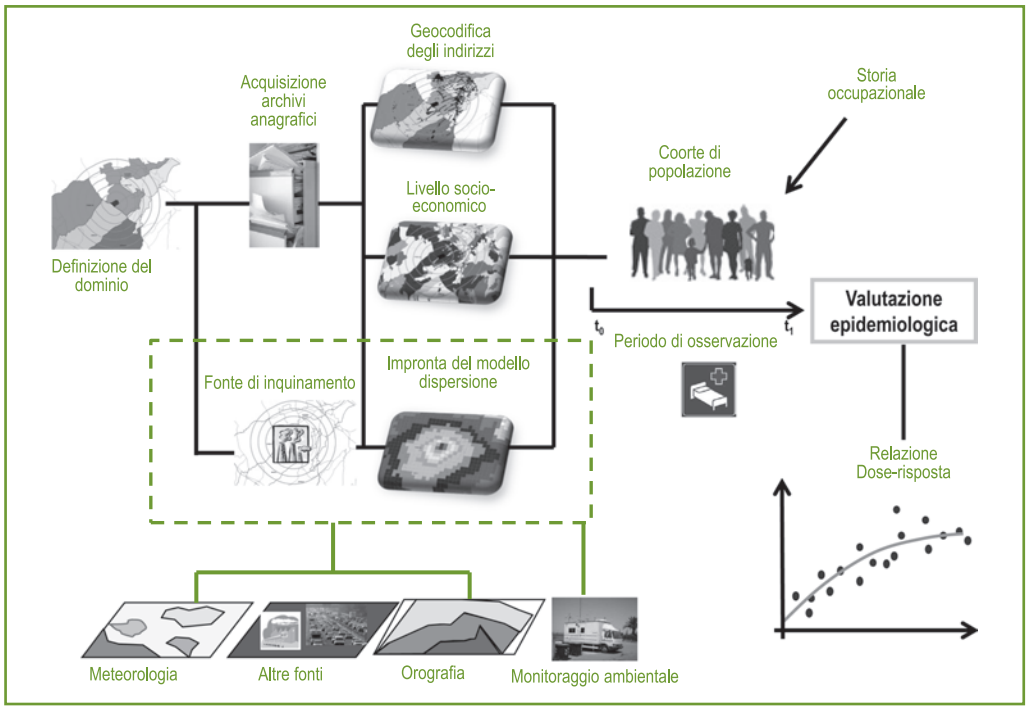


Figura 1. Metodologia integrata ambiente e salute utilizzata nel progetto ERAS.

Figure 1. Integrated approach environment and health: ERAS project.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

denza e tutte le date relative ai movimenti da e per il Comune (data di emigrazione, immigrazione). Sono stati richiesti anche i cambiamenti di residenza all'interno dello stesso Comune, ma per la maggior parte delle anagrafi oggetto dello studio queste informazioni non erano disponibili in formato digitale. I dati ricevuti sono stati sottoposti a rigorosi controlli di qualità per testare la completezza e la coerenza delle informazioni. E' stata dunque selezionata la coorte dei residenti sulla base delle date di iscrizione e cancellazione dal Comune (esempio: «tutti i soggetti residenti all'1 gennaio 1996 e successivamente entrati nel Comune fino al 31 dicembre 2008»). Sono stati poi eliminati a fini operativi tutti i nati dopo la chiusura dell'arruolamento e del follow-up (2009), i deceduti prima dell'inizio del follow-up (1996) e le emigrazioni o immigrazioni avvenute al di fuori del periodo di osservazione. Infine, per ogni individuo è stato accertato lo stato in vita alla fine del follow-up (vivo/morto, emigrato o irreperibile). In questo caso la fonte dell'informazione sullo stato in vita era il Comune stesso. Come fonte di dati per la mortalità (1996-2008) è stato utilizzato il Registro nominativo delle cause di morte (ReNCaM) del Lazio, mentre come fonte di dati per i ricoveri ospedalieri è stato utilizzato il Sistema informativo ospedaliero (SIO) del Lazio.

Definizione dell'esposizione e modelli di dispersione

La misura dell'esposizione è particolarmente delicata nell'ambito dell'epidemiologia ambientale, dove la variabile di esposizione è spesso un'approssimazione della reale esposizione.[1] Quanto più è imprecisa questa misura tanto più vi sarà il rischio di una misclassificazione dell'esposizione che può portare a una attenuazione dei rischi relativi stimati. La valutazione dell'esposizione si basa solitamente sulla distanza tra due punti: l'impianto (un punto nel caso di una ciminiera, un perimetro nel caso di una discarica) e la residenza del soggetto, nell'ipotesi che il rischio aumenti con la diminuzione della distanza dagli impianti. Tale approccio non considera però la complessità dei meccanismi che intervengono nella diffusione degli inquinanti in aria, dovuta principalmente alla meteorologia e all'orografia del territorio. I modelli di dispersione consentono invece di tenere conto di questi aspetti, restituendo mappe di concentrazione degli inquinanti che rappresentano l'impronta al suolo dell'impianto considerato.[2-3] Nel progetto ERAS Lazio, per la misura dell'esposizione della popolazione sono state utilizzate le impronte degli inquinanti scelti come traccianti degli impianti in studio: idrogeno solforato (H_2S) per le discariche, PM10 per i termovalorizzatori. Per le discariche e i termovalorizzatori presenti nel Lazio è stato definito un dominio di simulazione modellistica (30x30 km) centrato su ciascun impianto. Le emissioni degli inquinanti sono state stimate considerando: quantità autorizzate, tipologia di impianto (puntiforme o areale) e modalità di emissione (altezza di rilascio, velocità dei fumi e relativa temperatura). Per stimare le tonnellate/anno emesse dalle sorgenti areali (discariche) è stato usato il modello *landfill gas emissions* sviluppato dall'EPA,[4] il quale considera gli anni di attività della discarica, la sua capacità e il quantitativo di rifiuto/anno conferito. I lotti delle discariche sono stati suddivisi in celle di 125x125 m al fine di distribuire sull'area della discarica le emissioni ottenute. Le emissioni così ottenute sono state elaborate dal modello lagrangiano a particelle 3D SPRAY. Il modello statunitense RAMS (*Regional Atmospheric Modeling System*) è stato invece utilizzato per simulare numericamente la meteorologia atmosferica, generando campi meteorologici 3D su scala regionale.

Il risultato dell'integrazione di questi modelli è la definizione dell'impronta al suolo di ogni singolo impianto. La scelta di un modello lagrangiano a particelle è dovuta alla complessità dell'orografia del territorio laziale. In zone che presentano un'orografia meno complessa e una meteorologia meno variabile è possibile eseguire le stesse stime utilizzando modelli di dispersione più semplici (modello gaussiano).[5]

Analisi statistica e misure di associazione

L'associazione tra la concentrazioni di inquinanti e la mortalità/morbosità delle coorti è stata valutata mediante il modello di sopravvivenza di Cox. Questo modello semiparametrico è basato sull'assunto che il rapporto tra i rischi sia costante nel tempo, senza specificare il rischio al baseline. Il rischio relativo (RR), stimato dal modello di Cox che, nello specifico, prende il nome di *hazard ratio* (HR) è calcolato come rapporto tra due rischi di morire (o contrarre la malattia) ed esprime l'eccesso (o il difetto) di rischio del gruppo posto al numeratore rispetto al gruppo posto al denominatore. Negli studi del progetto ERAS Lazio sono state considerate, come possibili confondenti della relazione tra inquinanti emessi da discariche e inceneritori e mortalità/morbosità, alcune variabili ambientali e di condizione sociale: età, periodo di calendario, livello socioeconomico, inquinamento atmosferico di fondo (PM10), residenza in prossimità di strade principali, autostrade e industrie.

RISULTATI

Il rapporto conclusivo del progetto ERAS è disponibile sul sito www.eraslazio.it. Sono state ricostruite le coorti residenziali in più di 20 Comuni della Regione Lazio. La tabella 1 mostra alcune caratteristiche delle coorti ERAS. I risultati delle simulazioni condotte utilizzando i modelli di dispersione degli inquinanti hanno rivelato, nel territorio regionale, aree molto eterogenee dal punto di vista dell'inquinamento ambientale.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Lo studio di coorte prevede la definizione della popolazione in studio attraverso il suo arruolamento e un periodo di osservazione durante il quale i componenti della coorte vengono seguiti nel tempo attraverso contatti ripetuti.

Nel progetto ERAS l'arruolamento delle coorti residenziali mediante l'utilizzo di dati anagrafici non ha comportato contatti diretti con i partecipanti allo studio. La metodologia utilizzata nel progetto ERAS presenta diversi punti di forza:

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

Coorti	Totale soggetti	Indicatori di esposizione	Esiti in studio
area di Malagrotta (Roma)	85.559	H_2S - discarica PM10 - termovalorizzatore SO_x - raffineria	mortalità e ospedalizzazioni generali e causa specifica 2001-2010
discariche	242.409	H_2S	mortalità e ospedalizzazioni generali e causa specifica 1996-2008
termovalorizzatori	47.192	PM10	ospedalizzazioni per patologie cardiovascolarie respiratorie nei periodi pre (1996-2002) e post (2003-2008) attivazione dei termovalorizzatori
TMB Rocca Salaria e Rocca Cencia (Roma)	265.052	inquinante generico	

Tabella 1. Caratteristiche delle coorti ERAS.

Table 1. ERAS cohorts characteristics.

- rappresenta una proposta innovativa rispetto alle metodologie utilizzate fino a oggi e agli studi di carattere ecologico;
- è una tecnica poco dispendiosa in termini economici e di tempo: non richiede un vasto impiego di forza lavoro in quanto non è necessario aggiornare lo stato in vita della coorte effettuando visite a domicilio o interviste telefoniche perché la definizione dello stato in vita si basa sui dati forniti dalle anagrafi comunali;
- rispetto alla costruzione di una coorte con metodologia classica, si guadagna in termini di potenza statistica, in quanto non si estrae un campione della popolazione, ma si studiano tutti i residenti nel Comune; non vi è quindi il problema della rappresentatività tipico degli studi campionari;
- non si rischia di incorrere nel *response bias* in quanto la partecipazione delle persone allo studio non dipende dal loro assenso;
- questa tecnica, associata alla georeferenziazione degli indirizzi di residenza, permette di ottenere una distribuzione spaziale dei soggetti in studio a cui si può associare la distribuzione spaziale dell'esposizione;
- l'utilizzo dei modelli di dispersione, associato a dati di popolazione georeferiti, permette di superare un grande limite degli studi di epidemiologia ambientale che per molto tempo hanno considerato esclusivamente la distanza dagli impianti come esposizione a fonti di inquinamento, ipotizzando che l'inquinante si disperdesse nell'aria in fasce concentriche dal centroide dell'impianto;
- le coorti di popolazione così costruite possono essere facilmente analizzate per altri studi attraverso l'attribuzione di nuove informazioni quali esposizione e variabili di confondimento.

Oltre ai tanti vantaggi, questa nuova procedura ha anche alcuni punti di debolezza:

- i rapporti con gli uffici anagrafici non sono stati sempre semplici; spesso, a causa della mancata risposta al primo tentativo di contatto, è stato necessario ricontattarli (attraverso telefonate, e-mail e fax) o inviare un tecnico per estrarre i dati dal software anagrafico;
- nonostante questa tecnica permetta un risparmio in termini economici e di tempo, è certamente complessa e laboriosa dal punto di vista della programmazione;
- questa tecnica può introdurre un *bias* di selezione che si verifica nei casi in cui la relazione tra esposizione ed esito risulti diversa tra i soggetti in studio e quelli non in studio; ciò potrebbe avvenire se vi fosse una proporzione molto diversa di deceduti con indirizzo non geocodificato (quindi non inclusi nello studio) rispetto al gruppo dei geocodificati. Nonostante l'arruolamento di coorti residenziali abbia il vantaggio di studiare tutti i residenti nelle aree interessate, il conseguente elevato numero di partecipanti non consente di ottenere informazioni relative alle abitudini e agli stili di vita individuali (es: fumo, stili di vita, dieta).

In conclusione, la metodologia proposta rappresenta un'ottima strategia per lo sviluppo di studi di coorte utili alla valutazione del danno da esposizioni ambientali.

Il progetto ERAS Lazio ha le potenzialità per proseguire le proprie attività con campagne di misura e di biomonitoraggio per l'accertamento dell'esposizione e della contaminazione umana e per una valutazione integrata di diversi scenari dell'impatto sull'ambiente e sulla salute dal ciclo dei rifiuti nella regione Lazio al 2016 secondo tecniche di *integrated environmental and health assessment* (IEHIA - www.integrated-assessment.eu).

Un utile sviluppo è anche il reperimento di informazioni sulla esposizione lavorativa dei membri della coorte attraverso l'uso dei dati contributivi INPS.

Bibliografia/References

1. Baker D, Nieuwenhuijsen MJ. *Environmental epidemiology: Study methods and application*. Oxford University Press 2008.
2. Nyberg F, Gustavsson P, Järup L et al. Urban air pollution and lung cancer in Stockholm. *Epidemiology* 2000; 11(5): 487-95.
3. Bellander T, Berglind N, Gustavsson P et al. Using geographic information systems to assess individual historical exposure to air pollution from traffic and house heating in Stockholm. *Environ Health Perspect* 2001; 109(6): 633-39.
4. EPA. http://www.epa.gov/ttncatc1/dir1/landgem-v302-guide.pdf.
5. Regione Emilia-Romagna. I Risultati del Progetto Moniter. Gli Effetti degli Inceneritori sull'Ambiente e la Salute in Emilia-Romagna. *Quaderni di Moniter* 04>11. Bologna, Novembre 2011.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 1-170

WWW.EPIPREV.IT

Capitolo 9

Sintesi del profilo di incidenza di tumore nei SIN: un esempio dallo studio collaborativo ISS-AIRTUM

Risk profiling in cancer surveillance in contaminated sites: an example from the ISS-AIRTUM collaborative study

Dolores Catelan,[1,2] Carlotta Buzzoni,[3] Enzo Coviello,[4] Emanuele Crocetti,[3] Roberto Pasetto,[5] Roberta Pirastu,[6] Annibale Biggeri[1,2]

[1] Unità di biostatistica, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica-ISPO, Firenze
[2] Dipartimento di statistica, informatica e applicazioni, Università di Firenze
[3] SC Epidemiologia clinica e descrittiva, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica-ISPO, Firenze
[4] UO epidemiologia e statistica ASL BT, Barletta
[5] Dipartimento ambiente e connessa prevenzione primaria, Istituto superiore di sanità, Roma
[6] Dipartimento biologia e biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma

Corrispondenza
Dolores Catelan
catelan@disia.unifi.it

Riassunto

Nella sorveglianza epidemiologica di aree coperte da Registri tumori o di siti dichiarati di interesse nazionale per le bonifiche (SIN) vengono prodotte lunghe liste di rischi relativi ed è inevitabile fornire una sintesi dei risultati, utile per identificare priorità generali per azioni di sanità pubblica. L'interesse è quindi nel fare inferenza sul profilo di malattia per ciascuna area, o l'impronta di area per ciascuna malattia.

In questo lavoro abbiamo utilizzato i dati di incidenza oncologica di 17 Registri tumori aderenti allo studio collaborativo ISS-AIRTUM e abbiamo prodotto delle graduatorie di area/malattia utilizzando un modello multivariato Bayesiano gerarchico. In queste analisi la quantificazione dell'incertezza attraverso gli intervalli di credibilità associati alle graduatorie è fondamentale perché una graduatoria può sempre essere redatta anche se è solo frutto di fortuite variazioni campionarie. Questo si verifica per i ranghi marginali per SIN dove la grande sovrapposizione degli intervalli di credibilità spiega che ha poco senso ordinare le 17 aree per gravità come profilo di incidenza tumorale e che perciò ogni SIN debba essere valutato separatamente. I ranghi marginali per malattia evidenziano invece la gravità dell'esposizione ad amianto subita dalle popolazioni residenti nei SIN.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 162-170
Parole chiave: sorveglianza epidemiologica, incidenza tumorale, ranghi, incertezza, modello Bayesiano gerarchico

Abstract

Epidemiological surveillance on high risk environmental areas or areas covered by cancer registration yields long inventories of relative risks. Summaries of the results' tables must be produced to identify priorities and tailor public health actions. The aim is, therefore, to draw conclusions from each area's disease profile, or from the area signature of each disease. With this in mind, we used data on cancer incidence from 17 Cancer Registries that participated in the ISS-AIRTUM (National Institute of Health-Italian Network of Cancer Registries) study, and we produced conditional and marginal rankings of areas/diseases using a multivariate hierarchical Bayesian model. In this context, it is important to obtain an uncertainty evaluation by calculating the credibility intervals of ranks. The areas marginal ranking shows a large overlapping of credibility intervals, such that it is not possible to speak of a limited number of ISS-AIRTUM areas as being particularly affected. Every ISS-AIRTUM area, therefore, must be considered individually and ordering them by ranking of cancer incidence wouldn't be appropriate. Instead, marginal ranking of diseases highlights the impact of asbestos exposure in all the analyzed areas.

Epidemiol Prev 2014; 38 (2) Suppl. 1: 162-170
Keywords: epidemiological surveillance, cancer incidence, rank, uncertainty, hierarchical Bayesian modelling

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

INTRODUZIONE

Nella stesura di rapporti che presentano informazioni epidemiologiche relative a molte malattie per molte popolazioni diverse, come quelle delle aree coperte da Registri tumori o residenti in siti dichiarati di interesse nazionale per le bonifiche (SIN) a causa di fenomeni di inquinamento ambientale, può essere di estremo interesse fornire una sintesi dei risultati che sia di aiuto nell'identificare alcune priorità generali per azioni di sanità pubblica.

Infatti è verosimile che, anche se questa operazione di sintesi venisse omessa, una sintesi e una selezione dei risultati verrebbero comunque condotte dal lettore, magari sulla base di criteri epidemiologici o statistici adottati implicitamente e spesso in modo inappropriato. La sintesi quantitativa che proponiamo in questo lavoro cerca di selezionare le popolazioni più compromesse o le malattie più frequenti per ricavarne indicazioni di intervento.

Nello studio SENTIERI è stata adottata una strategia epidemiologica per la selezione e l'interpretazione dei risultati che ha identificato le cause di maggiore interesse *a priori* per ciascun SIN. La strategia si fonda sulla valutazione *a priori* dell'evidenza epidemiologica per l'associazione causale tra le *esposizioni ambientali* (desunte dal decreto di perimetrazione dei SIN e classificate in contaminazioni derivanti da: impianto chimico, impianto petrolchimico e/o raffineria, impianto siderurgico, centrale elettrica, miniera e/o cava, area portuale, amianto o altre fibre minerali, discarica, inceneritore) e 63 cause di morte. La letteratura epidemiologica esaminata finora riguarda il periodo 1998-2009, ed è in corso un aggiornamento che riguarda in modo specifico l'incidenza oncologica.[1]

In questo articolo, utilizzando un criterio statistico che porta a graduatorie di unità, si sintetizza l'informazione sul profilo di incidenza tumorale nelle popolazioni residenti nell'insieme dei siti presi in esame nel presente volume.

La costruzione di graduatorie è stata utilizzata nella valutazione del rendimento scolastico e nella valutazione delle strutture sanitarie e si basa essenzialmente sull'utilizzo dei ranghi,[2] cioè sull'ordinamento delle unità da classificare sulla base di un indicatore di *performance*. In epidemiologia descrittiva, e in particolare nella costruzione di atlanti di mortalità, è stato mostrato come stimare il rischio (cioè calcolare un indicatore come il rapporto standardizzato di mortalità o SMR) e stimare il rango, con la relativa incertezza, non sia un'operazione ovvia: non è infatti sufficiente ordinare le unità da classificare sulla base, per esempio, dell'SMR.[3] Quando l'obiettivo inferenziale è stimare la graduatoria e la sua relativa incertezza, si deve tener conto, oltre che del valore dell'SMR, anche dell'informazione su quanto grande sia la variabilità degli SMR tra le unità che vengono classificate, mentre se si è interessati al confronto tra la misura di rischio per singola unità e un *reference standard* questa informazione è meno rilevante.

Infine, si noti che la quantificazione dell'incertezza è un valore nel processo decisionale perché aiuta la trasparenza nelle scelte. Nel descrivere metodologia e risultati non bisogna solo quantificare la variabilità campionaria, ma anche riportare le assunzioni alla base delle analisi che sono state condotte e come queste influenzino la graduatoria ottenuta. In particolare, in questo contesto l'incertezza statistica va riferita anche all'entità delle differenze tra unità. Redigere una graduatoria è sempre possibile, ma non è detto che rifletta differenze sistematiche: può riflettere situazioni fortuite che non si ripeteranno in eventuali future indagini o valutazioni.

In questo lavoro abbiamo utilizzato i dati di incidenza oncologica dei Registri tumori aderenti allo studio collaborativo ISS-AIRTUM. I materiali e metodi dell'analisi sono presentati nel capitolo 2 del presente volume. In particolare, utilizziamo i rischi relativi stimati con i rapporti standardizzati di incidenza relativi alle macroaree italiane come definite da AIRTUM. In valutazioni di sanità pubblica si usano anche altri indicatori, per lo più funzioni del rischio attribuibile, ma nel presente lavoro abbiamo ristretto l'attenzione agli indicatori scelti nel progetto.

MATERIALI E METODI

In questo lavoro sono stati utilizzati i dati di incidenza oncologica dei registri tumori aderenti allo studio collaborativo ISS-AIRTUM. I materiali e metodi dell'analisi sono presentati nel capitolo 2 del presente volume.

Sono state analizzate 22 sedi tumorali mutualmente esclusive per gli uomini e 24 per le donne: la selezione ha incluso le sedi con gerarchia principale, con eccezione della sede «utero», per la quale sono state considerate «cervice uterina» e «corpo dell'utero», e della sede «tumori emolinfopoietici», per la quale sono stati considerati «linfoma di Hodgkin», «linfoma non-Hodgkin», «mieloma multiplo» e «leucemie». Sono stati considerati 17 SIN.

Per quanto riguarda l'arco temporale in studio, sono stati analizzati i dati relativi ai periodi 1996-2005 per 16 SIN e 2006-2008 per il SIN di Taranto.

I dettagli sulla copertura temporale dei vari registri sono riportati nella tabella 3 del capitolo materiali e metodi (pg 25).

Nel presente lavoro sono stati utilizzati il numero osservato di casi incidenti e i casi attesi calcolati sulla base dei tassi di riferimento specifici per età, genere, quintili di indici di deprivazione materiale, periodo e area geografica (Centro-Nord e Centro-Sud) misurati nella popolazione AIRTUM. I casi e la popolazione residente nei Comuni dove è presente un SIN sono stati esclusi dal calcolo dei tassi di riferimento. Per il SIN di Taranto sono state utilizzate come riferimento le popolazioni AIRTUM della ripartizione geografica Centro-Sud, periodo 2006-2008.

Le **tabelle 1a** e **1b** forniscono una sintesi dell'insieme dei rapporti tra frequenze osservate (OSS) e attese (SIR), per ciascuna sede e ciascun SIN, separatamente per uomini e donne.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

Iniziamo con l'introdurre una semplice graduatoria per k=1, K unità, per esempio per i 17 SIN considerando una sola sede neoplastica. Possiamo definire un vettore di ranghi $\mathbf{R}=(R_1,\ldots,R_k,\ldots,R_K)$ come l'insieme di ranghi:

$$R_k = \text{rango}(\vartheta_k) = \sum_{k'=1}^{K} I_{(\vartheta_k \geq \vartheta_{k'})}$$

dove I(·) è la funzione indicatrice e ϑ_k il parametro di interesse (rischio relativo).

In realtà noi vogliamo comparare i rischi relativi per le J sedi tumorali (j=1,…,J) e per le I aree (i=1,…,I). Abbiamo quindi due possibili matrici di ranghi:

la matrice $\mathbf{P_{I\times J}}$ le cui righe rappresentano il *profilo* di malattia per area, cioè i vettori di ranghi per ciascuna area $\mathbf{P_{i.}}=(P_{i1},\ldots,P_{ij},\ldots,P_{iJ})$ con:

$$P_{ij} = \text{rango}(\vartheta_{ij}) = \sum_{j'=1}^{J} I_{(\vartheta_{ij} \geq \vartheta_{ij'})}$$

e la matrice $\mathbf{S_{I\times J}}$ le cui colonne rappresentano l'impronta di area per malattia, cioè il vettore di ranghi per ciascuna malattia $\mathbf{S_{.j}}=(S_{1j},\ldots,S_{ij},\ldots,S_{Ij})$ con:

$$S_{ij} = \text{rango}(\vartheta_{ij}) = \sum_{i'=1}^{I} I_{(\vartheta_{ij} \geq \vartheta_{ij'})}$$

Marginalizzando (mediando) per colonna la matrice $\mathbf{P_{I\times J}}$ dei profili di malattia otteniamo una graduatoria generale di malattia, marginalizzando per riga la matrice $\mathbf{S_{I\times J}}$ otteniamo una graduatoria generale di aree.

Per ottenere le stime delle matrici di ranghi e la relativa incertezza abbiamo specificato un modello gerarchico multivariato Bayesiano.

Assumiamo quindi a livello della funzione di verosimiglianza che Y_{ij} (il numero di casi osservati nell'i-esimo sito e j-esima causa tumorale) segua una distribuzione di Poisson con media $E_{ij}\vartheta_{ij}$, dove E_{ij} è il numero di casi attesi definiti come esplicitato nel paragrafo sui materiali. Il parametro ϑ_{ij} è il rischio relativo per l'i-esimo sito e la j-esima causa tumorale.

Al secondo livello, assumiamo che per ogni sito il vettore $\log(\vartheta_i)$ sia indipendentemente tratto da una distribuzione normale multivariata con vettore media $\boldsymbol{\mu}_{i.}=(\boldsymbol{\mu}_{i1},\ldots,\boldsymbol{\mu}_{ij},\ldots,\boldsymbol{\mu}_{iJ})$ e matrice di varianza e covarianza Σ di dimensione JxJ.[4] Abbiamo specificato pertanto che, *a priori*, i siti siano tra di loro indipendenti ma vi sia correlazione tra le sedi di neoplasia. La scelta di tassi specifici di riferimento per area geografica ci rassicura circa la plausibilità dell'assunzione di indipendenza tra siti, a meno di una residua correlazione geografica tra SIN.

Al terzo livello della gerarchia sono state specificate distribuzioni normali debolmente informative (cioè con media=0 e precisione=0,0001) per μ_{ij} e una distribuzione Wishart (Ω,ν) per ciascuna matrice di varianza e covarianza Σ; dove Ω è una matrice JxJ definita positiva e ν, il parametro di forma, sia ν ≥J.[5] L'assunzione *a priori* per Ω è quella di indipendenza tra malattie.

L'inferenza è condotta sulle distribuzioni *a posteriori* per i parametri di interesse; nello specifico, abbiamo stimato le distribuzioni *a posteriori* dei ranghi dalle catene Markov chain Monte Carlo (MCMC), dove il rango è calcolato a ogni iterazione.[6] Le simulazioni MCMC approssimano l'intera distribuzione cumulativa[a] congiunta *a posteriori* [F|**Y**] a partire dalla quale è possibile ottenere tutte le informazioni di sintesi necessarie: per esempio, per ogni rango il relativo intervallo di credibilità.[7-10] In particolare, i ranghi *a posteriori* e le distribuzioni *a posteriori* sono ottenute dalla [F|**Y**]:

- per le malattie entro ciascuna area, per esempio per il *profilo* di malattia $\mathbf{P_{i.}}=(P_{i1},\ldots,P_{ij},\ldots,P_{iJ})$

$$\hat{P}_{ij} = E[P_{ij}|Y] = \sum_{j'=1}^{J} F(\vartheta_{ij} \geq \vartheta_{ij'}|Y)$$

- per area entro ciascuna malattia, per esempio per l'impronta di area $\mathbf{S_{.j}}=(S_{1j},\ldots,S_{ij},\ldots,S_{Ij})$

$$\hat{S}_{ij} = E[S_{ij}|Y] = \sum_{i'=1}^{I} F(\vartheta_{ij} \geq \vartheta_{ij'}|Y)$$

- per malattia, marginalizzando (cioè mediando) sulle aree, per esempio per $\mathbf{P_{..}}=(P_{.1},\ldots,P_{.j},\ldots,P_{.J})$;
- per area, marginalizzando sulle malattie, per esempio per $\mathbf{S_{..}}=(S_{1.},\ldots,S_{i.},\ldots,S_{I.})$.

Va notato che i ranghi così ottenuti, cioè come medie delle distribuzioni *a posteriori*, assumono valori non interi e sono «regrediti» verso il rango centrale .

Nel caso dei ranghi marginali sulle aree o sulle malattie l'effetto di «regressione» è particolarmente evidente. Per riportare il grafico alle dimensioni attese, per un rango cioè da 1 a K se K sono le unità da classificare, si utilizza il rango dei ranghi.[3]

Tutte le analisi sono state effettuate con WinBugs14[11] e STATA12 (StataCorp. 2011. Stata Statistical Software: Release 12. College Station, TX:StataCorp LP).

In sintesi, per chiarezza si ricordi che i ranghi sono stimati con un metodo bayesiano, quindi sono sempre stime *a posteriori*. Presentiamo qui sia i ranghi per area o per malattia, ma anche i ranghi marginali (facciamo cioè una media) su tutte le aree o su tutte le malattie.

[a] Cumulata perché il rango si ottiene disponendo della serie ordinata di rischi relativi, per esempio dal più grande al più piccolo. La cumulata è stimata dalla percentuale di rischi relativi maggiori o uguali a valori crescenti di rischio relativo sul totale delle simulazioni.

e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

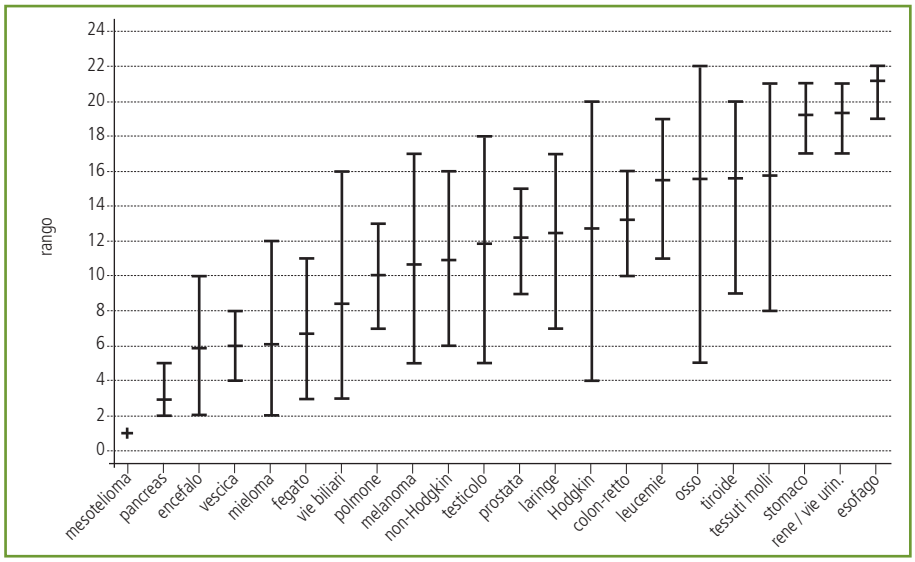


Figura 1. Stima dei ranghi a posteriori e intervallo di credibilità all'80%. SIN di Priolo. ISS-AIRTUM. Uomini.

Figure 1. Posterior rank estimates and 80% credibility intervals. Priolo NPCS (National Priority Contaminated Site). ISS-AIRTUM. Males.

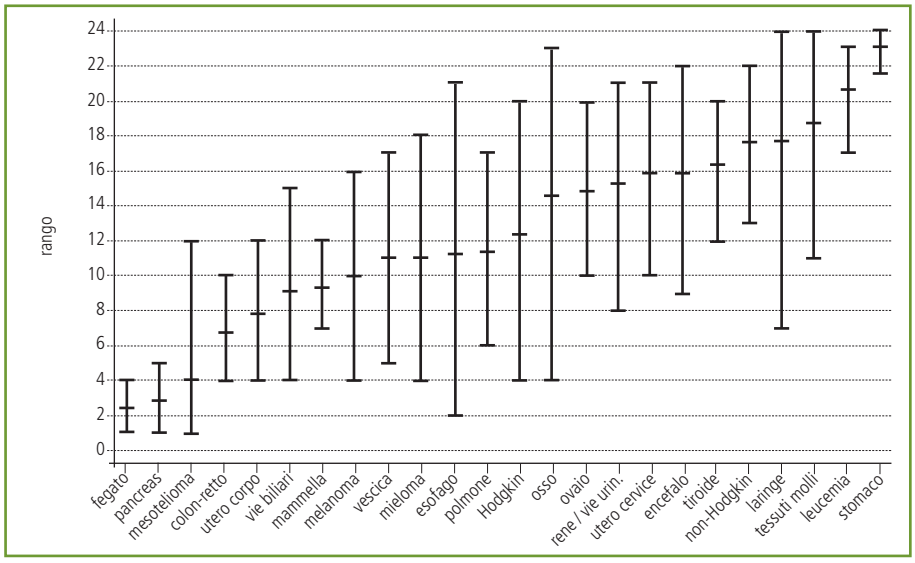


Figura 2. Stima dei ranghi a posteriori e intervallo di credibilità all'80%. SIN di Priolo. ISS-AIRTUM. Donne.

Figure 2. Posterior rank estimates and 80% credibility intervals. Priolo NPCS. ISS-AIRTUM. Females.

RISULTATI

I ranghi per singola area

A titolo esemplificativo riportiamo le graduatorie per sede tumorale relative al SIN di Priolo che è caratterizzato da molteplici fonti di contaminanti (impianto chimico, petrolchimico, raffineria, area portuale, amianto e discarica).

La figura 1, relativa agli uomini, evidenzia che il mesotelioma è la neoplasia che devia più dall'atteso ed è quindi prima per rango. Più incerte la seconda e terza posizione, per le quali sono candidati i tumori di pancreas, encefalo, mieloma, fegato e vie biliari. Stomaco, rene ed esofago sono nelle ultime posizioni dei ranghi. I tumori di fegato, pancreas e mesotelioma sono nelle prime posizioni per le donne (figura 2). Coerentemente con quanto osservato per gli uomini, il tumore dello stomaco è in ultima posizione.

I ranghi per singola malattia

Riportiamo come esempio la graduatoria dei 17 SIN per il mesotelioma negli uomini (figura 3, pg 166).

Nessun SIN si differenzia dagli altri per le prime posizioni. Tutti mostrano ampie deviazioni dagli attesi. Si osserva che Fidenza e Bolzano, che condividono le ultime posizioni, mostrano deviazioni dall'atteso inferiori come entità rispetto a quelle osservate negli altri siti.

I ranghi marginali

Nell'analisi per le diverse sedi tumorali mediando su tutti i SIN, le maggiori deviazioni dall'atteso sono osservate per il mesotelioma negli uomini (figura 4, pg 166), il tumore del polmone nelle donne (figura 5, pg 166) e i tumori del fegato in entrambi (figure 4 e 5).

Vi sono grandi incertezze nella graduatoria per le altre cause. Infatti, gli intervalli di credibilità dei ranghi mostrano una notevole sovrapposizione, a indicare come le esposizioni e le caratteristiche delle popolazioni esaminate siano eterogenee e si riflettano in eccessi o difetti relativi ad alcune sedi, ma non in modo caratteristico per ciascuna di esse. Tuttavia le tre sedi indicate sopra emergono con una certa chiarezza e segnalano ec-

Figura 3. Stima dei ranghi *a posteriori* e intervallo di credibilità all'80% per mesotelioma sui 17 SIN analizzati. ISS-AIRTUM. Uomini.

Figure 3. Posterior rank estimates and 80% credibility intervals for mesothelioma in the 17 analyzed NPCSs. ISS-AIRTUM. Males.

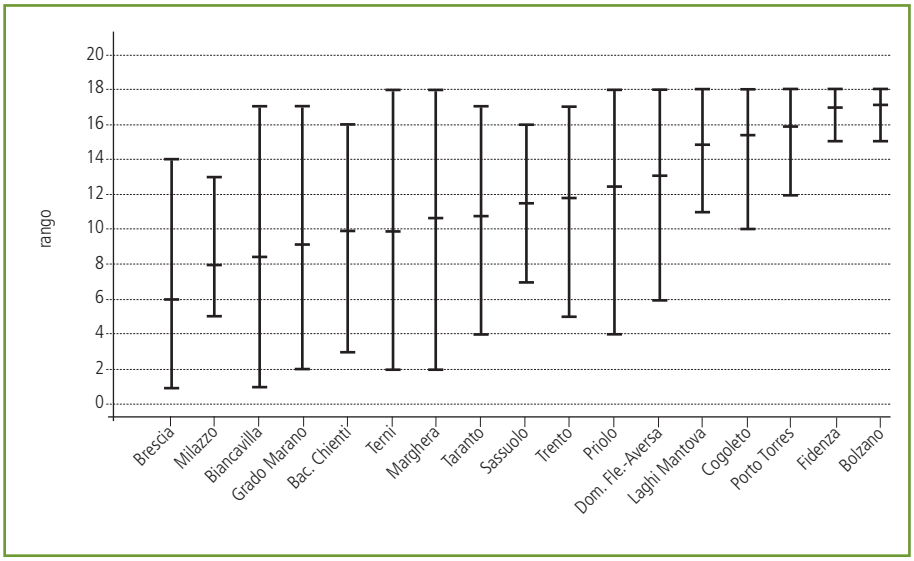


Figura 4. Ranghi marginali *a posteriori* e intervalli di credibilità all'80% per le cause selezionate. ISS-AIRTUM. Uomini.

Figure 4. Marginal posterior rank estimates and 80% credibility interval for selected causes. ISS-AIRTUM. Males.

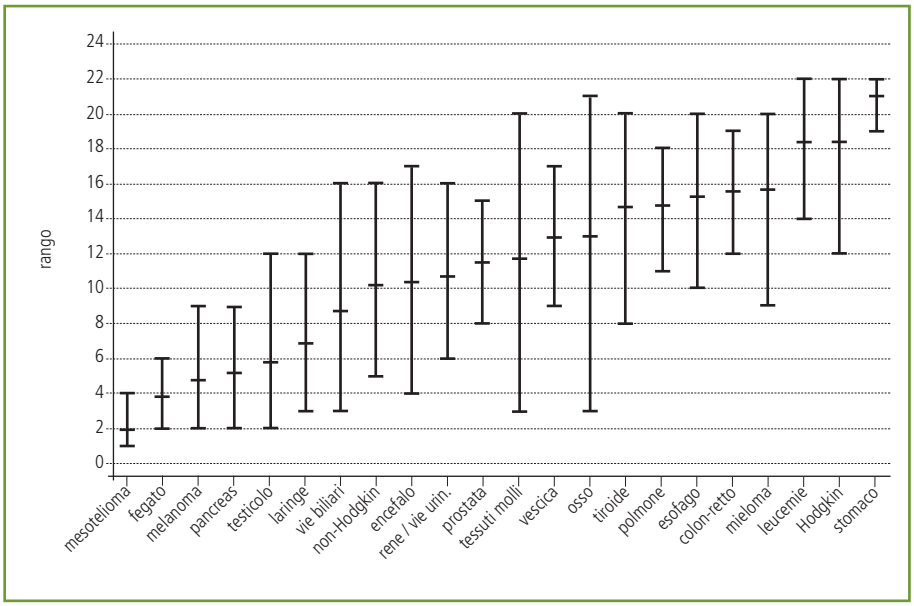
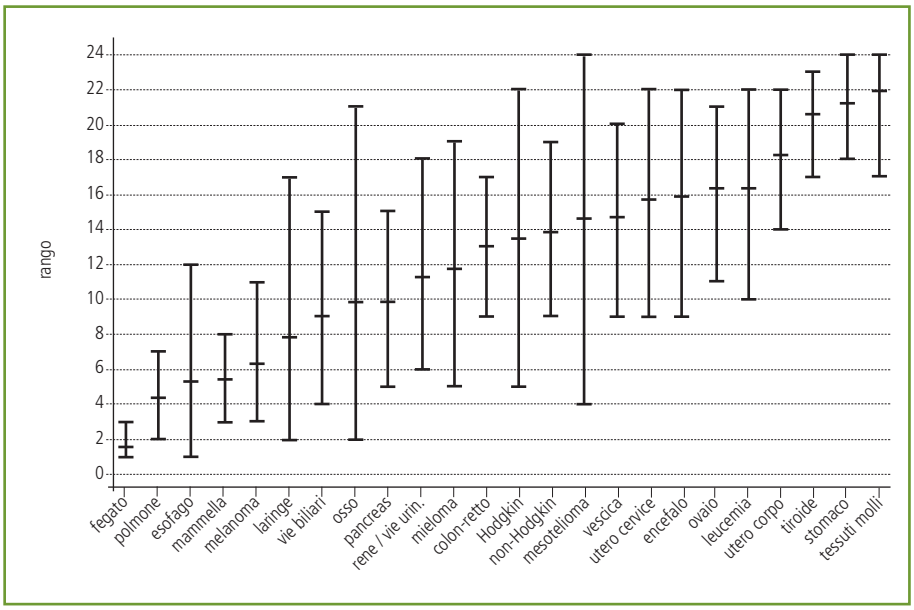


Figura 5. Ranghi marginali *a posteriori* e intervalli di credibilità all'80% per le cause selezionate. ISS-AIRTUM. Donne.

Figure 5. Marginal posterior rank estimates and 80% credibility interval for selected causes. ISS-AIRTUM. Females.



e&p anno 38 (2) marzo-aprile 2014 • Suppl. 1

cessi che sembrano complessivamente riguardare tutti i siti. Il mesotelioma tra gli uomini (e tra le donne) indica un problema legato all'esposizione ad amianto. In 7 dei 17 SIN analizzati il tumore del polmone è una delle cause d'interesse *a priori*; questo può, almeno in parte, spiegare la maggiore incidenza di tumore polmonare osservata tra le donne. La maggiore incidenza di tumore del fegato in entrambi i generi individua una priorità per approfondimenti.

I ranghi per i diversi SIN

La graduatoria per i SIN è stata eseguita mediando per l'insieme delle sedi tumorali. Negli uomini (figura 6) si identifica l'unica specificità del SIN di Priolo, mentre nelle donne (figura 7) nessun sito spicca rispetto agli altri. Vi sono siti con eccessi per una sede tumorale ma non per altre e, in definitiva, nessun sito risulta dominare la graduatoria.

DISCUSSIONE

Le graduatorie riportate mostrano una grande sovrapposizione dei limiti di credibilità dei ranghi di ciascuna unità classificata. Vi è pertanto una grande omogeneità tra i SIN e quindi non è possibile definire poche sedi tumorali o pochi SIN come particolarmente compromessi. Pertanto ogni SIN merita una trattazione a sé e i 17 SIN non possono essere ordinati per gravità come profilo di incidenza tumorale. Si noti che questo rilievo sta a indicare quanto sia grave la compromissione dello stato di salute nelle aree a rischio italiane, tanto da impedire di stilare una graduatoria.

Tali risultati sono da ricondurre al fatto che i rischi (*esposizioni ambientali*) nei diversi SIN sono eterogenei e non hanno determinato un effetto generale su tutti i tipi di neoplasia. L'impossibilità di definire graduatorie è legata alle differenze tra SIN nei fenomeni di inquinamento, in termini sia qualitativi (tipologia di inquinanti) sia quantitativi, come pure per quanto riguarda i tempi di esposizione (l'inizio di esposizione agli inquinanti e la finestra temporale di esposizione risultano molto variabili nei diversi SIN).

Le graduatorie delle sedi tumorali per singolo SIN mostrano invece eccessi caratteristici, come esemplificato dai risultati per il SIN di Priolo sia negli uomini sia nelle donne. Alcune sedi tumorali come i mesoteliomi, i tumori del fegato e del pancreas emergono e richiedono in questo caso un'attenzione particolare. Questi risultati dell'analisi per ranghi sono coerenti con i risultati di un precedente studio e con l'analisi dei tre esiti sanitari presentati nella scheda del SIN di Priolo (capitolo 3 del presente volume, pg 90).[12]

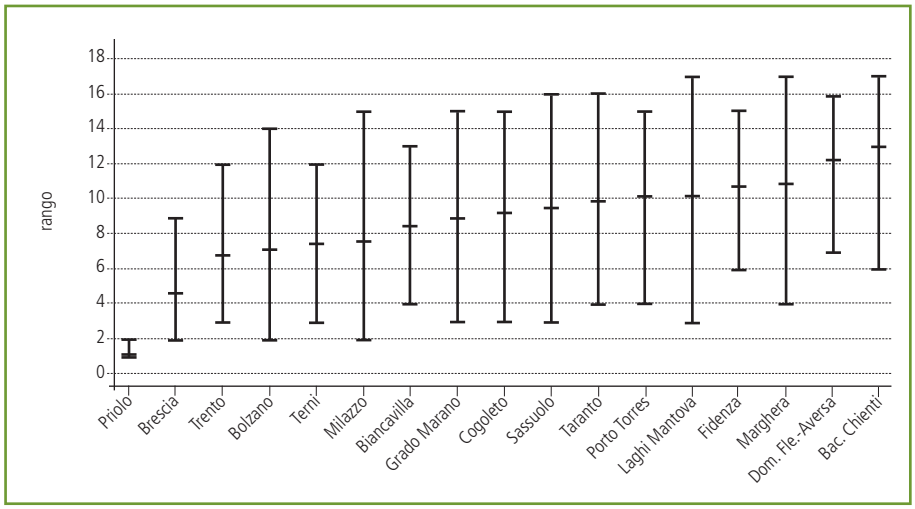


Figura 6. Ranghi marginali a posteriori e intervalli di credibilità all'80% per i 17 SIN. ISS-AIRTUM. Uomini.

Figure 6. Marginal posterior rank estimates and 80% credibility interval for the 17 NPCSs. ISS-AIRTUM. Males.

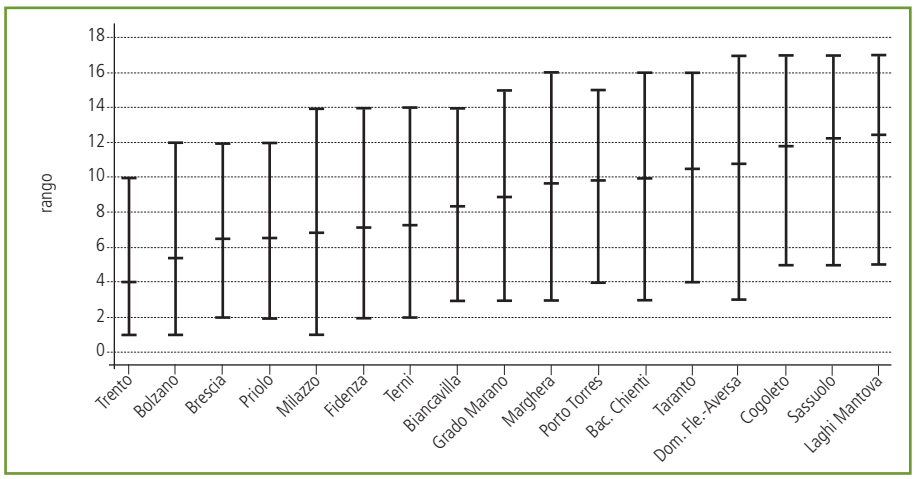


Figura 7. Ranghi marginali a posteriori e intervalli di credibilità all'80% per i 17 SIN. ISS-AIRTUM. Donne.

Figure 7. Marginal posterior rank estimates and 80% credibility interval for the 17 NPCSs. ISS-AIRTUM. Females.

Tabella 1a. Numero di casi incidenti osservati (OSS) e rapporto standardizzato di incidenza (SIR), ISS-AIRTUM. Uomini.

Table 1a. Number of observed incident cases (OSS) and standardized incidence ratio (SIR), ISS-AIRTUM. Males.

		APT		BBC		BIA		BOL		BRE		COS		FID		LMN		LGM		LDF		MIL		PRI		SAB		TER		TRE		VEN		TAR	
ICD-10	**Sede**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**
C15	esofago	45	1,89	3	0,41	0	0,00	42	1,22	59	1,67	5	0,58	21	0,95	14	0,90	17	1,29	34	1,28	0	0,00	14	0,56	17	0,44	17	0,59	83	2,18	185	1,66	7	0,69
C16	stomaco	103	0,64	73	0,99	6	0,92	156	0,92	188	1,09	21	0,48	130	1,30	75	0,95	63	1,02	230	1,23	12	0,87	97	0,81	191	1,08	227	0,79	151	0,73	407	0,73	68	1,13
C18-21	colon-retto	410	1,07	137	1,03	13	0,65	448	1,05	416	0,94	111	1,02	222	0,98	223	1,12	151	1,03	472	0,98	47	1,09	364	1,03	378	0,91	590	1,10	421	1,01	1.427	1,02	218	1,17
C22	fegato	194	1,61	21	0,68	5	0,56	146	1,13	229	1,70	25	0,77	105	1,54	72	1,19	31	0,74	596	2,11	5	0,36	146	1,23	118	0,92	124	1,04	134	1,03	660	1,57	102	1,48
C23-4	colecisti e vie biliari	53	1,55	9	0,89	3	1,36	36	1,11	30	0,90	11	1,31	21	1,33	12	0,79	10	1,02	56	0,97	7	2,00	39	1,23	33	1,13	26	0,65	37	1,37	111	1,04	15	0,81
C25	pancreas	109	1,44	24	1,11	6	1,67	98	1,16	108	1,23	23	1,07	39	0,82	62	1,54	26	0,89	101	1,05	4	0,54	96	1,49	66	0,77	104	1,21	82	0,91	364	1,32	47	1,23
C32	laringe	95	1,23	22	0,92	2	0,48	91	1,11	104	1,26	26	1,29	39	0,96	45	1,27	37	1,37	175	1,27	3	0,34	80	1,03	76	0,95	75	0,88	95	1,19	342	1,30	41	1,17
C33-34	polmone	595	1,16	170	1,15	21	0,72	483	0,85	589	1,02	120	0,83	255	0,92	228	0,89	197	1,11	990	1,13	45	0,82	526	1,10	529	1,01	628	1,14	418	0,80	2.138	1,15	377	1,55
C40-41	osso	10	1,14	1	0,53	2	4,00	1	0,18	6	1,03	2	1,67	6	2,22	6	2,61	0	0,00	12	0,61	0	0,00	8	1,08	10	1,59	5	0,60	10	1,59	17	1,03	4	1,33
C43	cute melanomi	32	0,59	23	1,41	0	0,00	109	1,50	98	1,27	22	1,28	28	0,86	37	1,11	25	1,09	68	1,04	4	0,70	53	1,06	55	0,76	71	1,13	89	1,36	283	1,25	55	2,25
C45	mesotelioma	8	0,96	8	4,71	2	2,86	15	0,61	30	1,22	11	1,80	8	1,08	8	0,76	12	2,45	21	1,07	2	2,00	35	4,55	13	0,72	19	2,64	6	0,42	95	1,19	35	5,38
C47,49	tessuti molli	31	1,68	6	1,22	0	0,00	17	0,94	18	0,95	5	1,14	9	1,11	9	1,11	8	1,43	27	1,07	1	0,43	16	0,84	16	0,92	24	1,22	18	1,13	51	0,90	10	1,19
C61	prostata	601	1,37	181	1,20	22	0,87	753	1,23	807	1,24	140	0,89	339	1,05	315	1,03	216	1,08	404	0,76	54	0,99	417	1,05	540	0,92	577	0,89	527	0,88	2.075	1,03	303	1,30
C62	testicolo	51	1,35	11	1,49	1	0,53	25	0,89	31	1,02	4	0,70	15	1,34	17	1,40	15	1,76	70	1,08	4	0,98	37	1,03	39	1,21	32	1,21	32	1,04	76	0,94	20	1,09
C64-66,8	rene e vie urinarie	128	1,28	48	1,35	0	0,00	115	0,90	156	1,17	41	1,29	67	0,99	69	1,16	41	0,93	107	0,90	11	1,03	66	0,74	93	0,72	185	1,31	126	0,97	496	1,21	75	1,87
C67-D	vescica totale	419	1,16	133	1,25	18	0,77	388	1,12	318	0,90	104	1,18	152	0,95	135	0,86	90	0,86	718	1,10	45	1,09	430	1,22	289	0,93	438	1,07	258	0,85	1.064	0,94	270	1,46
C70-72	encefalo e altro SNC	70	1,17	22	1,34	0	0,00	47	1,01	43	0,89	18	1,64	26	1,14	22	1,05	14	0,88	101	1,00	5	0,82	72	1,29	49	1,01	76	1,16	41	0,80	176	1,21	21	0,86
C73	tiroide	30	0,69	6	0,82	1	0,53	24	0,94	47	1,70	6	1,03	18	1,45	21	1,75	3	0,33	54	0,95	6	1,25	34	0,89	41	1,46	32	1,06	20	0,71	57	0,74	34	1,58
C81	linfoma di Hodgkin	36	1,34	7	1,49	1	0,83	19	1,08	25	1,34	2	0,53	6	0,77	7	0,93	3	0,51	39	0,88	3	1,20	24	1,04	20	1,01	17	0,84	17	0,89	47	0,90	11	0,99
C82-85,96	linfoma non-Hodgkin	147	1,33	40	1,36	4	0,73	103	0,90	136	1,14	28	1,01	45	0,80	62	1,19	35	0,92	179	1,02	9	0,85	102	1,08	108	0,94	137	1,24	123	1,07	343	0,95	58	1,42
C88,90	mieloma	39	0,95	17	1,44	3	1,58	33	0,76	39	0,88	14	1,26	15	0,64	13	0,64	9	0,59	67	1,08	8	1,74	49	1,27	46	1,07	51	1,07	36	0,78	170	1,20	24	1,18
C91-95	leucemie	121	1,20	31	1,10	5	0,93	95	1,16	86	1,02	18	0,89	40	0,99	33	0,89	25	0,98	120	0,74	12	1,17	91	0,95	84	1,04	110	0,98	71	0,83	232	0,89	50	1,13

SIN
APT: AREE INDUSTRIALI PORTO TORRES
BCC: BASSO BACINO FIUME CHIENTI
BIA: BIANCAVILLA
BOL: BOLZANO
BRE: BRESCIA-CAFFARO
COS: COGOLETO STOPPANI
FID: FIDENZA
LMN: LAGHI DI MANTOVA E POLO CHIMICO
LGM: LAGUNA DI GRADO E MARANO
LDF: LITORALE DOMIZIO FLEGREO E AGRO AVERSANO
MIL: MILAZZO
PRI: PRIOLO
SAS: SASSUOLO - SCANDIANO
TER: TERNI - TAPIGNO
TRE: TRENTO NORD
VEN: VENEZIA (Porto Marghera)
TAR: TARANTO

		APT		BBC		BIA		BOL		BRE		COS		FID		LMN		LGM		LDF		MIL		PRI		SAB		TER		TRE		VEN		TAR	
ICD-10	**Sede**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**	**OSS**	**SIR**
C15	esofago	12	1,82	1	0,59	0	0,00	22	1,76	14	0,99	3	1,00	5	0,75	8	1,23	9	2,31	14	1,52	0	0,00	5	0,96	8	0,75	3	0,39	13	1,08	62	1,50	3	1,36
C16	stomaco	82	0,69	38	0,76	4	0,93	131	0,99	156	1,06	26	0,81	119	1,59	66	0,98	58	1,32	156	1,16	3	0,32	48	0,61	121	1,02	165	0,80	124	0,74	328	0,75	58	1,66
C18-21	colon-retto	359	1,06	100	0,89	15	0,88	398	1,02	456	1,05	108	1,16	198	1,05	203	1,03	116	0,99	434	0,99	30	0,94	310	1,19	275	0,85	476	1,01	389	1,03	1.323	1,03	206	1,28
C22	fegato	108	1,95	21	1,29	0	0,00	58	0,93	100	1,41	21	1,40	52	1,69	38	1,14	25	1,38	253	1,93	5	0,75	85	1,52	52	1,01	74	1,04	52	0,75	311	1,49	54	1,37
C23-4	colecisti e vie biliari	78	1,40	16	1,10	2	0,61	69	1,39	47	0,85	16	1,32	32	1,39	13	0,52	18	1,29	117	1,17	7	1,11	61	1,14	35	0,91	53	0,90	54	1,20	138	0,83	35	1,30
C25	pancreas	106	1,61	30	1,47	3	0,81	119	1,24	110	1,01	20	0,86	54	1,07	63	1,24	37	1,27	73	0,76	5	0,67	88	1,51	66	0,81	90	1,01	75	0,72	375	1,17	42	1,11
C32	laringe	7	1,25	1	0,59	0	0,00	14	1,56	17	1,75	1	0,48	0	0,00	4	0,93	7	2,59	20	1,56	1	1,43	1	0,17	8	1,04	7	1,03	6	0,65	44	1,50	4	1,74
C33-34	polmone	163	1,59	28	0,87	10	1,67	193	1,12	215	1,10	44	1,08	88	1,12	87	0,97	45	0,92	167	1,04	15	1,50	89	1,03	130	0,92	166	1,18	154	0,93	804	1,42	67	1,44
C40-41	osso	6	0,62	1	0,48	0	0,00	2	0,39	7	1,27	3	2,73	4	1,90	3	1,30	2	1,43	15	1,12	1	1,43	5	0,82	4	0,83	14	2,00	6	1,33	9	0,58	5	2,94
C43	cute melanomi	44	0,75	32	1,89	1	0,43	106	1,37	100	1,19	21	1,23	30	0,86	37	1,02	29	1,24	71	0,94	6	0,97	58	1,12	49	0,66	80	1,24	88	1,12	263	1,11	46	1,52
C45	mesotelioma	2	0,56	2	2,50	4	13,33	4	0,47	12	1,28	1	0,50	1	0,34	4	0,93	1	0,53	8	1,14	0	0,00	8	3,81	2	0,33	6	1,36	5	0,83	27	0,96	3	0,94
C47,49	tessuti molli	13	0,57	6	1,58	0	0,00	17	1,08	22	1,28	8	2,22	5	0,70	7	0,92	3	0,65	17	0,74	1	0,63	12	0,82	10	0,70	14	0,88	8	0,48	46	0,92	11	1,67
C50	mammella	966	1,25	227	1,17	38	1,05	845	0,97	1.187	1,25	217	1,09	403	1,02	472	1,13	249	0,95	1.097	1,03	80	1,08	712	1,11	702	0,90	902	1,14	876	0,98	3.045	1,10	497	1,45
C53	cervice uterina	55	1,01	11	0,82	1	0,43	51	0,96	61	1,08	17	1,43	18	0,81	26	1,10	16	1,04	99	1,16	7	1,25	47	0,94	54	1,11	65	1,29	31	0,61	118	0,72	31	1,35
C54	utero corpo	159	1,09	31	0,78	11	1,64	151	1,14	154	1,06	21	0,69	59	0,95	46	0,70	39	0,95	175	0,89	13	0,90	149	1,19	118	1,01	155	0,97	113	0,81	369	0,86	107	1,53
C56	ovaio	114	1,09	33	1,18	3	0,65	112	1,14	109	1,03	22	0,97	57	1,29	46	0,99	29	1,00	122	0,80	9	0,90	88	0,97	88	1,04	142	1,28	67	0,68	264	0,84	51	1,09
C64-66,8	rene e vie urinarie	58	1,06	23	1,34	0	0,00	76	1,06	121	1,50	15	0,89	30	0,80	33	0,90	18	0,77	97	1,44	4	0,89	37	0,94	65	1,00	85	1,16	65	0,82	238	1,01	30	1,43
C67-D	vescica totale	93	1,28	15	0,66	4	1,03	108	1,17	99	0,97	20	0,90	53	1,26	39	0,84	25	0,95	125	1,10	9	1,10	70	1,09	68	0,93	89	0,91	91	1,05	351	1,15	36	1,01
C70-72	encefalo e altro SNC	73	1,34	13	0,93	2	0,80	47	1,13	41	0,89	6	0,63	17	0,83	26	1,27	9	0,67	89	1,06	6	1,20	42	0,91	39	1,01	61	1,06	45	1,02	158	1,19	22	0,97
C73	tiroide	155	0,97	21	0,85	9	1,22	57	0,74	131	1,56	16	0,96	32	0,88	58	1,55	15	0,57	147	0,69	24	1,40	132	0,94	106	1,30	67	0,66	71	0,70	165	0,71	98	1,20
C81	linfoma di Hodgkin	30	1,51	4	1,08	1	1,11	13	0,83	12	0,71	0	0,00	11	1,53	5	0,72	2	0,39	40	1,11	1	0,43	20	1,01	19	1,11	14	0,89	26	1,48	56	1,23	12	1,35
C82-85,96	linfoma non-Hodgkin	116	1,16	35	1,32	3	0,65	123	1,12	151	1,25	22	0,86	64	1,22	56	1,04	31	0,94	195	1,30	6	0,57	78	0,87	78	0,81	108	0,98	99	0,87	373	1,05	40	0,98
C88,90	mieloma	58	1,56	15	1,44	0	0,00	41	0,96	47	0,98	7	0,68	27	1,17	20	0,90	7	0,51	50	0,82	4	0,91	39	1,08	48	1,26	40	0,88	39	0,79	185	1,30	33	2,09
C91-95	leucemie	92	1,08	20	1,00	4	1,00	65	0,96	90	1,21	22	1,39	24	0,70	31	0,93	31	1,49	104	0,85	7	0,91	50	0,75	58	0,97	65	0,74	68	0,96	243	1,12	49	1,41

SIN
APT: AREE INDUSTRIALI PORTO TORRES
BCC: BASSO BACINO FIUME CHIENTI
BIA: BIANCAVILLA
BOL: BOLZANO
BRE: BRESCIA-CAFFARO
COS: COGOLETO STOPPANI
FID: FIDENZA
LMN: LAGHI DI MANTOVA E POLO CHIMICO
LGM: LAGUNA DI GRADO E MARANO
LDF: LITORALE DOMIZIO FLEGREO E AGRO AVERSANO
MIL: MILAZZO
PRI: PRIOLO
SAS: SASSUOLO - SCANDIANO
TER: TERNI - TAPIGNO
TRE: TRENTO NORD
VEN: VENEZIA (Porto Marghera)
TAR: TARANTO

Tabella 1b. Numero di casi incidenti osservati (OSS) e rapporto standardizzato di incidenza (SIR), ISS-AIRTUM. Donne.

Table 1b. Number of observed incident cases (OSS) and standardized incidence ratio (SIR), ISS-AIRTUM. Females.

Dai ranghi marginali per malattia appare in tutta la sua evidenza la gravità dell'esposizione ad amianto subita dalle popolazioni residenti nei SIN. Ciò risulta evidente, per gli uomini, dalla posizione occupata dal mesotelioma. L'aumento delle patologie asbesto-correlate nei SIN, in particolare il mesotelioma, è riconducibile alle numerose circostanze di esposizione ad amianto per la sua presenza diffusa nei processi industriali sia come materia prima, sia per i vari usi che ne sono stati fatti, soprattutto negli ambienti di lavoro. Peraltro, la presenza del rischio amianto nei SIN è stata già documentata dalla mappatura del rischio di mesotelioma sul territorio nazionale.[13]

Un risultato di particolare interesse è anche quello relativo al tumore del fegato, riconducibile, in termini generali, a un diffuso rischio chimico nei SIN. Tale evidenza pone la questione di eventuali vie di esposizione a sostanze chimiche, in particolare attraverso la catena alimentare.

Dal punto di vista metodologico il presente lavoro potrebbe risentire di un confondimento residuo. Gli attesi sono stati calcolati separatamente per due macroaree e un residuale andamento geografico potrebbe distorcere le stime per alcune sedi tumorali che mostrano storicamente un forte gradiente geografico, come per esempio per il tumore dello stomaco o il melanoma.[14]

Inoltre, l'uso di indicatori standardizzati con metodo indiretto è criticabile, perché è noto come il confronto tra SMR potrebbe essere distorto a causa di possibili differenze nella composizione per età delle popolazioni esaminate e quando la standardizzazione è condotta su tassi di riferimento diversi. Potrebbe essere utile valutare la robustezza dei risultati analizzando i tassi standardizzati diretti.

CONCLUSIONI

La conclusione principale di questo lavoro è che non si può redigere una graduatoria in termini di gravità del profilo di incidenza tumorale dei SIN. Infatti i ranghi sono sostanzialmente sovrapposti, come mostrato dagli intervalli di credibilità. La valutazione statistica riesce a dire quando non è il caso, come in questo esempio, di fare graduatorie. Ogni SIN merita attenzione e ogni SIN ha un profilo caratteristico di incidenza tumorale.

Il secondo messaggio, a complemento del precedente, è il forte impatto dell'esposizione ad amianto, che risulta importante in tutti i SIN; la presenza di eccessi di tumore del fegato (sia negli uomini sia nelle donne) e di tumore polmonare nelle donne meritano studi ulteriori.

Va infine sottolineata la situazione grave emersa per il SIN di Priolo. Pur essendo possibile che tale risultato sia influenzato da confondimento residuo, il segnale richiede approfondimenti adeguati.

L'impostazione seguita in questo lavoro è utile ogniqualvolta si abbiano studi di sorveglianza epidemiologica su aree a rischio basate anche su indicatori diversi dall'incidenza tumorale, per esempio mortalità e schede di dimissione ospedaliera. Un esempio è riportato in un lavoro su aree ad alto rischio della Sardegna.[15]

Bibliografia/References

1. Pirastu R, Ancona C, Iavarone I, Mitis F, Zona A, Comba P. SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: valutazione della evidenza epidemiologica. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6) Suppl. 3: 1-96.
2. Goldstein H, Spiegelhalter DJ. League Tables and Their Limitations: Statistical Issues in Comparisons of Institutional Performance, with discussion. *J R Stat Soc A* 1996; 159: 385-443.
3. Shen W, Louis TA. Triple-goal estimates in two-stage hierarchical models. *J R Stat Soc B* 1998; 60: 455-71.
4. Assunção RM, Castro MS. Multiple cancer sites incidence rates estimation using multivariate Bayesian model. *Int J Epidemiol* 2004; 33(3): 508-16.
5. Carlin BC, Louis TA. *Bayesian Methods for Data Analysis*. 3rd edition. CRC/Chapman & Hall, Boca Raton 2009.
6. Gilks WR, Richardson S, Spiegelhalter DJ. *Markov Chain Monte Carlo in Practice*. Chapman & Hall, London 1996.
7. Biggeri A, Catelan D, Barbone F. Riportare l'incertezza. *Epidemiol Prev* 2010; 34(5-6): 91-95.
8. Biggeri A, Catelan D, Barbone F. Riportare e interpretare l'incertezza in uno studio epidemiologico. *Epidemiol Prev* 2011; 35(1): 51-52.
9. Catelan D, Biggeri A, Barbone F. Test multipli e analisi di sottogruppo (cosa c'è di sbagliato nel trovare sempre qualcosa di significativo). *Epidemiol Prev* 2011; 35(2): 150-54.
10. Catelan D, Biggeri A, Barbone F. Quantificare la forza dell'evidenza scientifica (quando i resoconti aneddotici valgono più di uno studio controllato randomizzato). *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6): 358-61.
11. Lunn DJ, Thomas A, Best N, Spiegelhalter D. WinBUGS – a Bayesian modelling framework: concepts, structure, and extensibility. *Stat Comput* 2000; 10: 325-37.
12. Fazzo L, Contrino ML, Tisano F et al. L'incidenza oncologica nei comuni del Sito di Interesse Nazionale per le bonifiche "Priolo". XVII Riunione annuale AIRTUM 2013. Bolzano 20-22.03.2013. (http://www.registri-tumori.it/cms/it/node/2611) (ultima consultazione: 8 gennaio 2014).
13. Fazzo L, Minelli G, De Santis M et al. Mesothelioma mortality surveillance and asbestos exposure tracking in Italy. *Ann Ist Super Sanita* 2012; 48(3): 300-10.
14. Crocetti E, Buzzoni C, Chiarugi A, Nardini P, Pimpinelli N. Relationship between Latitude and Melanoma in Italy. *ISRN Oncol* 2012; 2012: 864680. Epub 2012 Jan 16 (http://itacan.ispo.toscana.it/italian/itacan.htm).
15. Catelan D, Biggeri A. A statistical approach to rank multiple priorities in environmental epidemiology: an example from high-risk areas in Sardinia, Italy. *Geospatial Health* 2008, 3(1): 81-89.